

Муаззам Ш.БАКИЕВА,

PhD, доцент, Наманганское государственное университет, Наманган, Узбекистан

E-mail: [bakiyevamsh@mail.ru](mailto:bakiyevamsh@mail.ru), Orcid: 0009-0008-8986-7511

На основании рецензии доцента медицинского института «Импульс» М.Мамажонов

## COMPARATIVE EVALUATION OF THE ANTIHYPERTENSIVE ACTIVITY OF SUBSTANCES F-1 AND F-3 IN VIVO AT DIFFERENT DOSES

Annotation

Cardiovascular diseases (CVDs) continue to be the leading cause of mortality and disability worldwide. Approximately 18 million people die annually from cardiovascular diseases, accounting for about 32% of all deaths globally, and around 85% of these deaths are caused by myocardial infarction and stroke [3]. The study of different doses is important for identifying the optimal therapeutic window, determining the balance between efficacy and toxicity, and constructing dose–response models. Such studies may lead to the discovery of new drug candidates, provide justification for mechanisms of action, and serve as a basis for further preclinical and clinical stages of drug development [7].

**Key words:** disability, non-invasive, hypertension, adrenaline hydrochloride, antihypertensive

## SOLISHTIRILGAN TAHLIL: VAQTDA TURLI DOZALARDA F-1 VA F-3 MODDALARINING ANTIGIPERTENZIV FAOLIYATI

Аннотация

Yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) dunyo bo‘ylab o‘lim va nogironlikning asosiy sababi bo‘lib qolmoqda. Har yili taxminan 18 million odam yurak-qon tomir kasalliklari oqibatida vafot etmoqda, bu dunyo bo‘yicha barcha o‘limlarning taxminan 32% ni tashkil qiladi va ularning qariyb 85% infarkt miokarda va insult oqibatida yuz beradi [3]. Turli dozalarni o‘rganish optimal terapevtik oynasini aniqlash, samaradorlik va toksichlik muvozanatini belgilash hamda doza–javob modellarini tuzish uchun muhimdir. Bunday tadqiqotlar yangi dori nomzodlarini kashf etishga, ularning harakat mexanizmlarini asoslashga va keyingi doklinik va klinik tadqiqotlar bosqichlari uchun asos bo‘lishga yordam berishi mumkin [7].

**Kalit so‘zlar:** nogironlik, invaziv bo‘lmagan, gipertenziya, adrenalin gidroxloridi, antigipertenziv

## ОЦЕНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ ВЕЩЕСТВ F-1 И F-3 IN VIVO В РАЗЛИЧНЫХ ДОЗАХ ПО СРАВНЕНИЮ С КОНТРОЛЕМ

Аннотация

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всём мире. Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирают около 18 млн человек, что составляет примерно 32 % всех смертей в мире, около 85 % из них вызваны инфарктом миокарда и инсультом [3]. Изучение различных доз важно для выявления оптимального терапевтического окна, соотношения эффективности и токсичности, а также для построения моделей дозо-ответ. Такие исследования могут привести к появлению новых лекарственных кандидатов, обоснованию механизмов действия, а также служат основой для дальнейших доклинических и клинических этапов разработки. [7]

**Ключевые слова:** инвалидизации, неинвазивны, гипертензии, адrenalина гидрохлорида, антигипертензив.

**Введение.** Изучение антигипертензивной активности соединений F-1 и F-3 in vivo при различных дозах позволяет определить оптимальное соотношение между эффективностью и безопасностью, а также построить модели «доза–ответ». Полученные данные могут способствовать выявлению перспективных кандидатов в новые лекарственные препараты, обоснованию их механизмов действия и стать основой для дальнейших доклинических и клинических исследований.

**Цель исследования:** Определить биологическую активность веществ F-1 и F-3 у лабораторных крыс и установить дозу, обладающую выраженной активностью.

**Методы и материалы эксперимента:** В исследовании использовались белые беспородные лабораторные крысы обоего пола ( $\sigma/\varphi$ ) массой тела  $200 \pm 18,9$  г, содержащиеся при комнатной температуре  $+20 \pm 5$  °C, относительной влажности воздуха  $75 \pm 10\%$  и световом режиме 12:12 часов, с доступом к стандартному корму и воде [1].

Регистрация артериального давления у крыс проводилась стандартным методом, неинвазивным способом на хвостовой артерии с использованием экспериментального устройства «Систола» («Neurobotics», РФ). Полученные данные анализировались с помощью специализированного программного обеспечения «AcqKnowledge 4.2 for MP150» [2] (рис. 1).



**Рисунок 1. Экспериментальное устройство «Систола» («Нейроботика», Россия) для неинвазивного измерения артериального давления в хвостовой артерии крысы.**

У крыс в опытной группе под воздействием веществ F-1 и F-3 (в течение 180 минут наблюдалось устойчивое сохранение экспериментальной гипертензии) животным однократно вводили внутривенно вещество  $C_{32}H_{43}ClN_2O_8 \cdot 2HCl$  в дозах 10–25 и 50 мг/кг. Экспериментальная гипертензия у крыс вызывалась путем инъекции адреналина гидрохлорида (0,25 мг/кг).

**Полученные результаты и их анализ.** Таким образом, в ходе экспериментов у крыс в физиологическом нормальном состоянии средние значения показателей САКБ и ДАКБ оставались практически стабильными в течение 180 минут. В исследовательской группе при использовании трёх различных доз веществ F-1 и F-3 у крыс было отмечено поддержание артериального давления (САКБ, ДАКБ) на уровне физиологической нормы [3 и 4].

В экспериментальной группе через 30 минут после инъекции адреналина гидрохлорида (0,25 мг/кг), вызывающей устойчивое развитие экспериментальной гипертензии (сохранявшейся на протяжении 180 минут), животным однократно внутривенно вводили вещества F-1 и F-3 в дозах 10–25 и 50 мг/кг.

Также в исследованиях отмечено, что артериальное давление (систолическое и диастолическое) у лабораторных крыс зависит от физиологических возрастных периодов [2]. Результаты антигипертензивной активности веществ F-1 и F-3 приведены в таблицах, рисунках 1 и 2.

**In vivo антигипертензивная активность вещества F-1 ( $M \pm m = n4$ )**

Артериальное давление (мм с.у.)		КОНТРОЛЬ	F-1 веществ		
			10- мг/кг	25- мг/кг	50-мг/кг
Начальный	САД (мм с.у.)	119,0 ± 11,8	117,5 ± 11,6	123,5 ± 12,3	115,5 ± 11,3
	ДАД (мм с.у.)	80,0 ± 7,6	83,0 ± 8,2	99,0 ± 9,8	92,0 ± 9,0
Адреналин 30-минут	САД (мм с.у.)	137,5 ± 13,4	145,5 ± 13,7	163,5 ± 16,1	153,5 ± 15,1
	ДАД (мм с.у.)	113,0 ± 11,2	106,0 ± 10,2	132,0 ± 13,0	118,0 ± 11,7
1- ЧАС	САД (мм с.у.)	147,5 ± 13,8	109,5 ± 10,7	127,5 ± 12,5	132,5 ± 13,1
	ДАД (мм с.у.)	120,0 ± 11,6	89,5 ± 8,8	93,0 ± 9,1	96,0 ± 9,3
2- ЧАС	САД (мм с.у.)	156,0 ± 14,9	100,0 ± 9,9	111,0 ± 11,0	128,5 ± 12,5
	ДАД (мм с.у.)	122,5 ± 12,1	80,0 ± 7,8	88,0 ± 8,6	104,0 ± 10,0
3- ЧАС	САД (мм с.у.)	145,5 ± 14,3	86,5 ± 8,5	103,0 ± 10,0	122,5 ± 12,1
	ДАД (мм с.у.)	127,5 ± 12,6	65,0 ± 6,1	73,0 ± 7,1	97,0 ± 9,6
4- ЧАС	САД (мм с.у.)	131,5 ± 12,7	93,5 ± 9,1	98,0 ± 9,7	107,5 ± 10,5
	ДАД (мм с.у.)	101,5 ± 9,8	70,0 ± 6,9	78,2 ± 7,5	93,5 ± 9,2

Таблица 2

**In vivo антигипертензивная активность вещества F-3 ( $M \pm m = n4$ )**

Артериальное давление (мм с.у.)		Назорат	F-3 моддаси		
			10- мг/кг	25- мг/кг	50-мг/кг
Начальный	САД (мм с.у.)	119,0 ± 11,8	121,0 ± 11,8	120,5 ± 11,9	115,0 ± 11,3
	ДАД (мм с.у.)	80,0 ± 7,6	98,0 ± 9,5	94,0 ± 9,2	83,0 ± 8,1
Адреналин 30-минут	САД (мм с.у.)	137,5 ± 13,4	154,0 ± 15,2	157,0 ± 15,6	158,0 ± 15,6
	ДАД (мм с.у.)	113,0 ± 11,2	130,0 ± 12,8	122,5 ± 12,1	135,0 ± 12,8
1- ЧАС	САД (мм с.у.)	147,5 ± 13,8	153,5 ± 15,1	123,8 ± 12,2	129,5 ± 12,8
	ДАД (мм с.у.)	120,0 ± 11,6	128,0 ± 12,6	100,0 ± 9,9	105,0 ± 10,1
2- ЧАС	САД (мм с.у.)	156,0 ± 14,9	135,5 ± 13,2	104,5 ± 10,3	120,0 ± 11,8
	ДАД (мм с.у.)	122,5 ± 12,1	100,0 ± 9,7	80,0 ± 7,9	96,0 ± 9,4
3- ЧАС	САД (мм с.у.)	145,5 ± 14,3	107,5 ± 10,5	87,5 ± 8,6	107,0 ± 10,3
	ДАД (мм с.у.)	127,5 ± 12,6	83,0 ± 8,1	69,0 ± 6,8	87,0 ± 8,3
4- ЧАС	САД (мм с.у.)	131,5 ± 12,7	103,0 ± 10,1	90,0 ± 8,9	102,5 ± 10,1
	ДАД (мм с.у.)	101,5 ± 9,8	85,0 ± 8,3	70,5 ± 6,5	85,0 ± 8,3

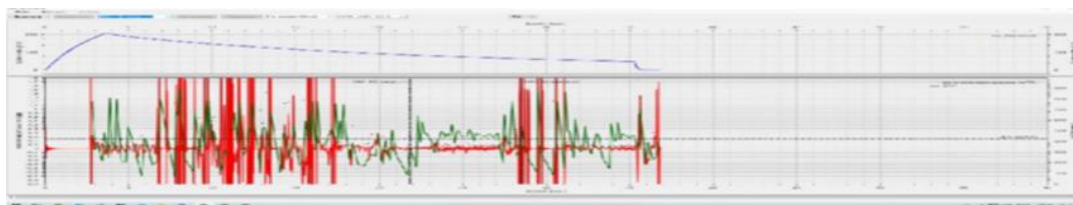


Рисунок 2.

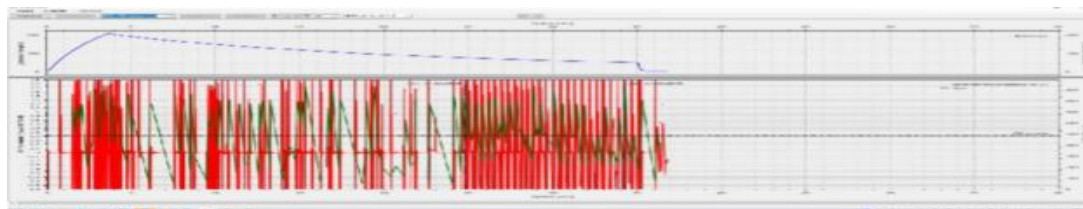


Рисунок 3

### Выводы

1. На основе полученных результатов была определена *in vivo* антигипертензивная активность вещества F-1, и установлено, что доза 10 мг/кг обладает наибольшей активностью. Для дальнейших исследований была выбрана именно доза 10 мг/кг вещества F-1.

1. Из трёх исследованных доз вещества F-1 после инъекции адреналина гидрохлорида (0,25 мг/кг) наиболее выраженная антигипертензивная активность наблюдалась при дозе 10 мг/кг - 1,68-кратное снижение артериального давления.

2. На основе полученных результатов была определена *in vivo* антигипертензивная активность вещества F-3, и установлено, что доза

10 мг/кг проявляет высокую активность, однако для последующих исследований была выбрана доза 25 мг/кг вещества F-3.

3. Из трёх исследованных доз вещества F-3 после инъекции адреналина гидрохлорида (0,25 мг/кг) наиболее выраженная антигипертензивная активность наблюдалась при дозе 25 мг/кг - 1,66-кратное снижение артериального давления.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Умрюхин П.Е., Умрюхин П.Е., Григорчук О.С., Григорчук О.С. Уровень кортикостерона крови и динамика кровяного давления у крыс при стрессорной нагрузке // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – №12-4. – С. 668–671.
2. Сидехменова А.В., Алиев О.И., Анищенко А.М., Шаманаев А.Ю., Федорова Е.П. Тромбоциты у крыс линии SHR в различные периоды формирования артериальной гипертензии // Фундаментальные исследования. – 2015. – №1-7. – С. 1439–1442.
3. Бакиева М.Ш., Гусакова С.В. Алкалоиды как модуляторы сократительной активности гладкой мускулатуры: механизмы действия и перспективы применения в кардиоваскулярной терапии. НамГУ научный журнал. – 2025. – №8. – С.735-738
4. Шаманаев А.Ю., Алиев О.И., Анищенко А.М., Сидехменова А.В., Плотников М.Б. Показатели сердечной деятельности у крыс линии SHR до и после установления стабильно высокого артериального давления // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №4-6. – С. 1115–1118.
5. Чуян Е.Н., Миронюк И.С., Бирюкова Е.А., Придатко А.И., Гришина Т.В., Раваева М.Ю., Черетаев И.В., Асанова Э.Р., Асанова А.Р. Показатели сердечно-сосудистой системы крыс при действии ацетилсалициловой кислоты и её комплексных соединений с металлами // Учёные записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского (Биология. Химия). – 2021. – Т. 7(73). – №3. – С. 271–288.
6. Степанова Э.Ф., Крикова А.В., Микаэлян А.С., Гончарова В.В., Корочинский А.В. Влияние суммарных фракций череды трёхраздельной на гемодинамику нормотензивных крыс // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – №2. – С. 105–107.
7. М.Ш Бакиева, Ш.Р Рустамова, Т.О Рахмонов, Н.Н Шарипова, Х.С Мухитдинова. Гипотензивное действие алкалоида бензоилгетератизина на функциональную активность гладкомышечных клеток аорты крысы. // Academic Research Journal Impact Factor, -2022.
9. M. Bakiyeva, Sh.Rustamova, Y.Nurmatov. Hypotensive effect of the plant alkaloid digitaalisen on the functional activity of mmc aortic chrysallida of dihydroemetine on the functional activity of smc in the aorta of the rat. the American journal of agriculture and biomedical engineering учредители: eISSN: 2689-1018.-2020.