

EKSPERIMENTAL GIPERXOLESTEROLEMIYADA QONDAGI GOMOSISTEIN MIQDORI BILAN ENDOTELIY DISFUNKSIYASI BOG‘LILIGI

Baykulov A.K. (ilmiy rahbar),
Norberdiyev S.Sh, Mahmudova M.E, Nurullayev S.O‘, To‘ranazarov S.H,
(404 guruh farmatsiya fakulteti)
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

ANNOTATSIYA

Dolzarblik. O‘rnatilgan Qondagi homosistein konsentratsiyasining oshishi va yurak-qon tomir kasalliklari bilan og‘rigan bemorlarning umumiy o‘limi o‘rtasida sezilarli bog‘liqlik mavjud .

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 o‘rtacha vazni 2,5-3,0 kg bo‘lgan 28 ta chinchilla quyonlarida o‘tkazildi. Dori vositalarining ta‘siri dinamikada o‘rganildi: dastlabki 3 oylik holat va preparatni qabul qilishdan bir oy o‘tgach. Olingan natijalar nazorat va buzilmagan guruhlar natijalari bilan solishtirildi .

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

Xulosa. Geparin va xitozan eng samarali bo‘lgan , gemfibrazil esa zaif ta‘sir ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: giperxolesterolemiya , ateroskleroz, homosistein , xitozan , endotelial disfunktsiya, giperlipoproteinemiya .

KIRISH

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

Ateroskleroz va trombozning rivojlanishi uchun o‘zgartiriladigan xavf omillaridan biri homosistein bo‘lib , uning ahamiyati yurak-qon tomir, neyropsikiyatrik kasalliklar, homiladorlik asoratlari rivojlanishida nisbatan yaqinda isbotlangan. Gomosistein aterosklerozning rivojlanishini tezlashtiradi, chunki u qon tomir endoteliasiga toksik ta‘sir ko‘rsatadi, trombositlarning 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].

Klinikada turli toifadagi lipidlarni kamaytiradigan vositalar qo‘llaniladi. Ammo ularning 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].

Ateroskleroz va trombozning rivojlanishi uchun o‘zgartiriladigan xavf omillaridan biri homosistein, yurak-qon tomir, neyropsixiatrik kasalliklar, homiladorlik asoratlari rivojlanishida muhim ahamiyatga ega.

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

Gomosistein miqdoriining oshishi bilan yurak, miya va periferik tomirlarning AS rivojlanish xavfi ortadi. Gomosistein kontsentratsiyasining 5 mkmol / l ga oshishi yurak tomirlarining aterosklerotik lezyonlari xavfini ayollarda 80% va erkaklarda 60% ga oshirishga olib keladi. Koronar arter kasalligining angiografik tasdiqlanishi bo‘lgan bemorlarda gomosistein darajasi va o‘lim darajasi o‘rtasida statistik jihatdan muhim bog‘liqlik aniqlandi. Koronar arter kasalligi bo‘lgan bemorlar orasida yurak etishmovchiligidan o‘lim darajasi gipergomosisteinemiya bilan og‘rigan bemorlarda yuqoridir [13, 14]

Gipergomosisteinemiya 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 reaksiyalar. Gomosistein endoteliyning vazodilatatsion funksiyasini

buzadi, chunki oksidlanish jarayonida kislorod peroksid radikallari hosil bo'ladi. Gomosistein, vazodilatator nitrat oksidini vazodilatatsion xususiyatlarga ega bo'lmagan peroksinitritlar shakliga aylantirishi mumkin. NFk - B faollashuvi natijasida qon plazmasidagi yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasi oshadi, adezyon molekullari, to'qima omili va metalloproteinaz-9 matritsasi ekspressiyasi kuchayadi, shu bilan oksidlovchi stress orqali gomosistein yallig'lanish reaksiyasini boshlaydi. kaskad [15, 16, 17].

Qon zardobidagi lipidlarni standart aniqlash koronar arteriyalarning aterosklerotik lezyonlarini rivojlanishida ishtirok etishi mumkin bo'lgan yangi xavf omillari mavjudligini aniqlashga imkon bermaydi. Ba'zi hollarda apoproteinlarni (apo) B100 va A, yuqori va past zichlikdagi xolesterin, lipoprotein (a), gomosistein subfraksiyalarini o'lchash bemorning haqiqiy xavf profilini aniqlashi mumkin. Bu, ayniqsa, SAPRning oilaviy tarixida va ateroskleroz uchun klassik xavf omillari bo'lmaganda juda muhimdir. Gomosistein lipoprotein (a) ni plazmin bilan o'zgartirilgan fibrin bilan bog'lanishiga yordam beradi va shu bilan fibrinolizning oldini oladi. Qon zardobidagi lipoprotein (a) darajasi koroner yurak kasalligi bilan og'riqan bemorlarning uchdan birida oshadi. ZPL dan tashqari, uning tarkibi plazminogen bilan tizimli o'xshashlikka ega bo'lgan apoprotein (a) ni o'z ichiga oladi, bu uning aterogeneza ham, trombozda ham ishtirok etishini ko'rsatadi. Lipoprotein (a) va gomosistein o'rtasida biokimyoviy bog'lanish mavjudligi ushbu omillarning sezilarli klinik o'zaro ta'siriga yordam berishi mumkin [18].

Ko'pgina klinik va aholi tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, endotelial disfunktsiya, azot oksidi ishlab chiqarishning o'zgarishi va gipergomosisteinemiya giperxolesterolemiya va arterial gipertenziya bilan taqqoslanadigan ateroskleroz uchun kuchli mustaqil xavf omillari hisoblanadi.

MAQSAD

Aterosklerozli eksperimental hayvonlarning qon zardobidagi gomosistein 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 giperxolesterolemiya modeli Anichkov usuli yordamida ko'paytirildi. Eksperimental giperxolesterolemiya 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 guruhlariga 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;

giperxolesterolemiya modeli suv olish bilan - nazorat qilish (5 ta quyon);
gemfibrazil 100 mg/kg (5 quyon) bilan eksperimental giperxolesterolemiya modeli ;

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

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

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

Dori vositalarining ta'siri dinamikada o'rganildi: dastlabki 3 oylik holat va preparatni qabul qilishdan bir oy o'tgach. Olingan natijalar nazorat va intakt guruhlar natijalari bilan solishtirildi .

Gomosistein darajasi ferment immunoassay bilan aniqlandi [19] .

Raqamli material o'zgaruvchanlik statistikasi usuli bilan qayta ishlandi.

NATIJAR VA ULARNING MUHOKAMASI

Aterotromboz rivojlanishida gomosisteinining etakchi roli haqidagi ma'lumotlar Bu oqsillarning disulfid hosilalari hosil bo'lishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi , bu sekvenserga olib keladi - endotelial membranalar tomonidan juda past va past zichlikdagi lipoproteinlarning tutilishi, sulfo hosilalari tarkibining pasayishi glikozaminoglikanlar, tomir devorining elastikligining pasayishiga va silliq mushak hujayralarining ko'payishining faollashishiga olib keladi. Gomosisteinining yuqori konsentratsiyasi oksidlovchi stressni, azot oksidi radikallarini ishlab chiqarishni ko'paytirishni va yallig'lanishga qarshi omillarni faollashtirishni keltirib chiqaradi .

Gomosisteinining rolini aniqlash uchun biz giperkolesterolemiyali 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 vaqti 1, 2 va 3 oy.

Gipergomosisteinemiya 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 $2,38 + 0,27$ mmol/l ni tashkil qiladi. $3,46 \pm 0,25$ pg/ml ni tashkil qiladi. Past zichlikdagi lipoproteinlarda xolesterin darajasida $4,08 + 0,10$, $5,97 + 0,09$ va $6,48 + 0,11$ mmol/l, homosistein miqdori mos ravishda $5,96 \pm 0,05$, $8,07 \pm 0,43$ va $9,79 \pm 0,99 \pm 1$ g/ml gacha ko'tariladi.

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

shu bilan oksidlovchi stress, homosistein orqali. yallig'lanish reaksiyasi 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, sulfoparin 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.

Giperxolesterolemiya bilan og'rigan eksperimental hayvonlarning qon zardobidagi homosisteinning yuqori darajasini pasaytirdi, ammo buzilmagan hayvonlarning qiymatiga etib bormadi. Homosistein shakllanishini eng samarali bostirish xitosan va geparin, gemfibrazilning ta'siri esa kamroq aniqlangan.

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'sir darajasiga ko'ra qollanilgan preparatlar, tadqiqotda olingan ko'rsatkichlar sezilarli darajada farq qilmadi, yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorini teng ravishda oshirdi va homosistein miqdorini pasaytiradi. Geparin va xitozan eng samarali bo'lgan, gemfibrazil esa kam ta'sir ko'rsatdi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI: (REFERENCES)

1. Юпатов Е. Ю., Курманбаев Т. Е., Тимошкова Ю. Л. Современное понимание функции и дисфункции эндотелия сосудов //Обзор литературы.-2022. – 2022.
2. Погожева А. В., Дербенева С. А. Питание в коррекции дислипидемии. – 2022.
3. Шишкин А. Н., Князева А. И. Эндотелиальная дисфункция у больных с ожирением //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21. – №. 3. – С. 4-11.

4. Ложкина Н. Г. Клинические и молекулярно-генетические маркеры прогрессирующего атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. – 2022.
5. Осяева М. К. Окислительный стресс у практически здоровых людей и больных с ишемической болезнью сердца при повышении температуры окружающей среды.
6. Турсунова Д. Э. Методы коррекции дислипидемии у больных с метаболическим синдромом //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 745-750.
7. Schrör K., Verheugt F. W. A., Trenk D. Drug–Drug Interaction between Antiplatelet Therapy and Lipid-Lowering Agents (Statins and PCSK9 Inhibitors) //Thrombosis and Haemostasis. – 2022.
8. Kenjayevich B. A. et al. Changes of basic intermediates in blood in myocardial infarction //Journal of Positive School Psychology. – 2022. – С. 1775-1781.
9. Azim B. et al. The state of free-radical oxidation of lipids in experimental myocardial infarction in rats //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2021. – Т. 8. – №. 3. – С. 816-820.
10. Богатова К. С. и др. Сероводород снижает уровень оксидативного стресса в клетках гиппокампа у крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией //Рецепторы и внутриклеточная сигнализация. – 2021. – С. 604-609.
11. Гатаулина Э. Д. и др. Исследование развития оксидативного стресса в тканях головного мозга у крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией //Гены и Клетки. – 2020. – Т. 15. – №. S3. – С. 156-157.
12. Яковлева О. В. и др. Влияние сероводорода на двигательные дисфункции и уровень оксидативного стресса у взрослых крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией //Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. S5. – С. 58-58.
13. Султанова О. Э. и др. Эволюция тренда исследований гомоцистеина в кардиологической практике //Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №. 4. – С. 156-156.
14. Шехирева Т. В. Современные маркеры раннего субклинического атеросклероза, выявляющие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний //Академическая публицистика. – 2021. – С. 97.
15. Максимов В. Н. Показатели эндотелиальной дисфункции и факторы гемостаза у пациентов со стабильными и нестабильными атеросклеротическими бляшками. – 2021.

16. Котова Ю. А. Догоспитальный скрининг коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца.
17. Муркамилов И. Т. и др. Гомоцистеин и риск нефроцереброваскулярных заболеваний //The Scientific Heritage. – 2020. – №. 50-2. – С. 29-35.
18. . Тихонов А. В. Лп (а) липопропротеид и атеросклероз //Атеросклероз. – 2022. – Т. 3. – №. 1. – С. 3-23.
19. Кузьмичев Б. Ю. Уровень гомоцистеина у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни лёгких в зависимости от степени бронхообструкции // Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2019. – С. 209-211.
20. Tuxtarov B. E., Soatov M. M. O. G. L., Saydaliyeva M. Z. Q. UMUMTA'LIM MAKTABLARI VA MAKTABGACHA TA'LIM MUASSASALARILARDA BOLALAR VA O'SMIRLAR GIGIYENASINING TUTGAN O'RNI //Scientific progress. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 12-17.
21. Махматмурот о'g'li S. M. BOLALAR VA O'SMIRLARDA TEMIR TANQISLIGI ANEMIYASI. – 2023.
22. Мусаева О. Т., Соатов М. М., Халилова Б. Р. Основные Возрастные Заболевания И Состояния Распространенные Среди Мужчин И Женщин Пожилого Возраста //Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2023. – Т. 2. – №. 4. – С. 14-25.
23. Эшназарович Т.Б. и соавт. Гигиенические требования к школьной мебели //Web of Synergy: Международный междисциплинарный исследовательский журнал. – 2023. – Т. 2. – №. 2. – С. 245-248.