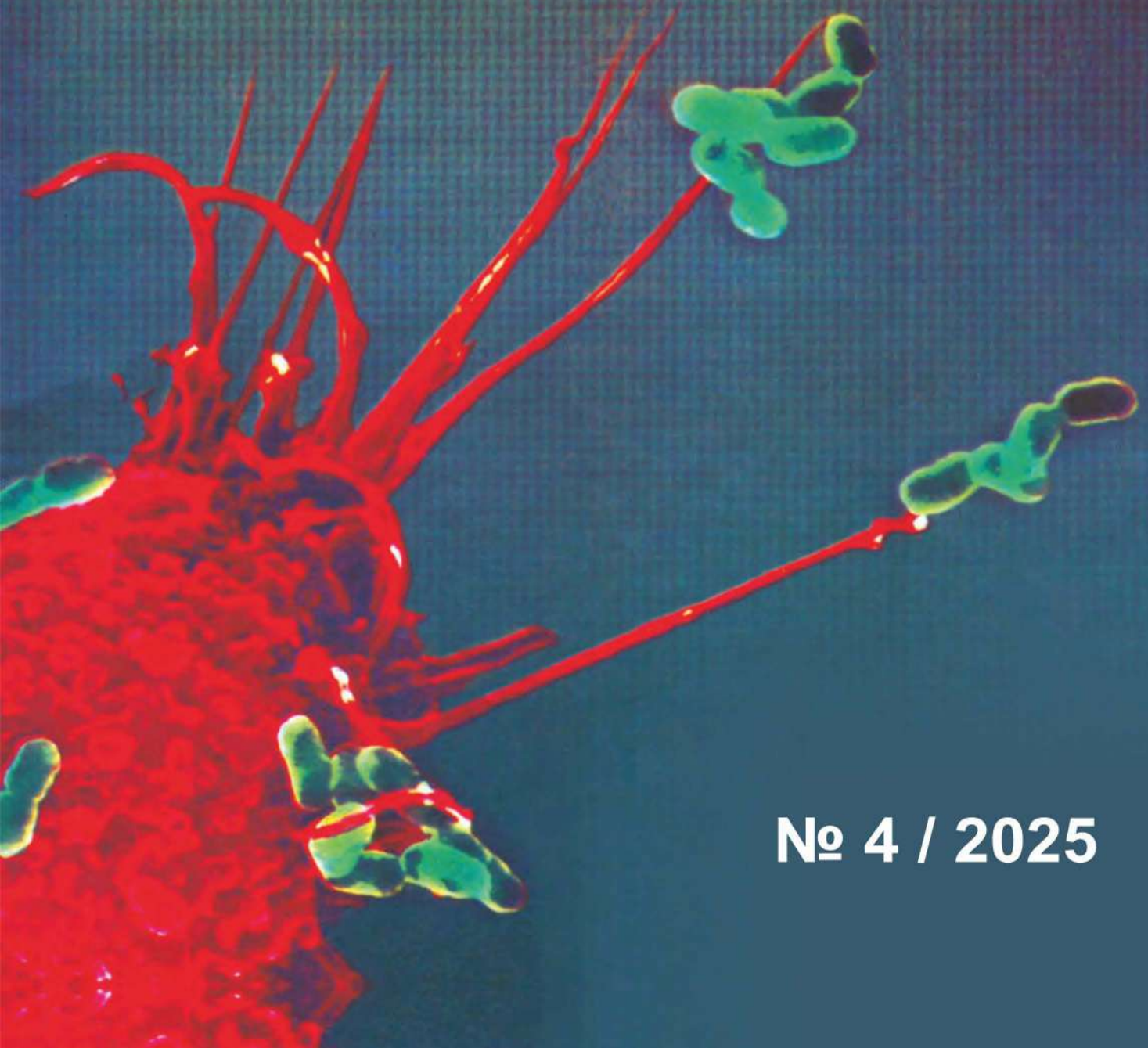


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2025

YANGI SUPRAMOLEKULAR KOMPLEKS BIRIKMANING GIPOLIPIDEMIK FAOLLIGINI ANIQLASH

Abdullayeva Mashhura Ikromjonovna,
Inoyatova Feruza Xidoyatovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi
mashhura.ikromjonovna@mail.ru

Kalit soʻzlar: alkogolli gepatoz, noalkogol yogʻli gepatoz, triglitserid, xolesterin, supramolekulyar kompleks birikma.

Hozirgi kunda keng tarqalib borayotgan va oʻlim xavfi yuqori boʻlgan yurak qon tomir tiziimi kasalliklari giperlipidemiya rivojlanishi tufayli xavfli kasalliklar sanaladi. Shu sababdan, gipolipidemik faollikka ega boʻlgan yangi dori vositalarini yaratish muhim sanaladi. Alkogolli (40% li etil spirit 10 kun mobaynida) va noalkogol yogʻli gepatoz modelida (yuqori yogʻli parhez, suv oʻrniga 10% glyukoza-fruktoza eritmasi 20 hafta mobaynida) kalamushlar qon zardobida xolesterin hamda triglitserid koʻrsatkichlariga yangi mahalliy oʻsimlikdan olingan glitsirizin kislotaning monokaliyli tuzini gall kislota bilan hosil qilgan supramolekulyar kompleks birikmaning taʼsiri oʻrganildi. Tadqiqot natijalariga koʻra, GKMKT:Gall kompleksi oʻtkir yogʻli gepatoz modelida yuqori gipolipidemik faollikni koʻrsatdi, qon zardobida xolesterin va triglitserid miqdorini kamaytirdi hamda uning 100 mg/kg miqdori eng samarali taʼsir etdi va keying tadqiqotlar uchun faol miqdor sifatida tanlab olindi. Keyingi bosqichda noalkogol yogʻli gepatoz modelida GKMKT: Gall supramolekulyar kompleks

birikmasi giperxolesterinemiya va gipertriglitseridemiyaning samarali kamaytirdi.

Kirish. Hozirgi kunda dunyo boʻylab keng tarqalib borayotgan ateroskleroz, yogʻli gepatoz, metabolik sindrom va boshqalar giperlipidemiya rivojlanishi tufayli xavfli kasalliklar sanaladi. Gipolipidemik faollikka ega boʻlgan yangi dori vositalarini yaratish muhim sanaladi.

Bu borada glitsirizin kislotasi antiaterosklerotik aktivlikka ega boʻlib, ushbu faollikni oʻt kislotasi sintezini kuchaytirish va fosfolipaza A2 aktivligini ingibirlash orqali namoyon qiladi. Glitsirizin kislotaning antiaterosklerotik faolligi bilan birga gipolipidemik faolligi ham maʼlum [1].

Glitsirizin kislotasi Glycyrrhiza glabra (qizilmiya) ildizidagi shirin taʼmdagi asosiy moddasi hisoblanadi. [2]. Noalkogol yogʻli gepatozda GK ning antisteatoz taʼsiri stearyl-KoA desaturazasi va yogʻ kislotalar sintazasi faolligini pasaytirish, lipidlarning de novo sintezi elementlarini ingibirlash xususiyatlari bilan bogʻlanadi [3].

Materiallar va tadqiqot usullari.

Giperlipidemiya alkogolli va noalkogolli yog'li gepatoz (NAJYG) modellarida chaqirildi. Etanolning 40% li eritmasidan 10 ml/kg miqdorda oshqozonga 10 kun mobaynida kiritish orqali o'tkir gepatoz chaqirildi [4]. Bunda o'tkir gepatozga chalingan (davolanmagan) kalamushlarga GKMKT:GallK kompleksi bilan 50, 100 va 150 mg/kg miqdorda berildi. Hayvonlardan tahlil uchun qon tajribaning 14-kunida olindi va lipid ko'rsatkichlariga ta'siri biokimyoviy usullar orqali baholandi.

NAJYGni modellashtirish uchun 20 hafta mobaynida yuqori yog'li (eritilgan mol yog'i) kombinatsiyalangan (suv o'rniga 10% fruktoza, 10% glyukoza) parhez (YYP) qo'llanildi. Taklif qilinayotgan GKMKT:GallK supramolekulyar kompleksi 4 hafta mobaynida har kuni 100 mg/kg miqdorda berildi. Tadqiqotning tegishli kunlarida kalamushlar harorati 0°-+2°C sovuq xonada dekapitatsiya qilindi va hayvonlarning qoni yig'ildi. So'ng yig'ib olingan qon 30 daqiqa mobaynida +4°C haroratda qoldirildi, 3000 aylanma/daqiqa tezlikda sentrifuga qilindi va qon zardobi yig'ib olindi. Qon zardobida xolesterin, triglitseridlar miqdori aniqlandi.

Natijalar va muhokama. Tadqiqot natijalariga ko'ra, GKMKT:GallK kompleksining tadqiq qilingan 50, 100 va 150 mg/kg miqdorlari kiritilgan hayvonlarda deyarli barcha lipid ko'rsatkichlari (triglitserid, xolesterin) nazorat guruhidan statistik ahamiyatli farq qilib, natijalar intakt guruhi kalamushlariga yaqin bo'ldi va ular orasida statistik ishonarli farqlar kuzatilmadi (1-rasm). Tajribada GKMKT:GallK kompleksi o'tkir yog'li gepatoz modelida yuqori biologik faolli-

kni ko'rsatdi va uning 100 mg/kg miqdori eng samarali ta'sir etdi hamda surunkali NAJYG modelida optimal davolovchi faol miqdor sifatida tanlab olindi.

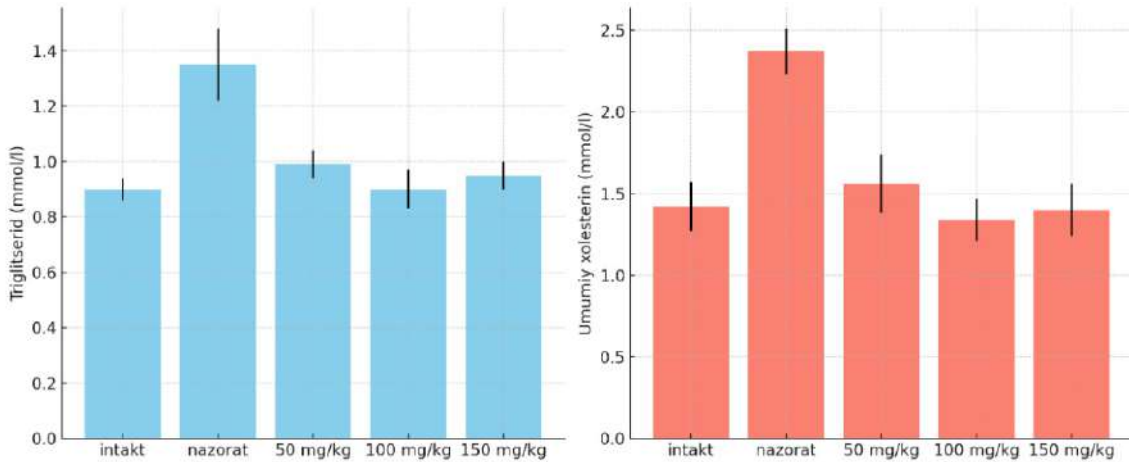
O'tkazilgan tadqiqot natijalariga ko'ra, GKMKT:GallK supramolekulyar kompleks birikmasining 50, 100 va 150 mg/kg dozalarida qo'llanilishi alkogolli yog'li gepatoz modeli induksiya qilingan kalamushlarda lipid metabolizmi ko'rsatkichlari, ya'ni triglitserid va umumiy xolesterin darajasini normalashtirishda samarali ta'sir ko'rsatdi. Nazorat guruhida triglitserid miqdori yuqori bo'lishi bilan patologik giperlipidemiya aks ettiradi. GKMKT:GallK kompleksining 50 mg/kg dozasi triglitserid darajasini nazorat guruhiga nisbatan 26,7% ga; 100 mg/kg dozasi esa triglitserid darajasini to'liq normallashtirib, nazoratga nisbatan 33,3% ga; 150 mg/kg dozada esa bu ko'rsatkich 29,6% ga kamaydi.

Umumiy xolesterin ko'rsatkichlari ham nazorat guruhida yuqori ekani kuzatildi. Kompleks qo'llangan guruhlarda ushbu ko'rsatkich sezilarli darajada pasaydi: 50 mg/kg dozada xolesterin nazoratga nisbatan 34,2%; 100 mg/kg dozada 43,5% kamayish; 150 mg/kg dozada esa 40,9% kamaydi va ushbu qiymatlar intakt guruh ko'rsatkichlariga statistik jihatdan yaqinlashdi. Kuzatilgan bu natijalar GKMKT:GallK kompleksining alkogol bilan induksiyalangan o'tkir yog'li gepatoz modeli sharoitida triglitserid va umumiy xolesterin miqdorini sezilarli darajada kamaytirish, ya'ni lipidlar metabolizmini samarali tartibga solish xususiyatiga ega ekanligini ko'rsatadi. Ayniqsa, 100 mg/kg dozasi eng yaqqol gipolipidemik faollik ko'rsatib,

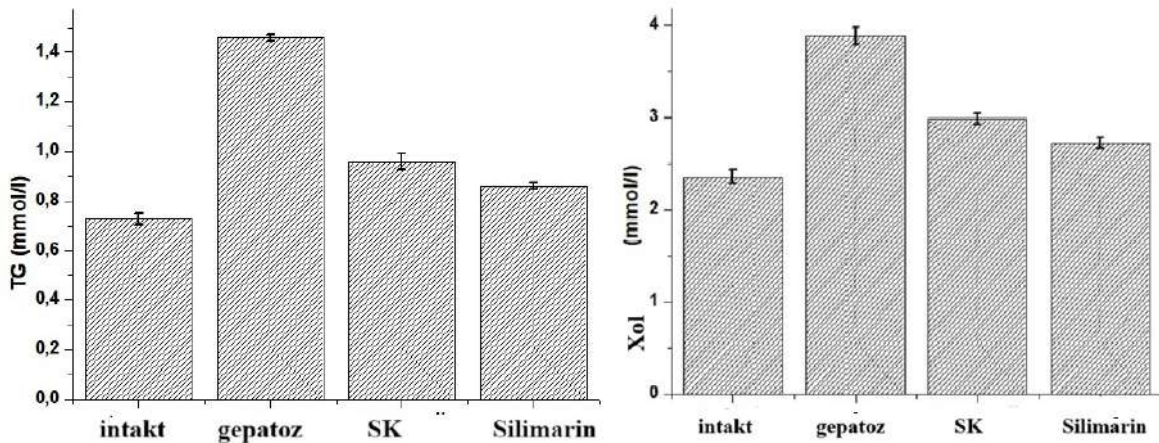
barcha asosiy lipid ko'rsatkichlarini deyarli sog'lom darajaga qaytargan bo'lib, mazkur dozani surunkali NAJYG modeli uchun optimal terapevtik miqdor sifatida tanlashga asos bo'lgan.

Noalkogol jigar yog'li gepatozida ham dislipidemik o'zgarishlar haqida xulosa chiqarish uchun qon zardobida xolesterin va triglitserid miqdorining o'zgarishini o'rgandik. Jigar yog'li gepatozida jigar shikastlanishining asosi bo'lib, giperxolesterinimiya va gipertriglitsiridemiya rivojlanishi bilan kuchuvchi lipid almashinuvining chuqur buzilishi bo'lib hisoblanadi. Noalkogol

yog'li gepatoz modellashtirilgan kalamushlarda xolesterin ko'rsatkichining intakt kalamushlarga nisbatan ortishi aniqlandi. Jumladan, yog'li gepatoz modellashtirilgan kalamushlarning qon plazmasida xolesterin ko'rsatkichlari intakt guruh ko'rsatkichlariga nisbatan 1,65 marotaba ortishi aniqlandi. Lipidlar almashinuvidagi bunday o'zgarishlarning sababi, xolesterin eterifikatsiyasi jarayonining buzilishi va natijada lipoproteid birliklarda umumiy xolesterin taqsimlanishining hamda organizmdan xolesterinning chiqib ketishining buzilishidir (2-rasm).



1-rasm. Alkogolli yog'li gepatoz modelida lipid ko'rsatkichlariga supramolekulyar kompleks birikmaning ta'siri



2-rasm. Noalkogol yog'li gepatoz modelida yangi supramolekulyar kompleks birikmaning lipid ko'rsatkichlariga ta'siri

Jigar xolesterin sintezini va lipoproteinlar metabolizmini amalga oshiruvchi a'zodir. Shuning uchun, jigarining yog' bosishida xolesterin sintezi va lipoproteinlar sintezida nomutanosiblik kuzatiladi. Bu jarayonda GMG-KoA reduktaza fermentining faollashuvi ham giperxolesterinemiyaga sabab bo'ladi [5; 6]. Ma'lumki, xolesterin barcha hujayralar biologik membranasi asosiy komponentidir. Xolesterin miqdorining o'zgarishi o'z navbatida aterosklerozga sabab bo'lishi mumkin.

Triglitsleridlar miqdori yog'li gepatoz modellashtirilgan guruhlarda 2,3 marotaba oshdi (2-rasm). Bu holat yuqori yog'li parhez natijasida jigar tomonidan yog'larning ortiqcha sintezi va oksidlanish jarayonlarining buzilishi bilan bog'liq. YG bilan bog'liq bo'lgan metabolik buzilishlarda triglitsleridlarning ortiqcha to'planishi kuzatiladi, bu esa insulin rezistentligi, lipogenez va jigar hujayralarining yallig'lanishiga olib keladi [7].

Shuningdek, yog'li gepatozning rivojlanishida SREBP-1 va SREBP-2 (Sterol regulyator elementini bog'lovchi oqsil) transkripsion faktorlarining haddan tashqari faollashishi triglitslerid va xolesterin sintezini kuchaytiradi [8]. Triglitsleridlar miqdori yog'li gepatoz modellashtirilgan guruhlarda 2,3 marotaba oshgan bo'lsa, Karsil va GKMKT:GallK supramolekulyar kompleksi bilan davolangan guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan mos ravishda 34,24% va 41,1% pasaydi.

Xolesterinning miqdori nazorat guruhida sezilarli oshgan bo'lsa, Karsil va GKMKT:GallK supramolekulyar kompleksi bilan davolangan guruhda nazorat

guruhiga nisbatan mos ravishda 23,19% va 29,9% kamayishi aniqlandi.

Shunday qilib, yuqorida keltirilgan ma'lumotlar GKMKT:GallK supramolekulyar kompleksini gipolipidemik preparat sifatida, xususan yog'li gepatoz kasalliklarini davolashda keng qo'llash imkoniyatini ko'rsatadi. Taklif qilinayotgan GKMKT:Gall kislotasi kompleks birikmasi giperxolesterinemiya va gipertriglitsleridemiya kamaytirdi.

Xulosa. GKMKT:GallK supramolekulyar kompleks birikmasi alkogolli va noalkogol yog'li gepatoz sharoitida gipolipidemik ta'sir qilib, qon zardobida triglitslerid va umumiy xolesterin miqdorini sezilarli darajada kamaytirdi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Диковский А.В., Закирова С.А. Фармацевтическая композиция для лечения гиперлипидемии. Ру Патент. 2019. Бюл. № 10.
2. Abo El-Magd N.F. Glycyrrhizin ameliorates high fat diet-induced obesity in rats by activating NrF2 pathway // Life Sci. – 2018. – Vol. 193. –P.159–170.
3. Wang C. Protective effects of glycyrrhizic acid from edible botanical glycyrrhiza glabra against non-alcoholic steatohepatitis in mice // Food Funct. – 2016. – Vol. 7 (9). – P. 3716–3723.
4. Владислав О.Д. Эффективность комплекса лекарственных препаратов при экспериментальной жировой дистрофии печени белых крыс. Ветеринарный врач. 2022. 3. -С. 41-45. DOI 10.33632/1998-698X.2021_41_45.
5. Gao XR, Chen Z, Fang K, Xu JX, Ge JF. Protective effect of quercetin against the metabolic dysfunction of glucose and lipids and its associated learning and

memory impairments in NAFLD rats. *Lipids Health Dis.* 2021 Nov 17;20(1):164. doi: 10.1186/s12944-021-01590-x. PMID: 34789244; PMCID: PMC8596093.

6. А.П.Трашков., Т.В. Брус., А.Г.Васильев., М.Р. Артеменко, В.А. Печатникова, М.А. Гуменная. Биохимический профиль крыс с неалкогольной жировой болезнью печени различной степени тяжести и его коррекция препаратом ремаксол // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 4. – С. 78–85. doi: 10.17816/PED8478-85.

7. James M. Eng and Jennifer L.

Estall. Diet-Induced Models of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Food for Thought on Sugar, Fat, and Cholesterol // *Cells.* -2021. –V.10. -1805. <https://doi.org/10.3390/cells10071805>.

8. Fukuda A., Sasao M., Asakawa E., Narita S., Hisano M., Suruga K., Ichimura M., Tsuneyama K., Tanaka K., Omagari K. Dietary fat, cholesterol, and cholic acid affect the histopathologic severity of nonalcoholic steatohepatitis in Sprague-Dawley rats // *Pathol. Res. Pract.* -2019. –V.215. –P.152599. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2019.152599>.

SUMMARY

DETERMINATION OF THE HYPOLIPIDEMIC ACTIVITY OF A NEW SUPRAMOLECULAR COMPLEX COMPOUND

**Abdullayeva Mashhura Ikromjonovna,
Inoyatova Feruza Khidoyatovna**

Tashkent Medical Academy

mashhura.ikromjonovna@mail.ru

Keywords: alcoholic hepatitis, non-alcoholic fatty hepatitis, triglyceride, cholesterol, supramolecular complex compound.

Currently, cardiovascular diseases, which are becoming increasingly widespread and have a high mortality risk, are considered dangerous due to the development of hyperlipidemia. Therefore, the creation of new drugs with hypolipidemic activity is deemed important. In models of alcoholic (40% ethyl alcohol for 10 days) and non-alcoholic fatty liver disease (high-fat diet, 10% glucose-fructose solution instead of water for 20 weeks), the effect of a supramolecular complex compound on cholesterol and triglyceride levels in rat blood serum was studied. This compound was formed by the monopotassium

salt of glycyrrhizic acid, obtained from a new local plant, with gallic acid. According to the research results, the MPSGA:Gall complex demonstrated high hypolipidemic activity in the model of acute fatty liver disease, reducing the levels of cholesterol and triglycerides in blood serum. Its dose of 100 mg/kg showed the most effective results and was selected as the active dose for further studies. In the subsequent stage, using a model of non-alcoholic fatty liver disease, the supramolecular complex compound MPSGA:Gall effectively reduced hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ

Абдуллаева Машхура Икромжоновна
Иноятова Феруза Хидоятовна

Ташкентская медицинская академия
mashhura.ikromjonovna@mail.ru

Ключевые слова: *алкогольный гепатоз, неалкогольный жировой гепатоз, триглицериды, холестерин, супрамолекулярное комплексное соединение.*

Сердечно-сосудистые заболевания, которые в настоящее время становятся все более распространенными и имеют высокий риск летального исхода, считаются опасными заболеваниями из-за развития гиперлипидемии. В связи с этим создание новых препаратов с гипOLIпидемической активностью является важной задачей. Было изучено влияние супрамолекулярного комплексного соединения монокальевой соли глицирриновой кислоты, полученной из нового местного растения, с галловой кислотой на показатели холестерина и триглицеридов в сыворотке крови крыс на моделях алкогольного (40% этиловый спирт в течение 10 дней) и неалкогольного жирового гепатоза (высокожировая диета, 10% раствор глюкозы-фруктозы вместо воды в течение 20 недель). Согласно результатам исследования, комплекс ГКМКТ:Галл продемонстрировал высокую гипOLIпидемическую активность на модели острого жирового гепатоза, снижая уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Наиболее эффективной оказалась доза 100 мг/кг, которая была выбрана в качестве активной дозы для дальнейших исследований. На следующем этапе супрамолекулярное комплексное соединение ГКМКТ:Желчь на модели неалкогольного жирового гепатоза эффективно снижало гиперхолестеринемию и гипертриглицеридемию.

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУЛЛАЕВ С.А., ИБОДУЛЛОЕВ А.З. ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА ЙИРИНГЛИ – НЕКРОТИК АСОРАТЛАРИНИ ДАВОЛАШНИНГ АСОСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ.....	2
2. ABDULLAYEVA M.I., INOYATOVA F.X. YANGI SUPRAMOLEKULAR KOMPLEKS BIRIKMANING GIPOLIPIDEMIK FAOLLIGINI ANIQLASH.....	7
3. ABDULLAYEVA N.A., YULDASHEVA S.Z. ENDOMETRIYGA TROMBOTSITLARGA BOY PLAZMA KIRITISH TEXNIKASINI OPTIMALLASHTIRISH: DOZALASH VA QABUL QILISH REJIMINING ENDOMETRIYNING LOKAL IMMUN JAVOB VA KLINIK NATIJALARGA TA'SIRI.....	13
4. АБДУЛЛАЕВА Ч.А., ЖУРАЕВ М.И., РАХМОНОВ Р.Р., ИСЛАМОВА М. С. ПОЛИМОРФИЗМЫ T786C И GLU298ASP ГЕНА NOS3 И ИХ СВЯЗЬ С СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	21
5. АЗИМОВ С.Ё., ОРИПОВА М.Ж., ОЩЕПКОВА Ю.И. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЛОДОВ БАРБАРИСА <i>BERBERIS VULGARIS</i>	28
6. АМАНЛИКОВА Д.А., АБДУГАФУРОВА Д.Г., АЗИМОВ С.Ё., ОРИПОВА М.Ж. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И ИММУНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ БЕЛКОВОГО КОМПЛЕКСА <i>BERBERIS VULGARIS</i>	35
7. ANVAROV J.A., DAULETNAZAROVA G.R., BOVOJONOV SH.J. ICHAK GELMINTOZLARI BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA ICHAK MIKROBIOMINING HOLATI: ADABIYOTLAR SHARHI	44
8. АРСЕНОВА М.А., ИРИСКУЛОВ Б.У., АХМЕДОВА Д.Б. ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПОЧЕЧНОГО СТРЕССА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ	52
9. АТАБЕКОВ Н.С., ЮНУСОВ М.М., АТАХАЖИЕВ М.С. ОИВ ИНФЕКЦИЯ-СИНИНГ ОНАДАН БОЛАГА ВЕРТИКАЛ ЮҚИШНИ ОЛДИНИ ОЛИШ УСУЛЛАРИ (Адабиётлар шархи)	57
10. АХМЕДОВА Д.М., АХМЕДОВА Ш.Х., БОБОЖОНОВА О.Ш., КОЧАРОВА З.А. СКРИНИНГ ВПЧ И ЦИТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ: ТАШКЕНТ 2024....	64
11. БАБОЕВА.С.ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОЗВОНОЧНИКА	69
12. JUMANIYOZOVA N.SH., KARIMOVA M.X., ABDULLAYEVA S.I., KADAMOVA B.B. BOLALARDA REFRAKSION AMBLIOPİYANI KOMPLEKS DAVOLASH SAMARADORLIGINI BAHOLASH.....	74
13. ЗАРИПОВА М.Р., ГАЙИБОВА С.Н., ГАЙИБОВ У.Г., АРИПОВ Т.Ф. АНТИ-ОКСИДАНТНАЯ И АМИЛОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ <i>AJUGA TURCESTANICA</i> И <i>RHODIOLA HETERODONTA</i> В УСЛОВИЯХ IN VITRO И IN VIVO	80