



UDK: 616.379-008.64:577.1:615.272

Iroda HAMRALIYEVA,
Magistrant, O'zbekiston Milliy universiteti
E-mail: hamraliyevairoda@icloud.com, ORCID:0009-0005-3705-6686

Iroda KARIMOVA,
Dotsent, PhD, O'zbekiston Milliy universiteti

Dilafuz IBRAGIMOVA,
Magistrant, O'zbekiston Milliy universiteti
E-mail: Dilafuzkarimjonova017@gamil.com

Nurali ERGASHEV,
Katta ilmiy xodimi, DSc O'zbekiston Milliy universiteti huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti

O'zMU huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti katta ilmiy xodimi N.Ergashev taqrizi asosida.

EFFECT OF EXPERIMENTAL DIABETES ON BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS AND THEIR CORRECTION WITH POLYPHENOLS

Annotation

The article presents changes in biochemical blood parameters observed in alloxan-induced experimental diabetes, as well as corrective alterations following the administration of dihydroquercetin (a polyphenol). The study evaluated the following biochemical blood parameters: glucose, total protein, ALT, AST, cholesterol, triglycerides, and urea. The results demonstrated that the administration of dihydroquercetin as a corrective agent led to a 17.6% decrease in glucose levels, an 8% decrease in ALT, a 12.5% decrease in cholesterol, and a 27.6% decrease in urea levels. Total protein increased by 21%, approaching control values. AST and triglyceride levels showed no significant changes.

Keywords: experimental diabetes, blood, biochemical parameters, glucose, total protein, ALT, AST, cholesterol, triglycerides, urea, dihydroquercetin.

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПОЛИФЕНОЛАМИ

Аннотация

В статье освещены изменения биохимических показателей крови при экспериментальном диабете, индуцированном аллоксаном, а также коррекционные изменения, наблюдаемые при применении дигидрокверцетина (полифенола). В ходе исследования были изучены следующие биохимические показатели крови: глюкоза, общий белок, АЛТ, АСТ, холестерин, триглицериды и мочевины. Установлено, что при применении дигидрокверцетина в качестве коррекционного средства уровень глюкозы снизился на 17,6%, АЛТ - на 8%, холестерина - на 12,5%, мочевины - на 27,6%, при этом уровень общего белка повысился на 21% и приблизился к контрольным значениям. Показатели АСТ и триглицеридов существенных изменений не продемонстрировали.

Ключевые слова: экспериментальный диабет, кровь, биохимические показатели, глюкоза, общий белок, АЛТ, АСТ, холестерин, триглицериды, мочевины, дигидрокверцетин.

EKSPERIMENTAL DIABETNI QONDAGI BIOKIMYOVIY KO'RSATGICHLARGA TA'SIRI VA AYRIM POLIFENOLLAR BILAN KORREKSIYALASH

Annotatsiya

Maqolada alloxan yordamida chaqirilgn eksperimental diabetda qondagi siljishlar hamda digidrokversetin (polifenol) qo'llanganda kuzatilgan korreksion o'zgarishlar yoritilgan. Tajribada biokimyoviy ko'rsatkichlardan qondagi glyukoza, umumiy oqsil, ALT, AST, xolesterin, triglitseridlar, mochevina o'rganildi. Unga ko'ra digidrokversetin korreksiya uchun qo'llanilganda glyukoza miqdori 17,6% ga, ALT miqdori 8% ga, xolesterin 12,5% ga, mochevina 27,6% ga kamaydi, umumiy oqsil 21% ga ortib nazorat ko'rsatkichiga yaqinlashdi. AST va triglitserid miqdori deyarli o'zgarishga uchramadi.

Kalit so'zlar: eksperimental diabet, qon, glyukoza, umumiy oqsil, ALT, AST, xolesterin, triglitseridlar, mochevina, digidrokversetin.

Kirish. Qandli diabet - metabolik guruhdagi kassalik bo'lib, insulin sekretsiasining kamayishi hamda uglevodlar, lipidlar, va oqsillar almashinuvining buzilishi natijasida kelib chiqadigan surunkali giperglikemiya bilan tavsiflanadi. Uglevodlar, lipidlar va oqsillar metabolik disfunksiyalar insulinini kamayishi tufayli kelib chiqadi [1,2]. Eksperimental diabet modellarida (alloksan yoki streptozotsin induksiyasi) kuzatiladigan doimiy giperglikemiya oqsillarning glyukozalanishga va erkin radikallarning haddan tashqari ko'payishiga olib keladi. Bu jarayon, o'z navbatida, qon zardobidagi biokimyoviy markerlarning - lipid profili (xolesterin, triglitseridlar), jigar fermentlari (ALT, AST) va buyrak funksiyasi ko'rsatkichlarining (mochevina, kreatinin) keskin o'zgarishiga sabab bo'ladi.

Qandli diabetda ko'plab organlar zararlanganligi sababli, u tizimli kasalliklar qatoriga kiradi. Qandli diabet tufayli poliuriya, polifagiya, polidipsiya, vazn yo'qotish, gipertoniya, taxikardiya, ko'rish qobiliyatining va ayruv jarayonlarining izdan chiqishi hamda boshqa patologiyalarning izdan chiqishiga olib keladi [7,8]. Diabet kasalligi davolanmasa ketoatsidoz tufayli koma holatiga yoki o'limga ham olib kelishi mumkin [6,8]. Bularning orasida eng keng tarqalgani 2-tip diabet kasalligidir.

Birinchi tip D1T oshqozon osti bezi B – hujayralarining shikastlanishi natijasida kelib chiqadi va bu esa insulin sekretsiasining yetishmovchiligi bilan bog'liqdir. Bu holat qondagi glyukoza konsentratsiyasini oshishiga va ketoatsidoz rivojlanishiga sabab bo'ladi [3,5].

Polifenollar, ayniqsa digidrokversetin, o'zining antioksidant va membranani himoya qiluvchi xususiyatlari bilan bez faoliyatini tiklashda yuqori terapevtik ahamiyatga ega. Digidrokversetin (DGK) yoki taksifolin (3,5,7,3,4-pentagidroksi flavanon) odatda, sut qushqo'nmasi (Silybum marianum), fransuz dengiz qarag'ay po'stlog'i (Pinus pinaster), piyoz hamda Duglas archa qobig'i (Pseudotsuga menziesii) lardan ajratib olinadi [9]. Digidrokversetin oq kristalli modda bo'lib, u taksifolin nomi bilan ham ataladi [10]. Digidrokversetin antioksidant, antikanserogen [11] va antivirus faolligiga ega [12,13]. Shu bois, ushbu tadqiqot eksperimental diabet sharoitida oshqozon osti bezi ekzokrin funksiyasidagi o'zgarishlarni o'rganish hamda Digidrokversetin yordamida korreksiya qilish imkoniyatlarini aniqlashga qaratilgan.

Tadqiqotning maqsadi. Alloksan yordamida chaqirilgan eksperimental diabet sharoitida qon zardobidagi ayrim biokimyoviy ko'rsatkichlardagi o'zgarishlarni aniqlash hamda ularni digidrokversetin yordamida korreksiyalash samaradorligini baholashdan iborat.

Metodlar va materiallar. Tadqiqotlar 200-250 g vaznga ega bo'lgan voyaga yetilgan erkak albinoz bo'lgan laboratoriya kalamushlarida olib borildi. Hayvonlar tajriba boshlanishidan oldin 10 kun davomida vivarium muhitida adaptatsiya qilindi ($22\pm 2^\circ\text{C}$ harorat, rejimi, standart ozuqa). Eksperimental diabetni shakllantirish maqsadida tajriba hayvonlariga 150 mg/kg dozada 10 mM natriy sitrat eritmasida (pH-4,5) eritilgan 0,5% alloksan eritmasi qorin bo'shlig'iga inyeksiya qilindi. Nazoratdagi kalamushlarga esa huddi shuncha miqdorda yani 10 mM natriy sitrat eritmasi (pH 4,5) inyeksiyasi qilindi. Diabetik kalamushlarda, polifagiya, polidipsiya, poliuriya va tana vaznining yo'qolishi bilan birga, alloksan qo'llanilgandan keyin 7-kuni och qoringa glyukoza konsentratsiyasining 15 mmol/l dan yuqori bo'lishi tasdiqlandi. Tajriba uchun ajratilgan kalamushlar guruhlariga ajratildi:

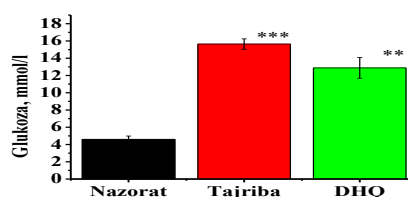
1. I- guruh nazorat (n=8)
2. II- guruh Alloksan diabet guruhi (n=8)
3. III- guruh Alloksan +DHQ (dihidrokversetin) (n=8)

Alloksan diabet bilan kasallangan II-guruh (Alloksan+DHQ) kalamushlarini davolash maqsadida polifenolning ikki xil dozasiidan foydalanildi va og'iz orqali (peroral) 14 kun davomida 1 maxal yuborildi. 15-kun kasallikning belgilari pasayishi kuzatildi. Buni aniqlash maqsadida soat 8-9 oralig'ida och holatda qoldirilgan davolanayotgan kalamushlar dumidan qon olinib glukometr asbobida qondagi glyukoza miqdori aniqlandi. Qon tahlillari natijasiga ko'ra qondagi glyukoza darajasining 12mmol/l gacha pasayganligi kuzatildi. Davolash jarayoni yana 10 kun davom ettirildi va biokimyoviy tahlillarini olish maqsadida biolaboratoriyaga yuborildi. Laboratoriyada qondagi Glyukoza, Umumiy oqsil, ALT, AST, Xolesterin, Triglitserid va Mochevina ko'rsatkichlari aniqlandi.

Tadqiqot natijalari va tahlili. Tadqiqot natijalariga ko'ra nazorat guruhida qon glyukoza darajasi fiziologik me'yorda ($4,6\pm 0,38$ mmol/l) saqlangan. Alloksan diabetik guruhda glyukoza miqdori keskin oshib, $15,64\pm 1,6$ mmol/l ni tashkil etdi ($p<0,001$), bu esa giperglikemiya rivojlanganligini ko'rsatadi. Digidrokversetin bilan korreksiya qilingan guruhda glyukoza darajasi 17,4% ga kamaydi ($12,88\pm 1,2$ mmol/l), ammo nazorat ko'rsatkichiga to'liq qaytmadi. Bu DHQ ning gipoglikemik ta'sirini va diabetda uglevod almashinuvini qisman normallashtirish qobiliyatini namoyon etadi.

Olib borilgan tajribalarga ko'ra tajribada dastlab qondagi glyukoza miqdori tekshirilgan. Unda diabetli guruhida qondagi glyukoza darajasi keskin oshib ($15,64 \pm 1,6$ mmol/l) ni tashkil qilib, giperglikemiya rivojlanishiga sabab bo'lgan. Digidrokversetin (DHQ) bilan korreksiya qilinishi natijasida qondagi glyukoza darajasi 17,44% ga pasaygan (1-rasm).

1-rasm: Alloksan diabetida kalamushlar qon zardobidagi glyukoza darajasiga digidrokversetin (DHQ) ta'siri ($M\pm m$, n=8).

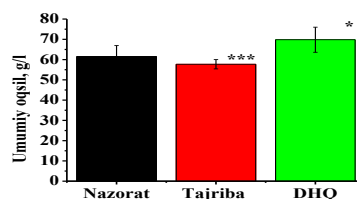


Izoh: Nazorat- sog'lom kalmush; Tajriba- Alloksan diabet; DHQ- Alloksan+ DHQ

* $P<0,05$; ** $P<0,01$; *** $P<0,001$ - nazoratga nisbatan ishonchlilik darajasi.

Diabetik guruhda umumiy oqsil miqdori $57,7\pm 5,3$ g/l ni tashkil etib, nazorat guruhiga nisbatan 6,2% ga kamaygan ($p<0,05$). Bu oqsil sintezining susayishi va oshqozon osti bezi ekzokrin funksiyasining izdan chiqqanligidan dalolat beradi. Digidrokversetin qo'llanilgan guruhda oqsil miqdori $69,8\pm 4,1$ g/l gacha ko'tarilib, nazorat ko'rsatkichiga ($61,5\pm 3,8$ g/l) nisbatan 21% ga oshdi. Bu DHQ ning oqsil sintezini rag'batlantirish va pankreatik hujayralarning funksional faolligini tiklash qobiliyatini ko'rsatadi (2-rasm).

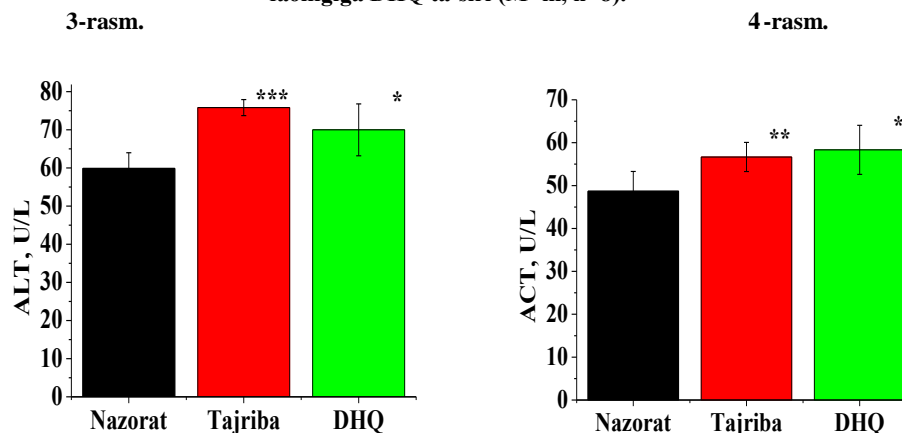
2-rasm. Alloksan diabetida kalamushlar qon zardobidagi umumiy oqsil miqdoriga Digidrokversetin (DHQ) ta'siri ($M\pm m$, n=8).



Izoh: Nazorat- sog'lom kalmush; Tajriba- Alloksan diabet; DHQ- Alloksan+ DHQ. * $P<0,05$; ** $P<0,01$; *** $P<0,001$ - nazoratga nisbatan ishonchlilik darajasi.

Qondagi ALT va AST tekshirilganda diabetik guruhda yuqori bo'lib, 26,7% va 16,3 % ni tashkil qildi. Buning asosiy sabablaridan biri jigar va oshqozon osti bezida degenerativ o'zgarishlarni ko'rsatadi. Yoki boshqacha aytganda DHQ bilan davolash transaminazalar darajasini pasaytirib, gepato- va pankreatoprotektiv ta'sir ko'rsatdi (3- va 4-rasm).

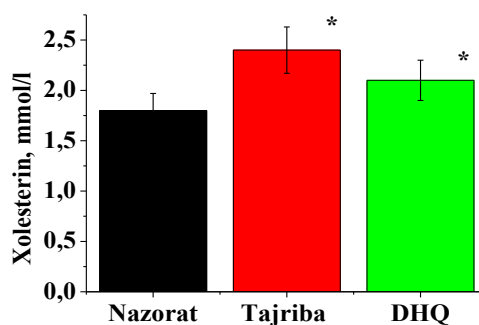
3-4 rasm. Alloksan diabetida qon zardobidagi alaninaminotransferaza(ALT) va aspartataminotransferaza (AST) faolligiga DHQ ta'siri ($M \pm m$, $n=8$).



Izoh: Nazorat- sog'lom kalmush; Tajriba-Alloksan diabet; DHQ- Alloksan+ DHQ . * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ - nazoratga nisbatan ishonchlilik darajasi.

Qondagi xolesterin tekshirilganda diabetik sharoitda 33,3% ga ortgan bo'lib, DHQ bilan korreksiya qilinganda 12,5% kamayishi qayd qilindi (5-rasm).

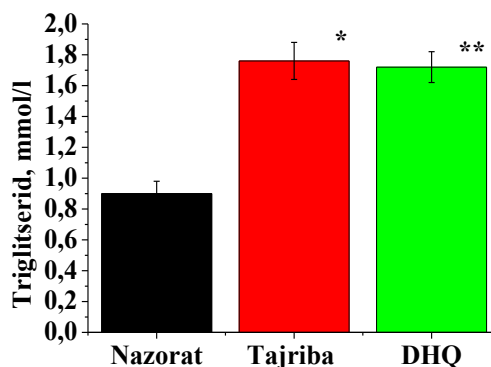
5-rasm. Eksperimental diabetda qon zardobidagi umumiy xolesterin miqdoriga DHQ ta'siri.



Izoh: Nazorat- sog'lom kalmush; Tajriba- Alloksan diabet; DHQ- Alloksan+ DHQ . * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ - nazoratga nisbatan ishonchlilik darajasi.

Trigliseridlar diabetda oshgan bo'lib, 95,5% ni tashkil qildi. DHQ bilan korreksiya qilinganda DHQ bilan korreksiya qilinganda 2,27% ga pasayish qayd qilindi (6-rasm).

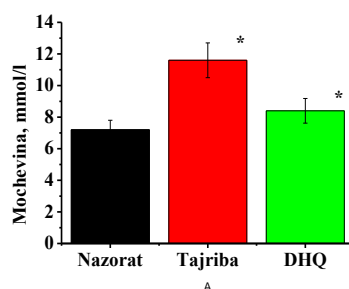
6-rasm. Alloksan diabetda qon zardobidagi trigliseridlar miqdoriga DHQ ning ta'siri ($M \pm m$, $n=8$).



Izoh: Nazorat- sog'lom kalmush; Tajriba- Alloksan diabet; DHQ- Alloksan+ DHQ . * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ - nazoratga nisbatan ishonchlilik darajasi.

Mochevina darajasi ham sezilarli darajada 61,1% ga ko'tarilgan bo'lib, DHQ bu ko'rsatkichlarni qisman normallashtirdi va 27,6% ga kamaydi, bu esa metabolik jarayonlarga ijobiy ta'sirni ko'rsatadi (7-rasm).

7-rasm. Alloksan diabetda qon zardobidagi mochevina miqdoriga DHQning ta'siri ($M \pm m$, $n=8$).



Izoh: Nazorat- sog'lom kalmush; Tajriba-Alloksan diabet; DHQ- Alloksan+ DHQ . * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ - nazoratga nisbatan ishonchlilik darajasi.

Xulosa. Qandli diabetni davolashda o'simliklardan olingan preparatlarni aniqlash va yangilari yaratish hozirgi vaqtda kelib tibbiyot va sog'liqni saqlashning eng global muammolaridan biriga aylandi. Olingan natijalardan shuni xulosa qilish mumkinki, o'simliklardan olingan preparatlardan digidrokversetin kalamush qoni zardobidagi glyukoza, umumiy oqsil miqdori, ALT, AST, xolesterin, triglesiridlar va mochevinada yuzaga kelgan o'zgarishlarga korrektsiyalovchi ta'sir ko'rsatib, me'yorlashuviga olib keldi. Digidrokversetinni gipoglikemik ta'siri boshqa fitoekdisteroidlarga qaraganda alloksan bilan indutsirlangan giperglikemiyada samarali ekanligi qayd etildi.

ADABIYOTLAR

1. Бакунина Н.С., Глушаков Р.И., Тапильская Н.И., Шабанов П.Д. Фармакология полипренолов как адаптогенов, снижающих интенсивность процессов гликирования // Обз. по клин. фармакол. и лек. терапии. - 2013. - Т. 11, № 4. - С. 44 - 53.
2. Дедов ИИ, Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. М; 2003. 455 с.[Dedov II, Shestakova MV. Diabetes mellitus. Rukovodstvo dlya vrachev. Moscow; 2003. 455 p.]
3. Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Роль инсулинорезистентности в развитии сахарного диабета и других состояний. Современные возможности коррекции. 30.10.2019 ., С 116-122.
4. Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Кузнецова Н.В. и др. Активность адренкортикальной системы у крыс с высокой и низкой устойчивостью к диабетогенному действию стрептозотоцилина // Фундаментальные исследования. 2011. Стр 142-148.
5. Симоненко В.Б., 2006; Чибисов.М., 2008; Гинсар Е.А., 2010; Национальные рекомендации ВЕНОК, 2010; Василькова Т. Н. и др., 2014 автореферат.
6. Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Кузнецова Н.В. и др. Активность адренкортикальной системы у крыс с высокой и низкой устойчивостью к диабетогенному действию стрептозотоцилина // Фундаментальные исследования. 2011. Стр 142-148.
7. Haliloğlu B., Abalı S., Buğrul F., Çelik Ye., Baş S. The Distribution of Different Types of Diabetes in Childhood: A Single Center Experience // Journal of Clinical Research in Pediatrics Endocrinology. 2018, N.2. – P.125– 130.
8. Kharroubi A.T., Darwis'h H.M. Diabetes mellitus: The epidemic of the century // World J Diabetes. 2015, N.6.P.850–867.
9. Orlova S.V., Tatarinov V.V. Bioavailability and safety of dihydroquercetin // Pharm. Chem. – 2022. – V.55. – P.1133–1137.
10. Weidmann A.E. Dihydroquercetin: More than just an impurity // Eur. J. Pharmacol. – 2012. – V.684. – P.19–26.
11. Chen Y., Deuster P. Comparison of quercetin and dihydroquercetin: Antioxidant-independent actions on erythrocyte and platelet membrane // Chem. Biol. Interact. – 2009. – V.182. – P.7–12.
12. Chisolm G.M., Steinberg D. The oxidative modification hypothesis of atherogenesis An overview // Biol. Med. - 2000. – V.28,– P.1815–1826.
13. Marty A.T. The complete german commission e monographs: Therapeutic guide to herbal medicines // Am. Med.Assoc. – 1999. – V.281, – P.1852–1853.