

A.I. Archakov va I.I. Karuzina (1998), 80 000 ga yaqin ksenobiotiklar va 200 dan ortiq dorilar gepatotoksik ta'sirga olib kelishi mumkinligini qayd etgan [3]. Har yili 1 milliondan ortiq odam farmakoterapiyaning nojo'ya ta'siridan aziyat chekadi hamda erta nobud bo'ladi. Ularning 180 mingga yaqini jigar etishmovchiligi yoki o'tkir pankreatitning rivojlanishi bilan bog'liq asoratlardan vafot etadi, bu esa pankreatik nekrozga olib keladi [10, 11].

Shu munosabat bilan, jigar va oshqozon osti bezining ksenobiotiklar ta'siriga moslashish mexanizmlarini o'rganishga qaratilgan tadqiqotlar amaliy va nazariy tibbiyotning dolzarb muammosi hisoblanadi [14, 15]. Ko'pgina ilmiy tadqiqotlarda xloroform ham yaqinda ksenobiotiklarning analogi sifatida keng qo'llanila boshlandi [5, 9, 13]. Xloroform gepatotoksik xususiyatga ega [2] va u tanaga kirganda, birinchi navbatda, jigarda barcha turdagi metabolizmning buzilishiga olib keladi. Jigarning pigment almashinuvidagi ahamiyatini ortiqcha baholash ham qiyin. U quyidagilarda ishtirok etadi: gemoglobinning gem qismi va boshqa gem o'z ichiga olgan oqsillarning katabolizmi natijasida jigarning retikuloendotelial tizimi hujayralarida hosil bo'lgan bilirubinning konyugasiyasi va chiqarilishi [4].

Gepatotsitlarda jigar shikastlanishi bilan bilirubinning glyukuron kislotasi bilan konyugatsiya jarayoni buziladi, safro sinusoidlarga qaytib reguritatsiya bilan birga keladi. Bu jigar hujayralarining nekrozi, o't yo'llarining yopilishi va yallig'lanishi natijasida qalin o't suyuqligi bilan to'sib qo'yilishi, shuningdek ularning o'tkazuvchanligining buzilishi bilan bog'liq. Bu holat qonda konyugan (bog'langan) bilirubin darajasining oshishiga ham olib keladi. Ikkinchisi hujayra ichidagi biologik oksidlanish jarayonlarini susaytirishi mumkin, bu mitoxondriyalar to'qimalarning nafas olishini va u bilan bog'liq oksidlovchi fosforillanishni ingibrlashiga asoslangan; bilirubinning ingibr ta'siri uning tarkibidagi bilirubinning oshishiga parallel ravishda bog'liqdir [6, 8, 12].

Bugungi kunda bu masalalar dolzarb bo'lib qolmoqda va jigarning ksenobiotiklarning ta'siriga moslashish mexanizmlarini, xususan, o'tkir va surunkali xloroform intoksikatsiyasi sharoitida qo'shimcha o'rganishni talab qiladi.

Tadqiqot maqsad: Xloroform bilan zaharlanish paytida jigarning bilirubin hosil qiluvchi funksiyasini o'rganishdan iborat.

Tadqiqotning material va metodlari: Ushbu tadqiqotlar 280-320 g bo'lgan 45 ta oq naslsiz jinsiy etuk erkak kalamushlarda o'tkazildi. Nazorat guruhiga 4 ta guruhlariga bo'linib o'rganildi hamda ularga polifenollar berildi. Tajribalarda kalamushlarda gepatit chaqirish uchun CCl_4 dan foydalanildi. Tadqiqotlar zotsiz, vazni 180-200 g bo'lgan oq erkak kalamushlarda olib borildi. Tajriba uchun ajratib olingan kalamushlar guruhlariga ajratildin [7].

I guruh nazorat (sog'lom); II guruh tajriba (CCl_4 0,5 ml/kg); III guruh CCl_4 + glabra (40 mg/kg); IV guruh CCl_4 + summax (32 mg/kg); V guruh CCl_4 + kvertsetin (30 mg/kg). Tajriba uchun olingan II, III, IV va V guruh kalamushlarda eksperimental TG chaqirish uchun hayvonlar qorin teri ostiga

50% li CCl₄ (0,5 ml/kg) har 3 kunda bir martadan yuborildi. Eksperimental guruh hayvonlarida toksik gepatit 5, 10, 15, 20 va 25 kunlik ta'sir qilish hamda shu kunlar ichida polifenllar ta'siri modellastirilgan holda o'rganilgan.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi: Tajriba boshlanishidan oldin umumiy bilirubinning boshlang'ich darajasi $7,1 \pm 1,65$ mkmol/l, bog'langan bilirubin - $0,5 \pm 0,10$ mkmol/l va bog'lanmagan bilirubin - $5,9 \pm 0,90$ mkmol/l edi. Tajribaning 5-kunida umumiy bilirubin darajasi boshlang'ich ko'rsatkichga nisbatan $p < 0,05$ bilan $2,272 \pm 0,086$ marta oshdi. To'g'ridan-to'g'ri bilirubin darajasi $p < 0,01$ da $4,012 \pm 0,122$ marta, bilvosita bilirubin darajasi $p < 0,01$ da $2,316 \pm 0,127$ marta oshdi (jadvallar).

1 jadval

Toksik gepatitning 5 kunida jigarining bilirubin hosil bo'lish ko'rsatkichlari (mkmol/l)

Guruhlar	Umumiy bilirubin	Bog'langan bilirubin	Bog'lanmagan bilirubin
Intakt	$7,1 \pm 0,65$	$0,58 \pm 0,10$	$5,9 \pm 0,90$
Gepatit	$16,5 \pm 2,90$	$2,3 \pm 0,30^*$	$14,2 \pm 2,60^*$
Gepatit+Glabra	$12,2 \pm 0,85^*$	$1,57 \pm 0,76$	$11,2 \pm 1,14$
Gepatit+Sumax	$13,8 \pm 1,12^{**}$	$1,30 \pm 1,02^{***}$	$10,9 \pm 1,15^*$

(Izoh: *- $p < 0,1$; **- $p < 0,05$; ***- $p < 0,01$)

2 jadval

Toksik gepatitning 10 kunida jigarining bilirubin hosil bo'lish ko'rsatkichlari (mkmol/l)

Guruhlar	Umumiy bilirubin	Bog'langan bilirubin	Bog'lanmagan bilirubin
Intakt	$7,1 \pm 0,65$	$0,58 \pm 0,10$	$5,9 \pm 0,90$
Gepatit	$7,9 \pm 1,15$	$0,9 \pm 0,30$	$6,9 \pm 0,90^*$
Gepatit+Glabra	$8,1 \pm 0,79^*$	$0,80 \pm 0,08^*$	$6,1 \pm 0,24$
Gepatit+Sumax	$7,6 \pm 0,97$	$0,68 \pm 0,09$	$6,3 \pm 0,36^{**}$

(Izoh: *- $p < 0,1$; **- $p < 0,05$; ***- $p < 0,01$)

3 jadval

Toksik gepatitning 15 kunida jigarining bilirubin hosil bo'lish ko'rsatkichlari (mkmol/l)

Guruhlar	Umumiy bilirubin	Bog'langan bilirubin	Bog'lanmagan bilirubin
Intakt	$7,1 \pm 0,65$	$0,58 \pm 0,10$	$5,9 \pm 0,90$
Gepatit	$8,1 \pm 0,75^*$	$1,1 \pm 0,25^*$	$7,1 \pm 0,85$
Gepatit+Glabra	$7,9 \pm 0,59$	$1,02 \pm 0,12$	$6,8 \pm 0,62$
Gepatit+Sumax	$7,5 \pm 0,67^{***}$	$0,90 \pm 0,15$	$6,9 \pm 0,38^{**}$

(Izoh: *- $p < 0,1$; **- $p < 0,05$; ***- $p < 0,01$)

4 jadval**Toksik gepatitning 20 kunida jigarning bilirubin hosil bo'lish ko'rsatkichlari (mkmol/l)**

Guruhlar	Umumiy bilirubin	Bog'langan bilirubin	Bog'lanmagan bilirubin
Intakt	7,1±0,65	0,58±0,10	5,9±0,20
Gepatit	6,5±0,60	2,1±0,30*	7,1±0,12
Gepatit+Glabra	6,8±0,31*	1,59±0,25*	6,8±0,38*
Gepatit+Sumax	6,62±0,15**	1,42±0,32	6,24±0,31***

(Izoh: *-p<0,1; **-p<0.05; ***-p<0,01)

5 jadval**Toksik gepatitning 25 kunida jigarning bilirubin hosil bo'lish ko'rsatkichlari (mkmol/l)**

Guruhlar	Umumiy bilirubin	Bog'langan bilirubin	Bog'lanmagan bilirubin
Intakt	7,1±0,65	0,58±0,10	5,9±0,90
Gepatit	17,9±1,09	3,3±0,85	14,6±0,60
Gepatit+Glabra	12,8±1,02	2,5±0,47**	10,5±0,57
Gepatit+Sumax	10,9±0,91**	2,1±0,65*	7,56±0,32*

(Izoh: *-p<0,1; **-p<0.05; ***-p<0,01)

Tajribaning 10 kunlik ta'siridan so'ng, umumiy bilirubin darajasi $p<0,01$ da boshlang'ich qiymatga nisbatan $1,096 \pm 0,032$ marta oshdi, lekin $p<0,05$ da 5 kunlik ko'rsatkichga nisbatan $1,820 \pm 0,112$ marta kamaydi. To'g'ridan-to'g'ri bilirubin darajasi $p<0,01$ da boshlang'ich ko'rsatkichga nisbatan $1,792 \pm 0,122$ marta oshdi va oldingi ko'rsatkichga nisbatan $p<0,05$ bilan $2,465 \pm 0,106$ marta kamaydi. Dastlabki ma'lumotlarga nisbatan bilvosita bilirubin darajasi $p<0,01$ da $1,154 \pm 0,079$ marta oshdi va $p<0,01$ da 5 kunlik ko'rsatkichga nisbatan $2,023 \pm 0,024$ marta kamaydi (jadval). Tajriba boshlanganidan 15 kun o'tgach, umumiy bilirubin darajasi $p<0,05$ da boshlang'ich qiymatga nisbatan $1,131 \pm 0,044$ marta, 10 kunlik ko'rsatkich bilan solishtirganda - $p<0,05$ da $1,021 \pm 0,007$ marta oshdi. To'g'ridan-to'g'ri bilirubin darajasi $p<0,1$ bilan dastlabki qiymatdan $1,978 \pm 0,522$ marta, $p<0,1$ bilan oldingi qiymatdan $1,092 \pm 0,086$ marta oshdi. Dastlabki ma'lumotlarga nisbatan bilvosita bilirubin darajasi $p<0,05$ da $1,189 \pm 0,054$ marta, 10 kunlik ko'rsatkich bilan solishtirganda - $p<0,05$ da $1,021 \pm 0,007$ marta oshdi (jadvallar). Tajribaning 20 kunlik ta'siridan so'ng, umumiy bilirubinning boshlang'ich ko'rsatkichga nisbatan darajasi $p<0,05$ da $1,084 \pm 0,027$ marta, 15 kunlik ko'rsatkich bilan solishtirganda - $p<0,05$ da $1,233 \pm 0,071$ marta kamaydi. To'g'ridan-to'g'ri bilirubin darajasi boshlang'ich ko'rsatkichga nisbatan $p<0,01$ da $3,967 \pm 1,085$ marta, oldingi ko'rsatkich bilan solishtirganda - $p<0,05$ da $1,944 \pm 0,237$ marta oshdi. Bilvosita bilirubin darajasi dastlabki ma'lumotlarga nisbatan $p<0,05$ da $1,307 \pm 0,099$ marta, 15 kunlik ko'rsatkich bilan solishtirganda - $p<0,05$ da $1,598 \pm 0,145$ marta kamaydi (jadvallar).

Tajriba boshlanganidan 25-kunida umumiy bilirubin darajasi boshlang'ich qiymatga nisbatan $p < 0,05$ da $2,347 \pm 0,965$ marta, 20 kunlik ko'rsatkichga nisbatan esa $p < 0,05$ da $2,732 \pm 0,587$ marta oshdi. $0,001$. To'g'ridan-to'g'ri bilirubin darajasi $p < 0,05$ da boshlang'ich bilan solishtirganda $6,452 \pm 2,075$ marta, oldingi ko'rsatkich bilan solishtirganda - ga oshdi. $p < 0,05$ da $1,622 \pm 0,132$ marta. Bilvosita bilirubin darajasi dastlabki ma'lumotlar bilan solishtirganda $p < 0,001$ da $2,475 \pm 0,891$ marta, 20 kunlik ko'rsatkich bilan solishtirganda - $p < 0,001$ da $3,302 \pm 0,977$ marta oshdi (jadvallar).

Umumiy bilirubin darajasining o'zgarishi notekis sodir bo'ldi va uning to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita fraktsiyalari o'rtasidagi nisbat nisbatan doimiy edi: nazorat guruhidagi hayvonlarda $14,21 \pm 2,34$ va $1,20 \pm 0,35$, hayvonlarning eksperimental guruhida - $6,54 \pm 1,77$ va $1,13 \pm 0,05$ mos ravishda. Korrelyatsiya koeffitsienti (R_{xy}) va uning xatosi (r) umumiy bilirubin darajasining dinamikasidan to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita bilirubin darajasidagi o'zgarishlar o'rtasidagi teskari, kuchli va sezilarli bog'liqlikni ko'rsatdi - $R_{xy} \pm r = -0,929 \pm 0,079$ $p < 0,001$.

Xulosa: Tajribaning 5 va 25-kunlarida umumiy bilirubin darajasi oshgan, ammo 10, 15 va 20-kunlarda u keskin pasaygan. Shu bilan birga, polifenollar ta'siri to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita bilirubin darajasiga ta'sir ko'rsatdi nisbati nazorat guruhidagi hayvonlarga qaraganda past edi, bu jigarning bilirubin hosil qiluvchi funksiyasining beqarorligini ko'rsatdi. Tadqiqotlardan olingan natijalarni jigarning funksional holatini aks ettiruvchi boshqa ko'rsatkichlar bilan solishtirish tavsiya etiladi (antioksidant tizimning faolligini aniqlash, jigar patologiyasining biokimyoviy belgilarining ko'rsatkichlari, gistologik tadqiqotlar o'tkazish va portal gemodinamik parametrlarini aniqlash) hozirda juda muhimdir.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Абдуллаев Н.Х. Печень при интоксикациях гепатотропными ядами / Н.Х. Абдуллаев, Х.Я. Каримов, – Ташкент: Медицина, 1989. – 96 с.
2. Акинчиц, М. А. Модификация унифицированного метода определения билирубина в сыворотке крови / М. А. Акинчиц, Н. А. Павловская // Лабораторное дело. – 1986. – № 12. – С. 727 – 730.
3. Арчаков, А. И. Окисление чужеродных соединений и проблемы токсикологии / А. И. Арчаков, И. И. Карузина // Вестн. АМН СССР. – 1988. – № 1. – С. 14-24.
4. Белокуров, Ю. И. Клиника и лечение острой печеночной недостаточности / Ю. И. Белокуров, В.В. Рыбачков. – Ярославль, 1982. – 95с.
5. Губский, Ю. И. Коррекция химического поражения печени / Ю. И. Губский. – Киев : Здоровье 1989. – 166 с.

6. Дрель, В. Ф. Спосіб моделювання цирозу печінки в лабораторних тваринах / В. Ф. Дрель // Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка. – 2012. – № 8 (243). – С. 45-49.
7. Куцепко, С. А. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / [С. А. Куценко, Н. В. Бутомо, А. Н. Гребенюк]. – СПб : Фолиант, 2004. – 528 с.
8. Михайлов, В.В. Основы патологической физиологии: Руководство для врачей / В.В. Михайлов. – Москва: Медицина, 2001. – 704 с.
9. Мышкин В. А. Экспериментальная коррекция постинтоксикационных нарушений / Еникеев. – Уфа, 2005. – 349 с.
10. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
11. Holland, E. G. Drug-induced disorders / E. G. Holland, F. V. Degruy // Am. Fam. Physician. – 1997. – Vol. 56 (7). – P. 1781-1792.
12. Jendrassik, L. Photometrische Methoden zur Bestimmung des Blubilirubins / L. Jendrassik, P. Grof. // Biochem. Z. – 1938. – Vol. 297. – P. 81-89.
13. Kaplowitz, M. D. Biochemical and cellular mechanisms of toxic liver injury // Semin. Liver Dis. – 2002 (4). – P. 137-144.
14. Lewis, J. H. Drug-induced liver disease / J. H. Lewis, H. J. Zimmerman // Med. Clin. North. Am. – 1989. – Vol. 73 (4). – P. 775-792.
15. Zimmerman, H. J. Toxic and drug-induced hepatitis Text / H. J. Zimmerman, W. C. Maddrey // Dis-eases of the liver. – 1993. – P. 707-783

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ НА КОЛИЧЕСТВО БИЛЛУРБИНА В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ НА МОДЕЛИ ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТА

**¹Маллаева Мавлюта Махрамовна, ²Мустафакулов Мухаммаджон
Абдувалиевич, ³Позиллов Мамурджон Комилджонович, ⁴Рахимов
Рахматилла Нуриллаевич**

¹Самаркандский государственный медицинский университет;

²Институт биофизики и биохимии; ³Национальный университет

Узбекистана; ⁴Институт биоорганической химии

mmustafakulov@bk.ru

На крысах изучены показатели пигментообразующей функции печени при токсическом гепатите. Изменение уровня общего билирубина было неравномерным, а соотношение между его прямой и непрямой фракциями оказалось постоянным. Повышение его уровня отмечено на 5-й и 25-й дни эксперимента. Это указывало на нарушение оттока желчи как отражение билиарного проявления интоксикации.

SUMMARY

INFLUENCE OF POLYPHENOLS ON THE AMOUNT OF BILLURBIN IN LIVER TISSUE IN A MODEL OF TOXIC HEPATITIS

¹Mallayeva Mavlyuta Makhramovna, ²Mustafakulov Muhammadjon Abduvalievich, ³Pozilov Mamurjon Komildzhonovich, ⁴Rakhimov Rakhmatilla Nurillaevich

¹Samarkand State Medical University; ²Institute of Biophysics and Biochemistry; ³National University of Uzbekistan; ⁴Institute of Bioorganic Chemistry

mmustafakulov@bk.ru

Indicators of pigment-forming liver function in toxic hepatitis were studied in rats. The change in the level of total bilirubin was uneven, and the ratio between its direct and indirect fractions turned out to be constant. An increase in its level was noted on the 5th and 25th days of the experiment. This indicated a violation of the outflow of bile as a reflection of the biliary manifestation of intoxication.

УДК: 615.45:616-085.4121

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ИММУНОПАРАЗИТАН-Н НА СТРУКТУРУ И ФУНКЦИИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ

Маматкулов Бехзод Ибрагимович

Ташкентский научно-исследовательский

институт вакцин и сывороток

behzod_23@mail.ru

Ключевые слова: Эхинококкоз, Иммунопаразитан-Н, токсичность, паренхиматозные органы.

Введение. Паразитарные заболевания как раньше, так и в настоящее время, являются одной из актуальных проблем науки и практического здравоохранения. При эхинококкозах печени, лёгких и мозга, основным методом лечения которых, остаётся операционный, они заканчиваются летальностью после 2-3 операционных вмешательств. Эхинококкоз эндемичен для многих стран, в том числе и в государствах Центрально-Азиатского региона, где развито животноводство. При заболеваниях животных в основном используют альбендазол, действие которого сопровождается токсичностью и устойчивостью возбудителя инвазии к химиотерапевтическим средствам. Поэтому поиск новых лекарственных средств для лечения паразитарных инвазий, с характерным покрытием хитиновой оболочкой возбудителей плоских червей, представляется наиболее актуальной (1, 2, 3).

Одним из таких препаратов является препарат Иммунопаразитан-Н.

Целью исследования явилось определение токсической безопасности препарата Иммунопаразитан-Н. Для выполнения поставленной цели необходимо было решить задачу оценки токсической безопасности применения препарата Иммунопаразитан-Н посредством изучения его влияния на структуру и функции некоторых паренхиматозных органов, в страдающих, в первую очередь, от

воздействия тех или иных токсинов. Поэтому, подопытных крыс линии Вистар, взятых в эксперимент, в течении 10 дней обрабатывали препаратом Иммунопаразитан-Н. Препарат вводили одной группе крыс внутримышечно в дозе 1,5 мл/кг живого веса, а другой в дозе 0,1 мл/кг. Третья группа служила контролем и ей внутримышечно вводили 0,5 мл физиологического раствора.

Полученные результаты. Результаты исследования функции почек представлены в таблицах 1 и 2. Анализ данных исследования суточной мочи животных показал, что введение Иммунопаразитан-Н в дозе 1,5 мл/кг вызывает достоверное увеличение диуреза, которое остается и через 3 недели восстановительного периода; отмечается также увеличение выделения креатинина с мочой за сутки за счет увеличения диуреза при дозе 1,5 мл/кг.

Таблица 1

**Исследование функции почек крыс-самцов после
10 инъекций Иммунопаразитан-Н**

Исследуемый показатель		Ед. измер.	Контроль	Иммунопаразитан-Н	
				0,15 мл/кг	1,5 мл/кг
Массовый коэф. почек			0,74±0,015	0,74±0,02	0,79±0,023
Диурез		мл/сут.	12,1±0,6	13,7±0,86	14,7±0,65*
Скорость диуреза		мл/мин	0,0084±0,0004	0,0095±0,0006	0,0102±0,0004*
Общий белок	сывор	г/л	39,59±1,06	41,64±0,40	42,01±1,35
	моча	г/л	7,20±0,46	5,68±0,19*	5,71±0,24*
	моча	г/сут	0,087±0,009	0,077±0,005	0,83±0,004
Хлориды	сывор	мм/л	107,4±0,59	105,7±1,08	106,2±1,19
	моча	мм/л	50,0±2,7	52,7±1,8	48,3±2,4
	моча	М/сут	0,60±0,04	0,72±0,06	0,72±0,05
	клиренс	мл/мин	0,0039±0,0003	0,0048±0,0004	0,0047±0,0003
Мочевина	сывор.	мм/л	6,12±0,33	5,66±0,26	5,95±0,53
	моча	мм/л	743,2±39,6	668,8±33,1	685,6±38,1
	моча	мм/сут	8,99±0,84	9,15±0,67	10,05±0,58
	клиренс	мл/мин	1,09±0,15	1,13±0,08	1,25±0,13
Креатинин	сывор	мкм/л	84,87±3,72	82,79±2,93	86,06±4,50
	моча	мкм/л	13320,2±783,5	12219,6±541,5	12952,5±502,2
	моча	мкм/сут	159,81±10,6	168,03±14,3	190,13±9,5*
	клиренс	мл/мин	1,36±0,13	1,39±0,08	1,54±0,08

Таблица 2

**Исследование функции почек крыс-самцов через 3 недели
восстановительного периода**

Исследуемый Показатель		Ед.изм	Контроль	Иммунопаразитан-Н	
				0,15 мл/кг	1,5 мл/кг
Массовый коэф.почек			0,71±0,02	0,68±0,02	0,66±0,02
Диурез		мл/сут	12,8±0,59	11,8±1,03	16,6±0,77*
Скорость диуреза		мл/мин	0,0088±0,0004	0,0082±0,0007	0,0115±0,0005*
Удельный вес мочи		г	1,0222±0,0046	1,0207±0,0013	1,0140±0,0016
Общий белок	сывор	г/л	36,63±0,62	35,38±0,89	36,0±0,62
	моча	г/л	5,79±0,30	5,96±0,23	5,63±0,17
	моча	г/сут	0,074±0,005	0,070±0,0053	0,093±0,0048
Хлориды	сывор	мм/л	103,1±1,26	105,0±0,64	107,0±0,67
	моча	мм/л	57,6±3,46	61,0±2,16	61,5±4,05
	моча	м/сут	0,73±0,046	0,81±0,077	1,02±0,096*
	клиренс	мл/мин	0,0049±0,0003	0,0054±0,0005	0,0066±0,0006*
Мочевина	сывор.	мм/л	6,87±0,20	6,64±0,17	8,50±0,26*
	моча	мм/л	843,8±49,0	780,1±47,4	47,3±53,7
	моча	мм/сут	10,77±1,03	10,29±0,25	12,23±0,55
	клиренс	мл/мин	1,11±0,11	1,07±0,046	1,01±0,061
Креатинин	сывор	мкм/л	77,89±3,29	83,02±2,79	90,33±3,90*
	моча	мкм/л	17629±1335,9	17125±912,4	15077±916, 2
	моча	мкм/сут	226,7±27,4	212,5±16,02	247,51±10,6
	клиренс	мл/мин	2,07±0,26	1,92±0,13	1,92±0,11

В конце восстановительного периода наблюдалось увеличение хлоридов за сутки и угнетение клиренса, хлоридов у животных во все сроки обследования практически не отличался от контрольных значений.

Таким образом, введение Иммунопаразитан-Н в дозе, превышающей эквивалентную человеческую в 10 раз не вызывает отклонений по сравнению с контролем, а при дозе, превышающей эквивалентную в 100 раз, наблюдается увеличение диуреза и усиление синтеза и выведение азотистых соединений в частности креатинина, что по-видимому, является отражением специфического процесса (усиление синтеза белка), а не результатом нарушения функции почек. Весь комплекс биохимических

исследований свидетельствует о сохранности функции почек даже при введении Иммунопаразитан-Н в значительной передозировке - 1,5 мл/кг.

Селезенка и брыжеечные лимфатические узлы - структура селезенки и брыжеечных лимфоузлов подопытных животных, получавших препарат в дозе 0,10 мл/кг, также была вариабельна, как и в контрольной группе. Гистологический анализ срезов органов иммунной системы не выявил существенного влияния Иммунопаразитан-Н на их структуру. Патологические изменения отсутствовали.

Во всех остальных исследованных органах отсутствовали нарушения в системе кровообращения, дистрофические, некробиотические и воспалительные реакции.

В группе, получавшей Иммунопаразитан-Н в дозе 1,5 мл/кг, в гистологических препаратах регистрировались изменения в клубочках нефронов. Отмечались повышенная пролиферация эндотелия и клеток мезангия, расширение мезангиального матрикса и утолщение базальных мембран. Наблюдалась зернистая дистрофия в клетках нефротелия проксимальных и дистальных канальцев, выбухание и десквамация клеток в просветы канальцев. В корковой зоне почек также наблюдались мелкие мононуклеарные инфильтраты.

В тимусе крыс, получавших Иммунопаразитан-Н в дозе 1,5 мл/кг отмечались признаки акцидентальной инволюции: уменьшение относительной площади коры, снижение плотности тимоцитов и количества бластов в ней, увеличение массы соединительной и жировой ткани. Патологические изменения не регистрировались.

Во всех остальных исследованных органах отсутствовали признаки нарушений в системе кровообращения, дистрофические, некробиотические и воспалительные реакции.

Восстановительный период.

Почки. Патологических изменений в контрольной группе и группе, получавшей Иммунопаразитан-Н в дозе 0,10 мл/кг, не выявлено. В группе, получавшей препарат в дозе 1,5 мл/кг, отмечались мелкие мононуклеарные инфильтраты в корковой зоне.

Органы иммунной системы. В тимусе, селезенке и лимфоузлах различной локализации существенных различий между контролем и опытом (группы, получавшие Иммунопаразитан-Н в дозах 0,10 мл/кг и 1,5 мл/кг) не наблюдалось.

Во всех остальных исследованных внутренних органах контрольных животных (крыс), получавших препарат в дозах 0,10 мл/кг и 1,5 мл/кг, отсутствовали изменения в системе кровообращения, дистрофические и некробиотические перестройки клеток паренхимы, воспалительные реакции стромы.

Обсуждение. Таким образом, результаты патоморфологического исследования внутренних органов крыс самцов породы Вистар после

длительного (10-кратного) внутримышечного введения Иммунопаразитан-Н в дозах 0,10 мл/кг и 1,5 мл/кг показали следующее.

Длительное (10 кратное) внутримышечное введение препарата Иммунопаразитан-Н в дозе 0,10 мл/кг (10 кратное превышение эквивалентной терапевтической дозы) не вызывало патологических перестроек в месте введения препарата (мышца, подкожная клетчатка). Введение препарата в дозе 1,5 мл/кг (100 кратное превышение терапевтической дозы) у 3-х крыс из 6 вызвало образование мононуклеарных инфильтратов в мышце.

Ведение Иммунопаразитан-Н внутримышечно в дозе 1,5 мл/кг вызывало развитие ряда патологических изменений клубочкового и канальцевого отделов нефронов почки, воспалительных реакций в интерстиции.

Препарат Иммунопаразитан-Н в обеих исследованных дозах (0,10 мл/кг и 1,5 мл/кг) не влиял на частоту и степень выраженности спонтанных хронической пневмонии и хронического энтерита. В остальных исследованных внутренних органах (сердце, печень, желудок, толстый кишечник, пейеровы бляшки, тимус, селезенка, лимфатические узлы различной локализации, головной и спинной мозг, гипофиз, щитовидная железа, поджелудочная железа, надпочечники, семенники) введение препарата Иммунопаразитан-Н в дозах 0,10 мл/кг и 1,5 мл/кг не вызывало патологических изменений в системе кровообращения, дистрофических и некробиотических перестроек клеток паренхимы, воспалительных реакций стромы.

Через месяц после прекращения внутримышечных инъекций Иммунопаразитан-Н в месте введения препарата у контрольных крыс и животных, получавших Иммунопаразитан-Н в дозах 0,10 мл/кг и 1,5 мл/кг, признаков патологии не обнаруживалось.

Через месяц после отмены препарата патологические изменения, обнаруженные в клубочковом и канальцевом отделах нефронов почек крыс, получавших Иммунопаразитан-Н в дозе 1,5 мл/кг, отсутствовали. Сохранялась интерстициальная и периваскулярная мононуклеарная инфильтрация в корковой зоне.

В остальных исследованных органах отсутствовали признаки нарушений в системе кровообращения, дистрофические, некробиотические и воспалительные реакции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мусаев Г.Х., Фатьянова А.С., Левкин В.В. Принципы и современные тенденции лечения эхинококкоза печени. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017;(12): 90-94.
<https://doi.org/10.17116/hirurgia20171290-94>.

2. Маматкулов Б.И. Диссертация магистра «Исследование нового противоэхинококкового препарата Иммунопаразитан-Н», 2016.,

3. Махсумов Ш.М., Маматкулов Б.И., Зайцева О.А., Закиров М.М. Некоторые аспекты токсикологического исследования препарата “Иммунопаразитан-Н”. Журнал Инфекция, иммунитет и фармакология, 2016., № 2, стр 416-420.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОПАРАЗИТАН-Н нинг ПАРЕНХИМАЛ ОРГАНЛАРНИНГ ТУЗИЛИШИ ВА ФУНКЦИЯЛАРИГА ТАЪСИРИ

Маматкулов Бехзод Ибрагимович

*Ташкент вакцина ва зардоб илмий текшириш
институту*

behzod_23@mail.ru

Калит сўзлар: эхинококкоз, Иммунопаразитан-Н, токсиклик, паренхимал органлар.

Паразитар касалликлар илгари ҳам, ҳозир ҳам фан ва амалий соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, хусусан, жигар, ўпка ва миянинг эхинококкози, ички аъзоларга таъсир етувчи, сурункали касалликларнинг кучайишига олиб келадиган, организмнинг барча таъсирларга нисбатан заифлашишига олиб келади. Эхинококкоз кўплаб мамлакатларда, жумладан чорвачилик ривожланган Ўрта Осиё минтақаси мамлакатларида эндемик ҳисобланади.

SUMMARY

INFLUENCE OF IMMUNOPARASITAN-N ON THE STRUCTURE AND FUNCTION OF PARENCHYMATOUS ORGANS

Mamatkulov Behzod Ibrahimovich

*Tashkent Scientific Research
Institute of Vaccines and Serums*

behzod_23@mail.ru

Key words: Echinococcosis, Immunoparasitan-N, toxicity, parenchymal organs.

Parasitic diseases, both previously and currently, are one of the pressing problems of science and practical healthcare, in particular, echinococcosis of the liver, lungs and brain, which affects internal organs, worsens chronic diseases, and the body becomes vulnerable to all kinds of infectious diseases. Echinococcosis is endemic in many countries, including the countries of the Central Asian region, where livestock farming is developed.

**ARUNDO DONAX O'SIMLIGINING YER USTKI QISMI
ALKALOIDLARI YIG'MASI VA PIRATSETAMNING NOORTOP
FAOLLIGINI QIYOSLASH**

**Mirzayev Yuriy Rahmanovich, Ruzimov Ergash Maksudovich, Botirov
Rozali Anvarovich, Zoxidova Lola Teshayevna, Qahharova Shahlo
Baxtiyarovna**

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Akad S.Yu. Yunusov nomidagi
O'simlik moddalari kimyosi instituti Toshkent, 100170, Mirzo Ulug'bek, 77
ruzimov.ergash@mail.ru*

Kalit so'zlar: *Arundo donax*, donsumin, piratsetam, fenamin, nootrop faollik.

Kirish. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra nootrop dorilar sinfiga o'qish jarayonlarini bevosita faollashtiruvchi ta'sir ko'rsatadigan, xotira va aqliy faoliyatni yaxshilaydigan, shuningdek miyaning tashqi tajovuzkor ta'sirlarga chidamliligini oshiradigan preparatlar dorilar guruhi kiradi [1].

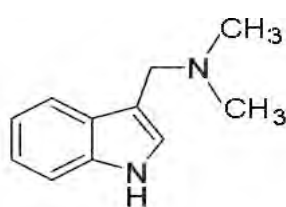
Nootrop so'zi yunoncha "*noos*" so'zidan kelib chiqqan bo'lib fikrlash, aql; "*tropos*" yo'nalish, o'zgarish degan ma'noni anglatadi. Birinchi nootrop vosita piratsetam 1963 yilda Belgiyalik olim tomonidan sintez qilingan bo'lib, piratsetam asab tizimining asosiy tormozlovchi neyromediatorlari GAMK ning siklik o'rin bosuvchisi ekanligiga asoslanib, uning antikinetik xususiyatlarga ega bo'lishi haqidagi taxminiy fikrlar olg'a surilgan. Ammo 1972 yilda Korneliya Giurgea tomonidan o'tkazilgan navbatdagi tadqiqotlar shuni aniqlab berdiki, piratsetam kognitiv buzilishlarda va xotirani yaxshilashda muhim rol o'ynaydi [2].

Dunyoning ko'plab davlatlarida istiqbolli nootrop vositalarni izlab topish ustida tadqiqotlar davom ettirilmoqda. Pirolidon nootrop vositalar unumlariga 10 dan ortiq original dorilar kiradi, ulardan umum etirof etilganlari: piratsetam, oxiratsetam, aniracetam, etiracetam, va pramiracetamdir. Umumiy kimyoviy tuzilishi bir xilligi tufayli bu nootrop preparatlar ayrim adabiyotlarda racetamlar deb ham ataladi. Bulardan keyin kashf qilingan nootropning boshqa siniflari ham paydo bo'ldi. Jumladan: xolinergik, GAMK-ergik, peptidergik va shunga o'xshash boshqa moddalar paydo bo'ldi, bu esa nootroplar haqidagi tushunchani sezilarli darajada kengaytirdi. Ammo shunga qaramasdan piratsetam ushbu dorilarning butun guruhi uchun etalon preparat bo'lib qolmoqda. Bundan tashqari, ko'plab dorivor o'simliklarning tarkibiy qismlari- jenshen, jag'-jag' kabi o'simlik ekstraktlari nootrop ta'sirga ega deb hisoblanadi [1]

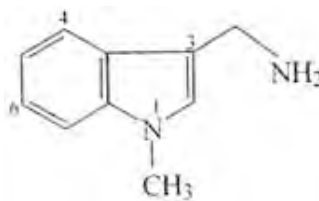
Nootroplarning yaratilishi bilan kognitiv buzilishlarga tanlab ta'sir ko'rsatish va miyaning organik shikastlanishi natijasida rivojlanadigan aqliy va nevrologik nuqsonlarni erta bosqichlarda bartaraf etish imkoniyati paydo bo'ldi. Nootroplarning asosiy xususiyatlari ularning miyaning yuqori integrativ funksiyalariga faollashtiruvchi o'ziga xos ta'sir ko'rsatish va yuqori asab faoliyatining buzilishlarini tiklashdir. Shuningdek nootrop dorilar xotirani,

diqqatni, fikrlashni, yo'naltirishni yaxshilashga, idrok etish doirasini kengaytirishga, vaziyatni tahlil qilish, esda saqlash sifatini yaxshilashga, shuningdek stressli vaziyatlarda miyaning zararli omillarga chidamliligini oshirish qobiliyati bilan belgilanadi. Bundan tashqari nootrop ta'sirning asosiy ko'rinishdan biri ishtiyoqni oshirish va faoliyatning bir turidan boshqa turiga o'tishni yaxshilashdir [3].

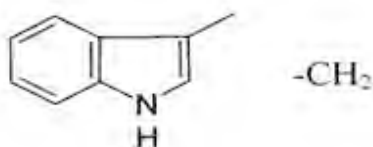
Adabiyot ma'lumotlaridan ma'lumki Arundo donax yer ustki qismi alkaloidlari yig'masi 4 ta indol alkaloidlari yig'masidan: Donaksin, Donaksamin, Arundin va Ardindan tashkil topgan. [1.rasm] Shulardan Donaksin serotonin retseptorlarining 5-HT_{2a} kichik turini qamal qiluvchi xususiyatga ega [4]. Ma'lumki, 5-HT_{2a} retseptorlarini qamal qiluvchilar asosida psixotrop dorilarni yaratishning fundamental imkoniyati mavjud [5].



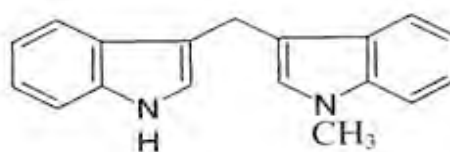
Donaksin



Donaksamin



Arundin



Ardin

1-rasm. Arundo donax yer ustki qismi alkaloidlarining yig'masining tuzilish formulalari.

Dolzarbli. Nootrop ta'sirli dori vositalarni hozirgi kunda inson hayotidagi ahamiyati juda yuqori ekanligini, dunyo davlatlarida uning qo'llanilishi haqidagi quyidagi ma'lumotlardan bilib olish mumkin: JSST statistik ma'lumotlariga ko'ra Yevropa va Yaponiyaning katta yoshdagi qatlamning uchdan bir qismi nootrop preparatlarni doimiy ravishda qabul qiladi, shuning uchun bu guruh dorilarni haqli ravishda hayotiy muhim dori vositalari qarashimiz mumkin [6].

Hozirgi kunda tibbiyotda ishlatilib kelinayotgan neyrotrop dori vositalari orasida nootrop preparatlar nevrologiya amaliyotida keng ishlatiladi. Shu bilan bir qatorda bu preparatlarga talab yildan yilga oshib bormoqda. Oldin yaratilgan tipik nootropalar- meklofenaksat, piritinol, piratsetam, deanol, fipeksid, sitikolin, oksiratsetam kabi preparatlar kognitiv kasalliklarni davolashda muhim preparatlar hisoblanadi, ammo ularning yetarli samaraga ega emasligi, shu bilan bir qatorda bir qancha nojo'ya ta'sirlarining mavjudligi jumladan: uyquchanlik,

ko'ngil aynishi, bosh og'riqi, bosh aylanishi diareya, epigastral og'riq, qusish bilan kechishi va bu preparatlarning katta qismini xorijdan import qilinishi, mahalliy o'simlik xomashyosidan bo'lgan tabiiy Arundo donax yer ustki qismi alkaloidlar yig'masining nootrop faolligini farmakologiya tajribalar orqali o'rganib kelajakda dori vositasini yaratishga zamin yaratadi [7,8].

Maqsad. Eksperimental psixofarmakologiya usullar yordamida tabiiy Arundo donax yer ustki qismi alkaloidlarining (shartli ravishda keyingi o'rinlarda matnda Donsumin deb yuritiladi) nootrop faolligini aniqlashdan iborat.

Materillar va usullar. Donsumin, piratsetam, tajriba hayvonlari, toksikologik, psixofarmakologik va statistik tekshiruv usullaridan foydalanildi, tajribalar hayvonlarga insonparvar munosabatda bo'lish to'g'risidagi xalqaro shartnomalarga (Yevropa hamjamiyatlari kengashining 1986 yil 24 noyabrdagi direktivalariga-806/609/EEC) muvofiq amalga oshirildi.

Natijalar va uning muhokamasi.

1. Donsuminni o'tkir zaharliligini oq sichqonlarda teri ostiga va og'iz orqali kiritib o'rganish [9].

Oq sichqonlarda donsuminni teri ostiga bir nechta dozalarda kiritib o'rganganimizda o'tkir zaharlilik: LD₅₀ 242 mg/kg ni tashkil etdi. O'limi og'ir zaiflik va nafas olish depressiyasi fonida sodir bo'ldi, bu donsuminning zaharli dozalarida mushak miorelaksanti ta'siri borligini bildiradi.

Donsuminni og'iz orqali ham bir qancha dozlarda tekshirganimizda o'tkir zaharlilik: LD₅₀ 1030 mg/kg ni tashkil etdi. Bu holatda ham nafas olish depressiyasi va kuchli zaiflik fonida o'lim holati qayd etildi.

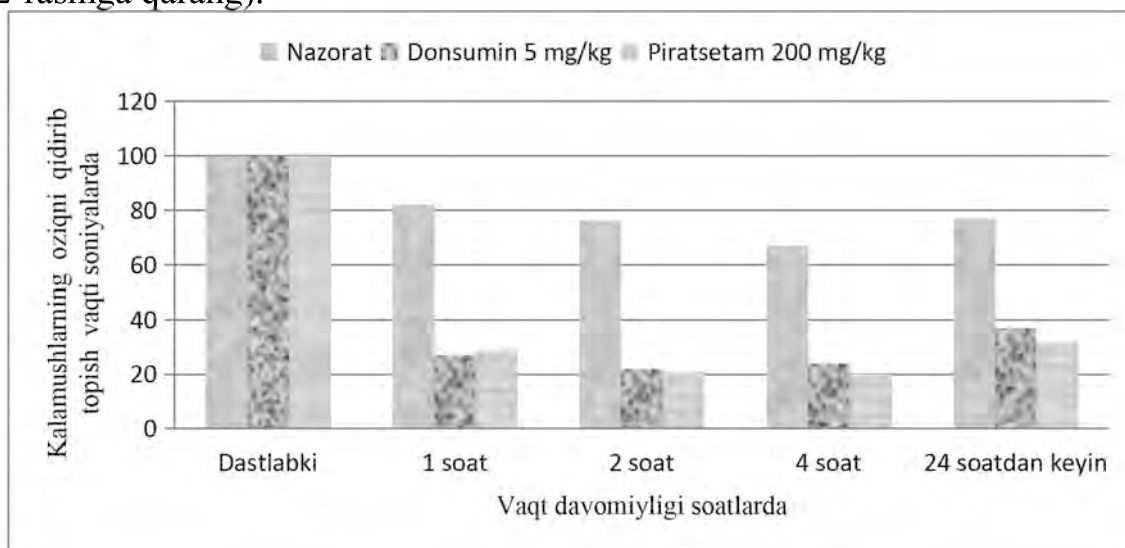
2. Donsuminni oq sichqonlarga amfetamin yuborish natijasida hosil bo'ladigan motor faolligiga ta'siri.

Ma'lumki amfetaminning motor ta'siri testi tekshirilayotgan moddaning markaziy adreno va dofaminergik tizimlariga ta'sirini aniqlash uchun ishlatiladi [10]. Bu tajribada esa donsumin 1 oy davomida 5 mg/kg dozada og'iz orqali yuborildi, amfetamin tajribaning 12-kuni 5 mg/kg dozada sichqonlarning teri ostiga kiritildi, donsumin tajriba davomida 5 mg/kg dozada amfetaminning motor faolligini nazorat guruhi bilan solishtirganda mos ravishda 1,5-2 baravarga oshirganligi aniqlandi, shuningdek oq sichqonlarda vertikalizatsiya soni ham yaqqol o'sganligini kuzatishimiz mumkin. Demak donsuminning ma'lum adrena va dofaminpozitiv ta'sir ko'rsatadi deb xulosa qilishimiz mumkin.

3. Donsumin va piratsetamning Tolmen klassik labirintida oziq-ovqatni qidirib topish shartli refleksi ishlash tezligiga ta'sirini qiyoslash

Ikki bo'lmali klassik labirintda oziq-ovqatni qidirib topish shartli refleksining ishlash tezligining vaqt o'lchovida ko'p yoki kamligiga ya'ni kalamushlar labirintning bo'sh bo'lmasidan oziq-ovqat joylashgan (shirin sut bilan aralashtirilgan non) bo'lmasini topishga ketgan vaqtning qisqa yoki uzunligini qayd etib borish orqali sinalayotgan moddaning xotiraga ta'siri baholanadi [11]. Surunkali yuborishdan oldin kalamushlarga labirintning bo'sh

bo'lmisidan oziq-ovqat joylashgan bo'lmasini qidirib topish kalamushlarda 3 martadan sinalayotgan moddalarsiz 3 kun davomida o'rgatilib borildi. Shundan keyin surunkali ravishda donsumin va piratsetam mos ravishda 5 va 200 mg/kg dozalarida kalamushlarga per os yuborildi, 20 kunlik yuborishdan keyin kalamushlar labirint bo'lmalaridan qayta o'tkazildi va quyidagi natijalar olindi. (2-rasmga qarang).



2-rasm. Donsumin va piratsetamning Tolmen klassik labirinti orqali vaqt davomiyligida oziqni izlab topish shartli refleksining ishlashiga ta'siri

Yuqoridagi rasmga qarab donsumin va piratsetam Tolmen labirintida oziq ovqatni qidirib topish shartli refleks ishlashini, nazoratga nisbatan vaqt davomiyligida sezilarli darajada qisqartirganini ko'rishimiz mumkin, demak Donsumin yuqoridagi usul bo'yicha ham xotiraga ijobiy ta'sir qiladi deb hisoblash mumkin.

4. Hall usulida donsumin va piratsetamni oq sichqonlarda harakat va qidiruv faoliyatiga ta'siri (skopolamin bilan chaqirilgan amneziya fonida).

Tajriba hayvonlarining tadqiqot jarayonida yangi obyektlarni tanib olish xatti-harakatlari odatda "Ochiq maydon" usulida o'rganiladi [12]. Ushbu usul tajriba hayvonlarining harakat va qidiruv faolligini baholash orqali o'rganilgan moddalarning uyqu chaqiruvchi, sedativ, trankvilizator, adaptogen va nootrop xususiyatlarini o'rganish borasida ilmiy izlanishlar olib borishda qo'llaniladi. Bunda tajriba hayvonlari 45-60 sm gacha balandlikka ega o'rtasi dumaloq teshiklardan iborat kvadratlarga ajratilgan maydonga joylashtirildi va 2 daqiqa davomida hayvonlarning harakat hamda qidiruv faolligi kuzatib borildi.

Ochiq maydon usuli orqali donsuminning nootrop ta'sirini baholash uchun 1 oy davomida oq sichqonlarga 200 mg/kg piratsetam va donsuminning 5 mg/kg dozasi per os yuborib borildi. Yuborishning 20-kunida 1 mg/kg skopolamin sichqonlarning qorin bo'shlig'iga kiritilib tajriba guruhi sichqonlarida amneziya chaqirildi va 30 daqiqadan keyin mos ravishda piratsetam 200 mg/kg va donsuminning 5 mg/kg dozasi sichqonlarga per os kiritildi. Piratsetam va Donsumin skopolamin fonida dastlabki holatga nisbatan kvadrat kesishishlar va

tuynuklardan mo‘ralashlari sonini sezilarli darajada oshirdi. Adabiyotlardan ma’lumki skopolamin markaziy antixolinergik ta’sirga ega, ya’ni skopolamin sichqonlarda harakat faolligini kamaytiradi, sedativ ta’sirini keltirib chiqaradi [13]. Demak donsumin yuqoridagi dozalarda piratsetamdan skopolaminning antixolinergik ta’sirini bartaraf etib unga nisbatan antagonizm xususiyatini namoyon qilish bo‘yicha deyarli qolishmaydi. (1-jadvalga qarang).

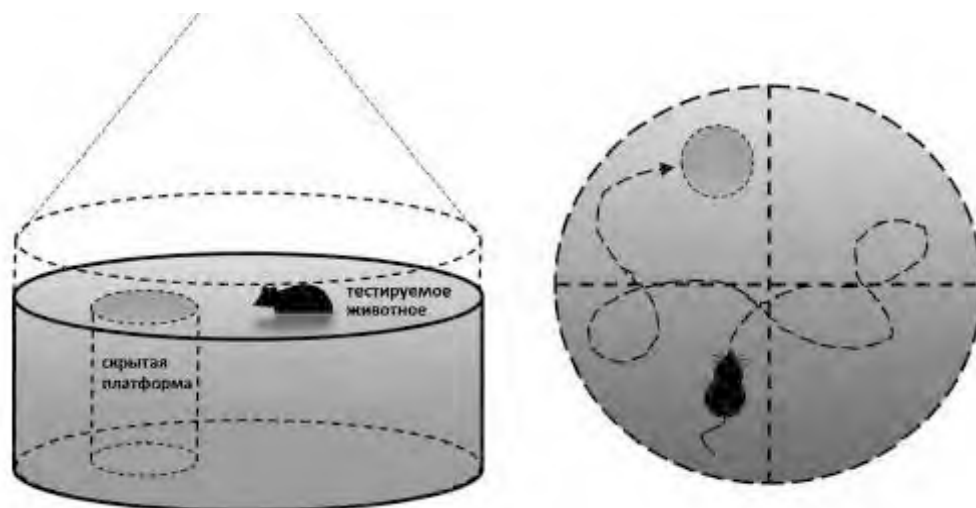
1-jadval.

Oq sichqonlarda Donsumin va Piratsetamning Hall usulida harakat va qidiruv faoliyatiga ta’siri

Preparat	kvadrat kesishishlar soni %	tuynuklardan mo‘ralash soni %
Dastlabki fiz.erimat	18,6 (100)	12,9 (100)
Donsumin 5 mg/kg	26,8 (144)	19,2 (149)
Piratsetam 200 mg/kg	30,5 (164)	23,9 (185)

5. Morris suv labirintida yuzaga kelgan xulq atvor reaksiyalari orqali donsumin va piratsetamni qiyoslash (skopolamin bilan chaqirilgan amneziya fonida)

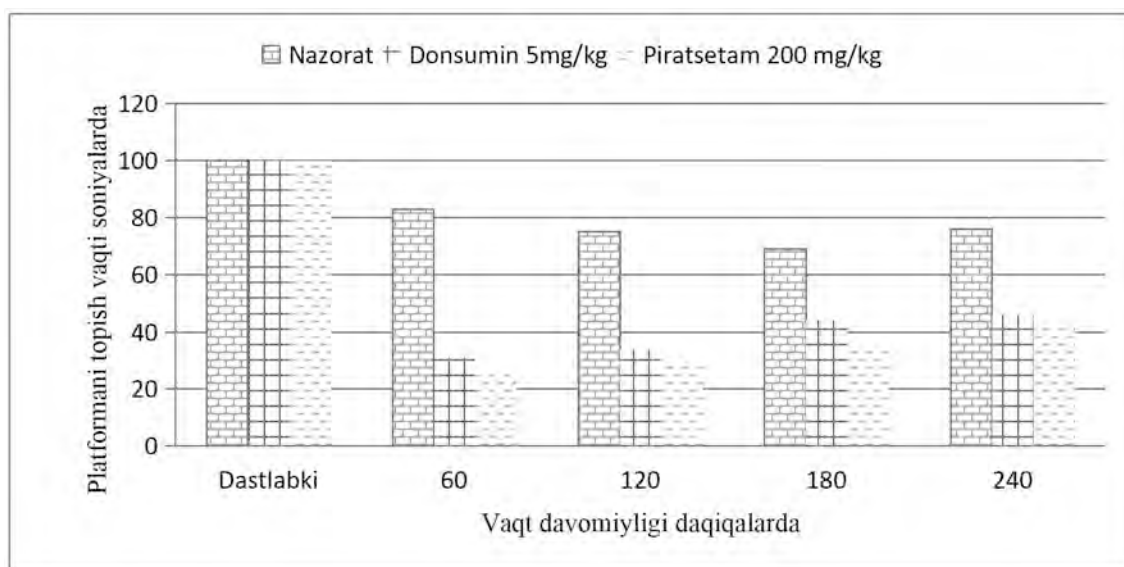
Morris labirinti shaffof bo‘lmagan suv bilan to‘ldirilgan dumaloq hovuz bo‘lib, unga hayvonga ko‘rinmaydigan kichik "xavfsiz platforma" botiriladi. Hovuz odatda diametri 150-200 sm va balandligi 50-60 sm bo‘ladi. Hovuz 26-28 °S haroratda shaffof bo‘lmagan suv bilan to‘ldiriladi (masalan, sut bilan). Hovuzga balandligi 14 sm bo‘lgan dumaloq sopol platforma o‘rnatiladi [14]. (3-rasmga qarang).



3-rasm. Morris suv labirinti testining tuzilish sxemasi.

Tajriba boshlanishidan oldin 3 kun davomida oq sichqonlar Morris suv labirintida sinalayotgan moddalarni yubormasdan suzdirib o‘rgatib olindi. Nootrop faollikni baholash maqsadida oq sichqonlarga 20 kun davomida

Donsuminning 5 mg/kg va mos ravishda piratsetamning 200 mg/kg dozalari per os kiritib borildi. Keyinchalik yuqoridagi tajriba guruhlarining qorin bo'shlig'iga tadqiqot boshlanishidan 30 daqiqa oldin 1 mg/kg skopolamin kiritish orqali amneziya chaqirildi. 5 mg/kg dozada donsumin va qiyosiy preparat 200 mg/kg pirasetam amneziya chaqirilgan guruhlariga og'iz orqali naycha yordamida yuborildi. Nazorat, donsumin va piratsetam yuborilgan guruh hayvonlari suvga tushgan paytdan boshlab platformaga ko'tarilishgacha o'tgan vaqt qayd etib borildi. (4-rasmga qarang)



4-rasm. Donsumin va Piratsetamning Morris suvli labirintida yuzaga keladigan xulq atvor reaksiyalariga ta'siri. (skopolamin bilan chaqirilgan amneziya fonida)

Yuqoridagi rasmdan ma'lum bo'lib turibdiki Donsumin 5 mg/kg dozada sichqonlarning platformani qidirib topish vaqt davomiyligi 200 mg/kg piratsetamdan qolishmaydi, shu bilan birga ushbu dozada nazorat guruhiga nisbatan 2-2,5 baravar platformani topish vaqti qisqarganligini ko'rishimiz mumkin. Demak sinalayotgan modda yuqoridagi usul bo'yicha ham donsumin skopolamin ta'sirida yuzaga kelgan amneziyani sezilarli darajada bartaraf etib, nootrop faollik namoyon qildi deb xulosa qilishimiz mumkin.

6. Donsumin va piratsetamning jazodan passiv qochish shartli refleksi ishlashiga ta'siri. (skopolamin bilan chaqirilgan amneziya fonida).

Jazodan passiv qochish shartli refleksi nootrop moddalarni tahlil qilish uchun asosiy model sifatida eksperimental psixofarmakologiyada keng qo'llaniladi [15].

Oq sichqonlarga 1 oy davomida donsumin va piratsetam mos ravishda 5 va 200 mg/kg dozalarda og'iz orqali muntazam ravishda kiritib borildi, tajribaning 20 kuni barcha hayvonlar qorong'i va yorug' bo'lmalari bo'lgan 2 kamerali bo'lmada o'tkazildi. Tajribada sichqonlar bittadan yorug' bo'lmaga joylashtirildi, u yerdan ular, qoida bo'yicha, elektrod polli qorong'i bo'lmadan

ham o'tkazildi. Pol elektrodlariga 3-5 soniyadan keyin o'zgaruvchan elektr razryadi (50 volt, 0.5 mA, 20 gs.) qo'llanildi, sichqonlar tezda qorong'i kameradan yorug'likka sakrab chiqishdi, shu tarzda barcha sichqonlar qorong'i (elektr razryadli) va yorug' bo'lmalar bilan tanishtirilib chiqildi. Tajriba boshlanishidan 30 daqiqa oldin nazoratdan boshqa hamma guruh sichqonlariga 1 mg/kg dozada skopolamin qorin bo'shlig'iga kiritildi, 30 daqiqadan keyin esa mos ravishda donsumin va piratsetamning 5 va 200 mg/kg dozalari skopolamin berilgan guruhlariga og'iz orqali kiritildi. Nazorat guruhi sichqonlariga bir vaqtning o'zida distillangan suv berildi. Donsumin va piratsetam berilgandan 60 daqiqa keyin: Nazorat guruhida 10 ta sichqondan 8 tasi elektr razryadli qorong'i bo'lmaga kirdi, shartli refleks 20% ishladi. Donsumin 5 mg/kg dozada 10 ta sichqondan 4 tasi elektr razryadli qorong'i bo'lmaga kirdi, shartli refleks 60% ishladi yoki nazoratga qaraganda 3 baravar ko'proq ishlagan, piratsetam 200 mg/kg dozada 10 ta sichqondan 3 tasi elektr razryadli qorong'i bo'lmaga kirdi, shartli refleks 70% ishladi va bu ko'rsatkich nazoratga qaraganda 3,5 baravar yuqori. Shu bilan birga barcha guruhlarining elektrod polli qorong'i bo'lmada bo'lgan vaqti qayd etilib borildi.

Yuqoridagi ko'rsatkichlardan ko'rinib turibdiki tajriba hayvonlarida jazodan passiv qochish shartli refleks ishlashi Donsumin va piratsetamda elektr polli bo'lmaga takror kirishlar soni nazoratga nisbatan sezilarli darajada kam ekanligi aniqlandi.

Demak donsumin, ayniqsa 5 mg/kg dozada skopolamin ta'sirida yuzaga kelgan amneziyani bartaraf qilish borasida piratsetamdan sezilarli darajada farq qilmadi. Nazoratga nisbatan esa shartli refleksning ishlashi ancha yuqori ekanligi aniqlandi. Shunday qilib donsuminni yuqoridagi usulga tayanib bu usul orqali ham nootrop ta'sirli samara namoyon qiladi deb xulosa qilishimiz mumkin. (2-jadvalga qarang)

2-jadval.

Donsumin va piratsetamning jazodan passiv qochish shartli refleks ishlashiga ta'siri (skopolamin bilan chaqirilgan amneziya fonida)

Preparat	Elektrod polli qorong'i bo'lmaga kirishlar soni	Elektrod polli qorong'i bo'lmada o'tkazgan vaqti (soniya)
Nazorat (fiz.erit)	8/10 (20%)	16
Donsumin 5 mg/kg	4/10 (60%)	8
Piratsetam 200 mg/kg	3/10 (70%)	7

XULOSA

Yuqorida olib borilgan psixofarmakologik tadqiqotlar natijasiga ko'ra Donsumin nootroplarga xos bo'lgan dastlabki farmakologik xususiyatlarni namoyon qildi.

I. Donsumin 5 mg/kg dozada oq sichqonlarning harakat va qidiruv faoliyatini oshirdi;

II. Donsumin fenaminning lokomotor ta'sirini oshirish hisobiga, adrena va dofaminoergik retseptorlarni rag'batlantirdi;

III. Hall usuli bo'yicha Donsumin skopolaminning antixolinergik ta'sirini bartaraf qilib, unga nisbatan antagonizm yuzaga keltirdi va nootroplarga hos bo'lgan xususiyatlardan birini namoyon qildi, Piratsetamga nisbatan bir muncha kamroq darajada bo'lsa ham;

IV. Donsumin Morris suvli labirintida oq sichqonlarda platformani qidirib topish vaqtini nazoratga nisbatan 1-1,5 baravar qisqartirdi va bu faollik bo'yicha piratsetamdan sezilarli darajada farq qilmadi;

V. Donsumin oq sichqonlarda elektrod po'lli bo'lmaga takror kirishlar sonini nazoratga nisbatan yaqqol kamaytirdi va skopolaminli amneziyani qamal qilish bo'yicha piratsetamdan qolishmadi;

VI. Donsumin Tolmen klassik labirintida oziqni qidirib topish vaqti davomiyligini nazoratga nisbatan 30-50% kamaytirish hisobiga nootroplarga hos bo'lgan faollik namoyon qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Титова Н.В., Современный взгляд на ноотропную терапию. / Журнал: Русский Медицинский журнал // 07 ноября 2007, 24:1846.
2. Бойко С.С., Вицкова Г.Ю., Жердев В.П. Фармакокинетика ноотропных лекарственных средств.// Экспериментальная и клиническая фармакология, 1997, том 60, № 6, стр.60–70.
3. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов.// Вестник Российской АМН, 2000, №9, с.27–34.
4. Froldi G., Silvestrin B., Dorigo P., Caparrotta L. / Gramine: a vasorelaxing alkaloid acting on 5-HT(2A) receptors. // Planta Med. 2004, Apr; 70 (4):373-375.
5. Mestre T., Zurovski M., Fox S. / 5HT2A receptors antagonists - as potential treatment for psychiatric disorders. // Expert Opin. Investig. Expert Opin Investig Drugs. 2013 Apr; 22 (4):411-21. doi: 10.1517/13543784.2013.769957. Epub 2013 Feb
6. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов Фенотропила.// Фарматека, 2005, №13 [108], стр.19–25.
7. Mirzaev Yu., Aripova S., Jalolov I. / Arundo donax plant – as a potential source of serotonergic compounds. // 5th International Symposium of the Chemistry of Natural Compounds. Tashkent, Uzbekistan, May 20-23, 2003, p. 65.
8. Mirzaev Yu., Aripova S., Shakirov R., Ohunov I. / Comparative pharmacological study of serotonin and donaxine. //The 2-nd International

Symposium on Edible Plant Resources and Bioactive Ingredients. July 28-August 1, Urumqi, China, 2010, P. 122-123.

9. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. — М.: Гриф и К, 2012. — 278 с.
10. B. Rothman, M. Baumann, M. Dersch, et al. /Amphetamine-type central nervous system stimulants release norepinephrine more potently than they release dopamine and serotonin. // Synapse. 2001 Jan;39(1):32-41. doi: 10.1002/1098-2396(20010101)39:1<32::AID-SYN5>3.0.CO;2-3.
11. Мирзаев Ю.Р., Турсунова Н. В., Расулова Х. А и др. “Особенности психофармакологической активности суммы фуранохинолиновых алкалоидов из *Naplophyllun perforatum*” XL Международная научно-практическая «Современная медицина: Актуальные вопросы конференции Новосибирск, 09.05.2015, с.103-111.
12. Hall C. / The relationship between emotionality and ambulatory activity. // J. Comp. Psy8. chol., 1936, 22, 345-352.
13. Харкевич Д. А.: «Фармакология». ГЭОТАР-Медиа: 2013. стр. 259–261
14. Morris R. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. J Neurosci Methods. 1984, V. 11, P. 47–60.
15. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Редмедиум, 2000. 153-158.

РЕЗЮМЕ

СРАВНЕНИЕ НОТТОПНОЙ АКТИВНОСТИ ПОВЕРХНОСТНЫХ АЛКАЛОИДОВ РАСТЕНИЙ ARUNDO DONAX И ПИРАЦЕТАМА

**Мирзаев Юрий Рахманович, Рузимов Эргаш Максудович,
Ботиров Розали Анварович, Зохидова Лола Тешаевна,
Каххарова Шахло Бахтияровна**

*Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз,
ул. Мирзо Улугбека, 77, 100170 Ташкент,*

ruzimov.ergash@mail.ru

Доза донсумина 5 мг/кг в скрининговых исследованиях была идентифицирована как доза с терапевтически эффективной ноотропной активностью среди нескольких доз, а при пероральном введении белым мышам именно эта доза вызывала усиление двигательной и исследовательской активности, а также ускорение функционирования Условный рефлекс пассивного избегания и онксиолитический эффект. Кроме того, в этой дозе донсумин соответственно сокращал период катаlepsии галоперидола и усиливал двигательную активность фенамина. Таким образом, вышеупомянутые характеристики позволяют оценить донсумин на наличие начальной ноотропной активности.

SUMMARY
COMPARISON OF NORTHOTOPE ACTIVITY OF SURFACE
ALKALOIDS OF ARUNDO DONAX PLANTS AND PIRACETAM
Mirzaev Yuri Rakhmanovich, Ruzimov Ergash Maksudovich, Botirov
Rozali Anvarovich, Zokhidova Lola Teshaevna, Qahharova Shahlo
Bakhtiyarovna

Institute of Chemistry of Plant Substances named acad. S.Yu.Yunusov of the AS
RUz, Mirzo Ulugbek st., 77, 100170 Tashkent,
ruzimov.ergash@mail.ru

The 5 mg/kg dose of donsumin was identified in screening studies as a dose with therapeutically effective nootropic activity among several doses, and when orally administered to white mice, this particular dose: enhanced Locomotor and Exploratory Activity, as well as accelerated functioning of the Conditioned Passive Avoidance Reflex, and exhibited anxiolytic effects. In addition, donsumin correspondingly shortened the catalepsy period of haloperidol and enhanced the locomotor activity of phenamine at this dose. (Thus), the above-mentioned characteristics encourage the evaluation of donsumin to have Initial Nootropic Activity.

УДК 591.1.(575.1)

2,3-ДИ-О-ГАЛЛОИЛ-β-D-ГЛЮКОЗА ВА 3-О-ГАЛЛОИЛ-4,6-
ГЕКСАГИДРОКСИДИФЕНОИЛ-β-D-ГЛЮКОЗАНИНГ АОРТА
СИЛЛИҚ МУСКУЛИГА ВАЗОРЕЛАКСАНТ ТАЪСИР
МЕХАНИЗМИНИ ТАВСИФЛАШ

Муталипов Азизбек Абдуллажон ўғли¹, Зайнабиддинов Анвар
Эркинжонович², Усманов Пулат Бекмуратович³

¹*Андижон давлат университети*

²*Андижон иқтисодиёт ва қурилиш институти*

³*ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти*

Калит сўзлар: танинлар, қисқариш кучи, силлиқ мускул, ион каналлари, Ca²⁺-ионлари, плазмолемма, вазорелаксант, концентрация, рецептор.

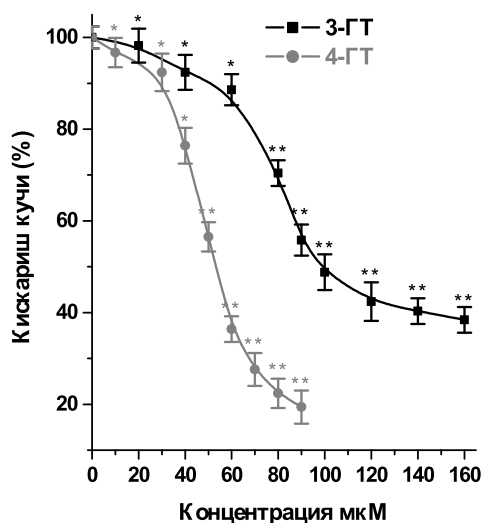
Кириш. Дунёнинг илғор илмий тадқиқот марказлари томонидан юрак-қон томир тизими касалликларини олдини олиш ва даволашда ижобий таъсирга эга дори воситаларининг янги авлодларини яратиш йўналишида ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол моддалар энг истиқболли номзод эканлиги исботланган. Жумладан, ўсимликлардан ажратиб олинган алкалоидлар, флавоноидлар ва полифенолларнинг юрак-қон томир тизимига таъсирининг молекуляр механизмлари бўйича олиб борилган кенг қўламли илмий изланишлар уларнинг кенг спектрда фармакологик фаолликка эгалигидан далолат беради [1]. Шу йўналишдаги илмий изланишларни давом эттириш, қон-

томир касалликларини асосий дисфункциясини олдини олиш учун янги ва самарали ёндашувларни ишлаб чиқишга имконият яратади [2]. Шу нуктаи назардан юрак-қон томир тизимида юзага келувчи турли хил касалликларни даволаш учун фармакологик фаолликка эгаллиги билан тавсифланувчи кенг қўламдаги биологик фаол бирикмалардан ташкил топган маҳаллий ўсимлик хомашёси асосида дори воситаларини яратиш муҳим аҳамият касб этади.

Материал ва методлар. Аорта қон томир препаратини тайёрлаш стандарт услуб ёрдамида амалга оширилди. Тажрибалар стандарт озуқа ва сув билан таъминланган шароитда боқилган, соғлом оқ, зотсиз каламушларда (150–200 гр.) амалга оширилди. Тажриба ҳайвонлари цервикал дислокация усулида жонсизлантирилгандан кейин, жарроҳлик усулида аорта қон томири ажратиб олинди ва ҳалқасимон сегментлар ($l=2-4$ мм; $\varnothing=1-2$ мм) шаклида кесилди. Тажрибаларда қуйидаги кимёвий таркибга эга бўлган Кребс–Хензелейт физиологик эритмасидан фойдаланилди (мМ ҳисобида): (мМ): NaCl – 120,4; KCl – 5; NaHCO₃ – 15,5; NaH₂PO₄ – 1,2; MgCl₂ – 1,2; CaCl₂ – 2,5; C₆H₁₂O₆ – 11,5 ($pH=7,4$) [5]. Физиологик эритма карбоген (O₂–95% ва CO₂–5%) билан аэрацияланди, ҳарорат доимийлиги ($t=+37\pm0,5^{\circ}\text{C}$) ультратермостат (U–8; Болгария) ёрдамида таъминланди. Аорта қон томир препаратининг қисқариш фаоллиги изометрик шароитда FT–03 (Grass Instrument Co., АҚШ) куч сенсори, сигнал кучайтиргич қурилма (Grass Instrument, АҚШ) орқали Endim 621.02 самописецида (Чехия) стандарт услуб (механография) ёрдамида қайд қилинди. Тажрибаларда верапамил гидрохлорид [4,5] («Sigma–Aldrich», Германия), NaHCO₃, CaCl₂, MgSO₄, глюкоза, NaCl, KCl, NaH₂PO₄ (Россия) реактивларидан фойдаланилди. Тажрибаларда ўрганилган гидролизланувчи танилларнинг Ca²⁺_L–каналига таъсири KCl (50 мМ) ёрдамида юзага келтирилган қисқариш кучи амплитудаси бўйича баҳоланди [6]. Тажрибаларда ўрганилган гидролизланувчи танилларнинг захирадан ишга тушувчи Ca²⁺–канал (SOCC – store-operated Ca²⁺–channels)/рецепторга боғлиқ функция бажарувчи Ca²⁺–каналлари (ROCC – receptor-operative Ca²⁺–channels) фаоллигига таъсири фенилэфрин (1 мкМ) ёрдамида юзага келтирилган қисқариш кучи амплитудаси бўйича баҳоланди [7]. Олинган натижалар OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, Northampton, MA 01060–4401, АҚШ) махсус дастур пакети ёрдамида статистик қайта ишланди. Дастлаб, каламуш аорта препарати 1 гр (9,8~10 мН) кучланиш бериш асосида, ~45–60 минут давомида меъёрий электромеханик фаоллик қайд қилинишга қадар инкубацияланди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Тажрибаларимизда дастлаб каламуш аортаси препаратига 2,3-ди-О-галлоил- β -D-глюкоза (гидролизланувчи танин - 3-ГТ) ҳамда 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил- β -D-глюкоза (гидролизланувчи танин - 4-ГТ) танинларнинг дозага боғлиқ таъсирини KCl (50 мМ) билан чақирилган

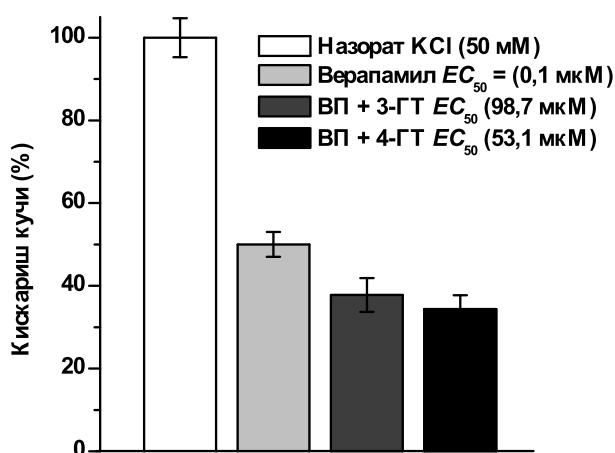
аорта мускули препарати қисқаришларида амалга оширдик (1-расм). Биз бундан олдинги тадқиқотларимизда такидлаб ўтганимиздек KCl (50 мМ) билан чақирилган қисқариш силлиқ мускул ҳужайралари сарколеммасида жойлашган потенциалга боғлиқ фаоллашувчи Ca^{2+} -каналлар активацияси билан белгиланади [8]. Яъни $[\text{K}^+]_{\text{in}}$ концентрацияси ортиши шароитида мембрана потенциали қиймати ўзгаради, натижада мембрана деполяризацияси юзага келади ва потенциалга боғлиқ фаоллашуви Ca^{2+} -каналлари фаоллашиб, $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{in}}$ ошиши ҳисобига қисқариш кучи ортади. Шу шароитда 3-ГТ ва 4-ГТларнинг каламуш аорта қон томирининг KCl (50 мМ) ёрдамида юзага келтирилган изометрик қисқариш фаоллигига вазорелаксанти таъсир кўрсатиши кузатилиб, 3-ГТ минимал 20 мкМ концентрацияда қисқариш кучини назоратга нисбатан $1,8 \pm 1,1\%$ га камайтириши ва максимал 160 мкМ концентрацияда $61,6 \pm 3,8\%$ га камайтириши аниқланди. Шунингдек, 4-ГТ минимал 10 мкМ концентрацияда қисқариш кучини назоратга нисбатан $3,3 \pm 1,7\%$ га, максимал 90 мкМда $80,6 \pm 3,5\%$ га камайтириши кузатилди. Бунда 3-ГТ ва 4-ГТ учун (EC_{50}) қиймати мос равишда 98,7 мкМ ва 53,1 мкМ га тенглиги аниқланди (1-расм).



1-расм. 3-ГТ ва 4-ГТларининг аорта препаратида KCl (50 мМ) билан юзага келтирилган қисқаришга концентрацияга боғлиқ вазорелаксанти таъсири. Ордината ўқида – 50 мМ KCl билан юзага келтирилган аорта қисқариш кучи 100% деб олинган. Абцисса ўқида – ГТларнинг концентрацияси мкМ ифодаланган. Барча ҳолатларда ишончлийлик кўрсаткичи (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; $n = 5-6$).

Тажрибаларимизнинг кейинги босқичида биз ўрганилаётган танинларнинг вазорелаксанти таъсирини юзага келишида Ca^{2+} -каналларини иштрокини текшириш мақсадида L-тип Ca^{2+} -каналларининг спесифик блокатори - верапамилдан фойдаланиб тажрибалар олиб бордик.

Ўтказилган тажрибаларимиздан маълум бўлдики, верапамил аорта силлик мускули препаратида дозага боғлиқ таъсир кўрсатиб, 0,1 мкМ концентрацияда аорта мускул препарати қисқаришларини $50 \pm 3,9\%$ га пасайтирди ва верапамилнинг ярим максимал концентрацияси $EC_{50}=0,1$ мкМни ташкил этди. Муҳитда верапамил 0,1 мкМ мавжуд шароитда 3-ГТ ярим максимал таъсир концентрацияси $EC_{50}=98,7$ мкМ ва 4-ГТ $EC_{50}=53,1$ мкМ таъсирида қисқариш кучи қўшимча равишда $12,2 \pm 3,9\%$ га (назоратга нисбатан $62,2 \pm 3,3\%$), $15,6 \pm 3,4\%$ га (назоратга нисбатан $65,6 \pm 4,7\%$) камайтириши аниқланди (2-расм).

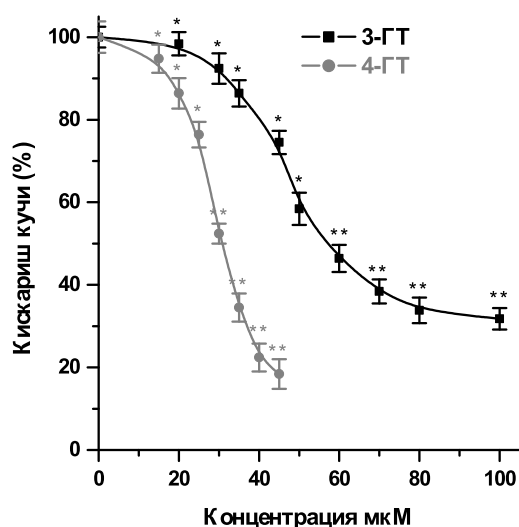


2-расм. 3-ГТ ва 4-ГТ танинларининг каламуш аорта қон томири силлик мукул препаратида муҳитда L-тип Ca^{2+} -каналининг спесифик блокатори – верапамил (0,1 мкМ) мавжуд шароитда 50 мМ KCl ёрдамида чақирилган қисқаришга вазорелаксанти таъсири. Ордината ўқида – KCl (50 мМ) ёрдамида чақирилган қисқариш кучи назорат сифатида 100% деб олинган (барча ҳолатларда ишончлийлик кўрсаткичи $p < 0,05$; $n=4-5$).

Олинган натижалар таҳлили текширилаётган танинларнинг вазорелаксанти таъсири бевосита L-тип Ca^{2+} -каналларининг блокадаси билан боғлиқ эканлигидан далолат беради. Текширилаётган танинлар L-тип Ca^{2+} -каналларининг блоклаши орқали аорта қон томири силлик мускул ҳужайраларига Ca^{2+} -ионларини киришини сусайтиради ва натижада ҳужайрада $[Ca^{2+}]_i$ микдорининг камайиши кузатилиб, қисқариш фаоллигини сусайишига сабаб бўлади. Шунингдек, 4-ГТ таъсирида аорта мускул қисқаришларининг верапамил мавжуд шароитга нисбатан сезиларли камайиши, бу унинг Ca^{2+} -каналларининг блокадасидан ташқари бошқа ион транспорт тизимларига ҳам таъсири мавжуд бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Маълумки силлик мускул ҳужайраларида Ca^{2+} гомеостазини бошқарилишида потенциалга боғлиқ Ca^{2+} -каналларидан ташқари рецептор

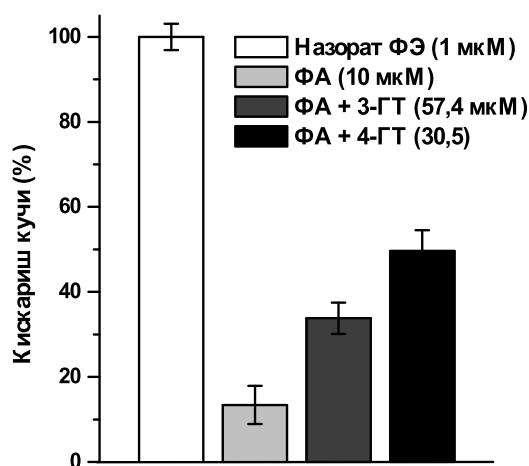
бошқариловчи Ca^{2+} -каналлари ҳам муҳим роль ўйнайди [9]. Навбатдаги тажрибаларда текшириляётган танинларнинг рецептор бошқариловчи Ca^{2+} -каналларига таъсир эффектини баҳолаш учун α_1 -адренорецептор агонисти фенилэфрин (ФЭ)дан фойдаланилди. ФЭ ёрдамида чақирилган аорта мускули қисқариши асосан рецептор-бошқариловчи Ca^{2+} -каналлари орқали кировчи Ca^{2+} -ионлари билан таъминланади. Тажрибаларимизда ФЭ ёрдамида чақирилган аорта силлиқ мускули қисқаришларига танинларнинг таъсири текширилди. ФЭ билан чақирилган аорта мускули қисқаришига 3-ГТ ва 4-ГТ ларнинг таъсири текширилганда концентрацияга боғлиқ таъсир кўрсатиши кузатилиб, 3-ГТ 100 мкМ ва 4-ГТ 45 мкМ концентрацияларда максимал вазорелаксат таъсирини намоён қилиши аниқланди ва қисқариш кучини назоратга нисбатан $68,2 \pm 2,8\%$ ва $81,6 \pm 3,4\%$ га максимал камайтирди (3-расм). Ушбу шароитда 3-ГТ ва 4-ГТ танинларнинг ярим максимал таъсир концентрацияси $EC_{50}=57,4$ мкМ ва $EC_{50}=30,5$ мкМни ташкил этди.



3-расм. 1-ГТ ва 2-ГТ танинларнинг фенилэфрин билан чақирилган каламуш аортаси қисқаришига концентрацияга боғлиқ таъсири. Ордината ўқида — 1 мкМ ФЭ ёрдамида чақирилган аорта қисқариш кучи 100 % деб олинган. Абсцисса ўқида — танинларнинг концентрацияси мкМда ифодаланган. (барча ҳолатларда ишончлийлик кўрсаткичи * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; $n = 4-5$).

Юқоридаги тажрибаларга қўшимча қилиш ва янада ойдинлик киритиш мақсадида биз, рецептор орқали бошқариловчи Ca^{2+} -каналларига танинларнинг таъсирини аниқлашда α_1 -адренорецепторларнинг блокатори — фентоламиндан (ФА) фойдаланиб тадқиқотлар олиб бордик. Ўтказилган тажрибаларда муҳитда 10 мкМ фентоламин мавжуд шароитда 3-ГТ (57,4 мкМ) ва 4-ГТ (30,5 мкМ)нинг вазореллаксат таъсири фентоламинсиз

шароитга нисбатан $33,8 \pm 3,5\%$ ҳамда $49,6 \pm 3,8\%$ га камайиши кузатилди (4-расм).



4-расм. 3-ГТ ва 4-ГТ танинларнинг вазорелаксат таъсирига фентоламиннинг таъсири. Ордината ўқида – ФЭ (1 мкМ) ёрдамида чақирилган аорта силлиқ мускули қисқариш кучи 100% деб олинган (барча ҳолатларда ишончлийлик кўрсаткичи $p < 0,05$; $n=4$).

Юқорида ўтказилган тажрибаларга таяниб айтишимиз мумкинки, текширилаётган танинларнинг вазорелаксат таъсири рецептор орқали бошқарилувчи Ca^{2+} -каналларининг блокадаси билан боғлиқ бўлиб, ФЭ ёрдамида чақирилган аорта силлиқ мускули қисқаришларига ФА мавжуд шароитда 4-ГТ таниннинг ярим максимал концентрацияси таъсирида вазорелаксат таъсир эффектини сезиларли даражада камайиши, унинг таъсири асосан рецептор орқали бошқарилувчи Ca^{2+} -каналлари блокадаси билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Тажирбаларимизда аниқланишича аниқланишича ўрганилаётган танинларнинг вазорелаксат таъсирини таъминланишида L-типтаги Ca^{2+} -каналлари билан бирга рецептор орқали бошқарилувчи Ca^{2+} -каналлари блокадаси ҳам муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади. Чунки танинларнинг юқорида келтириб ўтилган комплекс таъсири натижасида аорта силлиқ мускули хужайраларида $[\text{Ca}^{2+}]_i$ микдорининг кескин камайиши танинларнинг вазорелаксат таъсирини ортишига сабаб бўлади.

Хулосалар. Юқорида олиб борилган тажрибаларнинг таҳлили асосида шуни хулоса қилишимиз мумкинки, текширилган танинларнинг вазорелаксат таъсири бевосита L-тип Ca^{2+} -каналлари ва рецептор орқали бошқарилувчи Ca^{2+} -каналлар блокадаси билан боғлиқ эканлигидан далолат беради. Шунингдек, тажрибаларимизда 4-ГТнинг аорта мускул қисқаришларига вазорелаксат таъсирини ФА мавжуд шароитда сезиларли даражада камайиши, унинг рецептор орқали бошқарилувчи Ca^{2+} -каналлари

блокадаси билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Шу билан бирга муҳитда верапамил мавжуд шароитда 3-ГТнинг вазорелаксантаъсирини камроқ намоён қилиши, бу унинг L-тип Ca^{2+} -каналларининг блокадаси билан боғлиқ бўлиб, аорта қон томири силлиқ мускул ҳужайраларига Ca^{2+} -ионларини киришини сусайтириши натижасида ҳужайра ички $[\text{Ca}^{2+}]_i$ микдорининг камайиши кузатилиб, қисқариш фаоллигини сусайишига сабаб бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Akhmedov F., Zaynabiddinov A., Gayibov U., Rakhimov R. Role of the $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -exchange system in the vasorelaxant effect of polyphenols 1-O-galliol-6-O-bisgalliol-2,4-valoneil-B-D-glucose and 1-ohalloil-2,3-hexahydroxydiphenol-4,6 -valoneil-B-D-glucose on the muscle of the aorta // Norwegian Journal of development of the International Science. – Oslo, Norway, 2023. – № 115. – P. 3-7.
2. Yunusov L., Zaynabiddinov A., Adizov Sh., Khalilov E., Ahmedov F., Mutalipov A., Gayibov U. Vasorelaxant effect of Copsinine and N4-Iodine methylate alkaloids // Biotechnology & Microbiology. – Irvine, California, 2020. – V.15. – P.52-54.
3. Орлов С.Н., Кольцова С.В., Анфиногенова Я.Д., Капилевич Л.В., Гусакова С.В., Смаглий Л.В., Баскаков М.Б., Медведев М.А. натрий-калий-хлор-котранспорт в регуляции миогенного тонуса сосудов // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – Т.13. №6. – С. 165-173.
4. Kim B., Jo C., Choi H.-Y., Lee K. Vasorelaxant and hypotensive effects of cheonwangbosimdan in SD and SHR rats // Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2018. – V.2018. – P.1–8.
5. Ozaki H., Ohyama T., Sato K., Karaki H. Ca^{2+} -Dependent and independent mechanisms of sustained contraction in vascular smooth muscle of rat aorta // Japan J. Pharmacol. – 1990. – V.52(510). – P.509–512.
6. Martinsen A., Baccelli C., Navarro I., Abad A., Quetin-Leclerc J., Morel N. Vascular activity of a natural diterpene isolated from *Croton zambesicus* and of a structurally similar synthetic trachylobane // Vascular Pharmacology. – 2010. – V.52. – P.63–69.
7. Cherkaoui-Tangi K., Israili Z.H., Lyoussi B. Vasorelaxant effect of essential oil isolated from *Nigella sativa* L. seeds in rat aorta: Proposed mechanism // Pak. J. Pharm. Sci. – 2016. – V.29(1). – P.1–8.
8. Юнусов Л.С., Зайнабиддинов А.Э., Адизов Ш.М., Халилов Э.Х., Ахмедов Ф.Ю., Муталипов А.А. Вазорелаксантное действие алкалоидов копсинин и N4-йод метилат копсинина в зависимости от химической структуры // Universum. Химия и биология. – Москва, 2020. – № 11. – Б. 17-23.
9. Ахмедов Ф.Ю., Зайнабиддинов А.Э., Гайибов У.Г., Рахимов Р.Н., Юнусов Л.С. Вазорелаксантное действие полифенольных соединений

растений Euphorbia в зависимости от их химической структуры // Universum. Химия и биология. – Москва, 2020. – № 10. – Б. 14-19.

РЕЗЮМЕ

ОПИСАНИЕ МЕХАНИЗМА ВАЗОРЕЛАКСАНТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ 2,3-ДИ-О-ГАЛЛОИЛ- β -D-ГЛЮКОЗЫ И 3-О-ГАЛЛОИЛ- 4,6-ГЕКСАГИДРОКСИДИФЕНОИЛ- β -D-ГЛЮКОЗЫ НА ГЛАДКУЮ МЫШЦУ АОРТЫ

Муталипов Азизбек Абдулладжан угли¹, Зайнабиддинов Анвар
Эркинжонович², Усманов Пулат Бекмуратович³

¹Андижанский государственный университет

²Андижанский институт экономики и строительства

³Институт биофизики и биохимии УзМУ

azizbekabdullajonolivich@gmail.com

Ключевые слова: дубильные вещества, сила сокращения, гладкие мышцы, ионные каналы, Ca^{2+} -ионы, плазмолемма, вазорелаксант, концентрация, рецептор.

В данной работе гидролизуемые танины 2,3-ди-о-галлоил- β -d--глюкозы(3-ГТ) и 3-о-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил- β -d--глюкозы(4-ГТ) изучали на гладких мышцах аорты крыс, изучали влияние на потенциалзависимую активацию и рецептор-контролируемые Ca^{2+} -каналы мышечных клеток. Сократительную активность препаратов мышц аорты изучали *in vitro* с помощью устройства регистрации механографической силы с использованием механотрона Grass FT-03 (Grass Instrument, США) и усилителя сигнала Endim 621.02 (Россия). В наших экспериментах мы использовали его блокатор верапамил для оценки роли потенциалзависимых активированных Ca^{2+} -каналов, расположенных в сарколемме гладкомышечных клеток, в обеспечении сосудорелаксирующего эффекта танинов 3-ГТ и 4-ГТ, а фентоламин - для оценить его влияние на рецептор-контролируемые каналы Ca^{2+} . В наших экспериментах установлено, что сосудорасширяющее действие 3-ГТ на препарат мышцы аорты обеспечивается преимущественно за счет ослабления активности потенциалзависимых активированных Ca^{2+} -каналов.

SUMMARY

DESCRIPTION OF THE MECHANISM OF VASORELAXANT EFFECT OF 2,3-DI-O-GALLOYL- β -D-GLUCOSE AND 3-O-GALLOY- 4,6-HEXAHYDROXYDIPHENOYL- β -D-GLUCOSE ON AORTIC SMOOTH MUSCLE

Mutalipov Azizbek Abdullajan o'g'li¹, Zaynabiddinov Anvar
Erkinjonovich², Usmanov Pulat Bekmuratovich³

¹Andijan State University

²Andijan Institute of Economics and Construction

³Institute of Biophysics and Biochemistry under UzMU

azizbekabdullajonolivich@gmail.com