

**EKSPERIMENTAL GIPERHOMOSISTEINEMIYANI OKSIDLOVCHI
HOLATIDA KASALLIK KELTIRIB CHIQARISHI.**

*Toshboyev Feruz Nizomiddinovich
Davronov Eldorjon Valijon o‘g‘li
Niyozqulova O‘g‘iloy Normurod qizi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Farmatsevtik va toksikologik kimyo kafedirasi*

Kirish. Ko'pgina kasallikkarda endotelial disfunktsiyalar kuzatiladi: yallig'lanish, ateroskleroz, otoimmün jarayonlar, mexanik shikastlanish va boshqalar. Ammo uning muhim roli aterosklerozning rivojlanishiga bog'liq. [1, 2, 9].

Gomosistein aterosklerozning rivojlanishini tezlashtiradi, chunki u qon tomir endoteliyasiga toksik ta'sir ko'rsatadi, trombotsitlarning yopishishini kuchaytiradi va qon ivish omillariga salbiy ta'sir qiladi. Shu bilan birga, qondagi homosistein kontsentratsiyasining ortishi va yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda umumiy o'lim darajasi o'rtasida sezilarli bog'liqlik mavjudligi aniqlandi [3, 4, 5].

Lipidlarni kamaytiradigan vositalar samaradorligi past va uzoq muddatli foydalanish natijasida nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishi ularni qabul qilishni to'xtatishga majbur qiladi, chunki ko'pchilik dorilar sintetik birikmalar bo'lib, bemorlarning tanasida ularning metabolizmi juda murakkab [6, 7, 8].

Gomosistein ateroskleroz rivojlanishini tezlashtiradi, chunki: qon tomir endoteliyasiga toksik ta'sir ko'rsatadi; trombotsitlarning yopishishini kuchaytiradi; qon ivish omillariga salbiy ta'sir qiladi. Homosistein oqsillarning disulfid hosil qilishni kuchaytiradi ; juda past zichlikdagi lipoproteinlar va juda past zichlikdagi lipoproteinlar hujayra membranalari va hujayralararo bo'shliqda to'planadi, oltingugurt o'z ichiga olgan glikozaminoglikanlar ishlab chiqarish kamayadi, bu tomir devorining elastikligini pasayishiga olib keladi va silliq mushak hujayralarining ko'payishi jarayonlari faollahshadi. . Giperhomosisteinemiya oksidlovchi stressni - ^{NO} hosil bo'lishiga olib keladigan avto -oksidlanish reaktsiyalarini, k-B (NFk -B) yadro omilining faollahishini - yallig'lanishga qarshi transkripsiya omilini va stressga bog'liq genlarning ifodasini keltirib chiqaradi. Homosistein endoteliyning tomirlarni kengaytiruvchi funktsiyasini buzadi, chunki peroksid radikallari O₂⁻ avtooksidlanish jarayonida hosil bo'ladi. homosistein , NO vazodilatatorni vazodilatatsion xususiyatlarga ega bo'limgan peroksinitritlar OONO - shakliga aylantirishi mumkin [10, 11, 12, 13, 14].

Giperhomosisteinemiya oksidlovchi stressni keltirib chiqaradi - azot oksidi radikallarining shakllanishiga, yallig'lanishga qarshi transkripsiya omilining

faollashishiga va stressga bog'liq genlarning (NFk - B) ifodalanishiga olib keladigan avtooksidlovchi reaktsiyalar [15, 16, 17].

Maqsad. Aterosklerozli eksperimental hayvonlarning qon zardobidagi homosistein miqdorini, ularning qon tomir endotelial disfunktsiyasi va giperlipoproteinemiya turlari bilan bog'liqligini o'rganish .

Materiallar va usullar. Tajribalar standart dietada saqlanadigan o'rtacha vazni 2,5-3,0 kg bo'lgan 28 bosh chinchilla quyonlarida o'tkazildi. Eksperimental hayvonlarda eksperimental giperkolesterolemiya modeli Anichkov usuli yordamida ko'paytirildi. Eksperimental giperkolesterolemiya kungaboqar yog'ida erigan xolesterinni 3 oy davomida har kuni 1 kg tana vazniga 0,2 g nisbatda og'iz orqali yuborish natijasida yuzaga keldi.

Tajriba boshlanganidan 2 oy o'tgach, quyonlar quyidagi guruhlarga bo'lingan:

1-guruh - buzilmagan (3 ta quyon), ular har kuni og'iz bo'shlig'i orqali 1,0 ml / kg miqdorida o'simlik moyi bilan AOK qilingan;

giperkolesterolemiya modeli suv olish bilan - nazorat qilish (5 ta quyon);

gemfibrazil 100 mg/kg (5 quyon) bilan eksperimental giperkolesterolemiya modeli ;

giperkolesterolemiya modeli 25 mkg/kg (5 ta quyon) xitozan hosilasi bilan ;

giperkolesterolemiya modeli 50 mkg/kg (5 quyon) xitozan hosilasi bilan ;

birlik / kg (5 quyon) da geparin bilan eksperimental giperkolesterolemiya modeli.

Raqamli material o'zgaruvchanlik statistikasi usuli bilan qayta ishlandi.

Natijalar va ularning muhokamasi. Gomosisteining rolini aniqlash uchun biz giperkolesterolemiyalı quyonlarning qon zardobida uning tarkibini aniqladik . Shu bilan birga, homosistein darajasining progressiv o'sishi aniqlandi : mos ravishda 1,72, 2,33 va 2,89 marta, xolesterinni kiritish vaqtি 1, 2 va 3 oy.

Giperhomosisteinemiy past zichlikdagi lipoproteinlarning endotelotsitlar tomonidan o'zlashtirilishini kuchaytirishini hisobga olsak , bu ko'rsatkichlar o'rtasidagi munosabatlarni o'rganish qiziqish uyg'otdi . Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, xolesterin darajasida past zichlikdagi lipoproteinlarda homosistein miqdori $2,38 + 0,27 \text{ mmol/l}$ ni tashkil qiladi. $3,46 \pm 0,25 \text{ pg/ml}$ ni tashkil qiladi . Past zichlikdagi lipoproteinlarda xolesterin darajasida $4,08 + 0,10$, $5,97 + 0,09$ va $6,48 + 0,11 \text{ mmol/l}$, homosistein miqdori mos ravishda $5,96 \pm 0,05$, $8,07 \pm 0,43$ va $9,79 \pm 0,99 \pm 1 \text{ g/ml}$ gacha ko'tariladi. .

Shunday qilib, giperhomosisteinemiy rivojlanishi bilan aterogenet xavfi tobora ortib boradi. Oksidlanish jarayonida hosil bo'lgan kislorod peroksid radikallari homosistein , vazodilatator nitrat oksidini vazodilatatsion xususiyatlarga ega bo'lman peroksinitritlar shakliga aylantirishi mumkin . Qon plazmasida NFk - B faollashishi natijasida yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasi oshadi, adezyon molekulalari, to'qima omili va metalloproteinaza-9 matritsasining ekspressiyasi ortadi,

shu bilan oksidlovchi stress, homosistein orqali. yallig'lanish reaktsiyasi kaskadini boshlaydi.

25 va 50 mkg / kg dozalarda xitozan hosilasi bilan davolangan giperkolesterolemiyasi bo'lgan hayvonlarda homosistein darajasi hayvonlarning nazorat guruhidagi qiymatlarga nisbatan mos ravishda 1,73 va 2,18 baravar kamaydi. Shu bilan birga, uning qiymatlari me'yoriy ko'rsatkichlardan mos ravishda dozalarga nisbatan 1,67 va 1,32 baravar yuqori bo'lib qoldi. Aytish kerakki, gemfibrazil bilan solishtirganda , sulfoporin giperkolesterolemiyasi bo'lgan quyonlarning qon zardobidagi homosistein darajasini dozalarga ko'ra mos ravishda 2,21 va 1,52 baravar kamaytirdi. Agar 25 mkg/kg dozada xitozan o'z faolligi bo'yicha geparindan pastroq bo'lsa, 50 mkg/kg dozada u ulardan birmuncha oshib ketdi.

Past zichlikdagi lipoprotein xolesterin tarkibidagi homosistein darajasini tahlil qilish o'rganilayotgan parametrlarning bir tomonlama o'zgarishini ko'rsatdi. O'rganilayotgan ko'rsatkichlarning bir tomonlama o'zgarishiga qaramay , ularning jiddiyligi boshqacha edi. Shunday qilib, gemfibrazil past zichlikdagi lipoprotein xolesterin darajasini o'rtacha 2 marta, homosistein darajasi esa o'rtacha 1,4 baravar kamaytirdi. Xuddi shu o'zgarishlar boshqa dorilarga xos edi. Dorilar past zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorini homosistein darajasidan ko'proq darajada kamaytiradi , bu ularning lipid spektriga ta'sirining o'ziga xosligi bilan bog'liq edi.

Yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin tarkibidagi homosistein darajasini tahlil qilish ularning teskari yo'nalishini ko'rsatdi.

Xulosa. Ta'sirning zo'ravonligining ta'sir darajasiga ko'ra, tadqiqotda olingan ko'rsatkichlar sezilarli darajada farq qilmadi, yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorini teng ravishda oshirdi va homosistein darajasini pasaytiradi . Geparin va xitozan eng samarali bo'lgan , gemfibrazil esa zaif ta'sir ko'rsatdi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Nizomiddinovich T. F. et al. EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION LDH BILAN CORRECTION OF NATHIJALARI: Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari //Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari. – 2024. – T. 6. – №. 1. – C. 63-68.
2. Nizomiddinovich T. F. et al. QON TOMIR KASALIKLARIDA ENOSNING O'RNI: Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari //Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari. – 2024. – T. 6. – №. 1. – C. 56-62.
3. Sh, Xushnazarov Z., L. Kenjayeva, and F. N. Toshboyev. "PIRRILO [2, 3-D] PIRIMIDINLARNING BIOLOGIK FAOLLIGI." TADQIQOTLAR. UZ 39.5 (2024): 30-35.

4. Sh. X. Z., Toshboyev F. N., Izatullayev S. A. PIRIMIDIN HALQASI ISHTIROKIDA SINTEZ VA PIRIMIDINNING BIOLOGIK FAOLLIGI //TADQIQOTLAR. UZ. – 2024. – Т. 38. – №. 5. – С. 28-34.
5. Toshboyev F. N., Tashanov O. S., Izatullayev S. A. Oziqa tarkibidagi spirlarni oksidlanish jarayonini matematik modilashtirish orqali xisoblash //golden brain. – 2023. – Т. 1. – №. 28. – С. 117-120.
6. Toshboyev F. N., Iskandar o'g'li M. S., Fayzullo o'g'li S. S. XITOZAN VA SUT ZARDOBI BILAN OZIQLANTIRILGAN BROYLER JO'JALARINING BIOKIMYOVİY KO'RSATKICHLARI //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 14. – №. 1. – С. 78-80.
7. Toshboyev F. N. et al. SELECTIVITY OF YKS CATALYZATION IN THE SYNTHESIS OF VINYL ACETATE FROM ETHYLENE AND ACETIC ACID //World of Scientific news in Science. – 2023. – Т. 1. – №. 2. – С. 31-35.
8. Nizomiddinovich T. F., Abdimannonovich I. S., Zoirovich A. J. Of organic substances by thin layer chromatographic method //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 14. – №. 1. – С. 70-72.
9. Toshboyev F. N., Bobokulova S. A., Suyunova M. O. Synthesis of vinyl acetate from acetylene with the participation of a nanocatalyst and study of its kinetics //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 11-18.
10. Тошбоев Ф. Н., Ахмадов Д. З., Эшанкулов З. А. Динамика нитрергической системы при гиперхолестеринемии //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 14. – №. 1. – С. 73-77.
11. Baykulov A. K., Toshboyev F. N., Akhmadov J. Z. BIOCHEMICAL AND PHYSIOLOGICAL CHANGES IN PARASITE PARAMETERS IN THE HOST-PARASITE RELATIONSHIP //Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 257-262.
12. Xudoyberdiyev I. I. et al. Etilen va sirka kislotadan vinilasetat olinishi jarayonining fizik-kimyoviy asoslari //Zamonaviy fan va ta'lif yangiliklari xalqaro ilmiy jurnal. – 2023. – Т. 1. – №. 5. – С. 59-62.
13. Toshboyev F. N., Akhmadov J. Z., Eshonqulov Z. A. ETHYLENE OXYACETYLATION REACTION KINETICS LEARN //Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 253-256.
14. Тошбоев Ф. Н., Анваров Т. О., Изатуллаев С. А. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РН СРЕДЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ //World of Scientific news in Science. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 166-169.
15. Baxodirovich S. S., Nizomiddinovich T. F., Ergashboevna E. M. GAZ ARALASHMALARINI NAZORAT QILISHNING TERMOKATALITIK USULI //Journal of Universal Science Research. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 276-281.

- 16.Байкулов А. К., Муртазаева Н. К., Тошбоев Ф. Н. ДИНАМИКА ВЛИЯНИЯ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 3. – С. 244-251.
- 17.Nizomiddinovich T. F. et al. O'TKIR VA SURUNKALI ZAHARLANISH. ETIL SPIRTIDAN ZAHARLANISH ALOMATLARI, LETAL DOZA VA SUD EKSPERTIZASIDA BIOOBYEKT KO'RINISHI //ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ. – 2024. – Т. 55. – №. 3. – С. 107-111.
- 18.Nizomiddinovich T. F. et al. ASHYOVİY DALİLLAR TURLARI VA TEKSHİRİSHNING ZAMONAVİY USULLARI //ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ. – 2024. – Т. 55. – №. 3. – С. 87-91.
- 19.Nizomiddinovich T. F. et al. ALKALOIDLAR TAHLİLIDA QO'LLANILADIGAN REAKTIVLARNING SUD KIMYO AMALIYOTIDAGI AHAMIYATI //ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ. – 2024. – Т. 55. – №. 3. – С. 97-101.
- 20.Nizomiddinovich T. F. et al. BIOLOGIK OBYEKT TARKIBIDAN SUD KIMYO AMALIYOTIDA OG'IR METALL TUZLARINI AJRATIB OLISH //ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ. – 2024. – Т. 55. – №. 3. – С. 92-96.
- 21.Nizomiddinovich T. F. et al. DORI MODDALARNING JIGAR VA BUYRAK FAOLIYATIGA SALBIY TA'SIRI //ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ. – 2024. – Т. 55. – №. 3. – С. 102-106.