



UDK:616.379-008.64-092.9

Lyubov S. KUCHKAROVA,

Biologiya fanlari doktori, professor, O'zbekiston Milliy universiteti, Toshkent, O'zbekiston

ORCID:0000-0002-9210-7029

Nurshat P. MURTAZAEVA,

Stajyor-tadqiqotchi izlanuvchi, O'zbekiston Milliy universiteti, Toshkent, O'zbekiston

E-mail:nurshat141297@gmail.com, ORCID:0009-0003-8292-4302

Niholaxon S. MAVZUDINXANOVA,

Magistrant, O'zbekiston Milliy universiteti, Toshkent, O'zbekiston

ORCID:0009-0007-0176-3869

Diyora Q. ULUG'BEKOVA,

Magistrant, O'zbekiston Milliy universiteti, Toshkent, O'zbekiston

ORCID:0009-0000-0966-7803

O'zMU huzuridagi Biofizika va va Biokimyo institute laboratoriyasi mudiri DSc, N.Ergashev taqrizi asosida

EFFECT OF ASTAXANTHIN COMPLEX ON POSTENTERAL HYPERGLYCEMIA IN EXPERIMENTAL ALLOXAN DIABETES

Annotation

Disruption of carbohydrate metabolism is one of the key pathogenetic factors in diabetes mellitus. Oxidative stress occurring under conditions of hyperglycemia leads to changes in the functional state of the intestinal epithelium and an increase in glucose transport. Therefore, utilizing safe supplements with potent antioxidant properties to prevent inflammation-induced complications represents a promising approach for correcting metabolic disorders in diabetes. This article investigates the effect of correcting experimental diabetes using a combination of astaxanthin and the trace element selenium on intestinal glucose absorption. In experimental diabetes, astaxanthin therapy in rats did not significantly reduce postenteral hyperglycemia. However, the combination of astaxanthin and selenium was more effective in reducing blood glucose levels in diseased animals than monotherapy. The obtained results confirm that the astaxanthin-selenium complex can be used as an effective supplementary tool in the correction of diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus, astaxanthin, selenium, glucose absorption, small intestine, alloxan, hyperglycemia.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА АСТАКСАНТИНА НА ПОСТЭНТЕРАЛЬНУЮ ГИПЕРГЛИКЕМИЮ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

Аннотация

Нарушение углеводного обмена является одним из ключевых патогенетических факторов при сахарном диабете. Оксидативный стресс, возникающий в условиях гипергликемии, приводит к изменению функционального состояния кишечного эпителия и усилению транспорта глюкозы. В связи с этим использование безопасных добавок с мощными антиоксидантными свойствами для предотвращения осложнений, вызванных воспалением, представляет собой перспективное направление в коррекции метаболических нарушений при диабете. В данной статье изучено влияние коррекции экспериментального диабета комбинацией астаксантина и микроэлемента селена на всасывание глюкозы в кишечнике. При экспериментальном диабете терапия крыс астаксантином не привела к значительному снижению постэнтеральной гипергликемии. Однако комбинация астаксантина и селена оказалась более эффективной в снижении уровня глюкозы в крови у больных животных, чем монотерапия. Полученные результаты подтверждают, что комплекс астаксантина с селеном может быть использован в качестве эффективного дополнительного средства при коррекции сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, астаксантин, селен, всасывание глюкозы, тонкая кишка, аллоксан, гипергликемия.

EXPERIMENTAL ALLOKSAN DIABETDA ASTAKSANTIN KOMPLEKSINING POSTENTERAL GIPERGLIKEMIYAGA TA'SIRI

Annotatsiya

Qandli diabetda uglevod almashinuvining buzilishi muhim patogenetik omillardan biri bo'lib, giperglikemiya sharoitida yuzaga keluvchi oksidativ stress ichak epiteliysi funksional holatining o'zgarishiga va glyukoza transportining ortishiga olib keladi. Shu sababli kuchli antioksidant xususiyatga ega bo'lgan xavfsiz qo'shimchalardan foydalanish orqali yallig'lanish keltirib chiqaradigan asoratlarning oldini olishi va diabetda metabolik buzilishlarni korreksiya qilishda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

Markur maqolada eksperimental diabetda astaksantin va selen mikroelementi kompleksi bilan korreksiyalashda ichakda glyukoza so'rilishiga ta'siri o'rganildi.

Eksperimental diabetda kalamushlarni astaksantin bilan terapiyasi postenteral goperglikemiyanı sezilarli darajada kamaytirmıdi, biroq astaksantin va selen kombinatsiyasi kasallangan hayvonlarning qonda glyukoza miqdorini pasayishi monopreparatdan ko'ra samaraliroq bo'ldi.

Olingan natijalar astaksantin selen bilan kompleksi diabet kasalligini korreksiyalashda samarali qo'shimcha vosita sifatida foydalanish mumkinligini tasdiqlaydi.

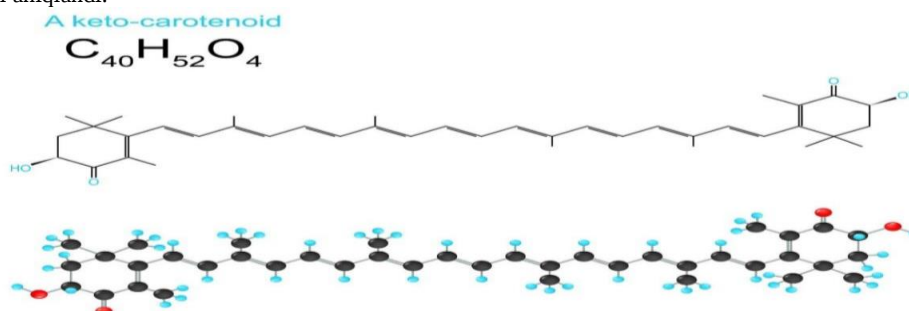
Kalit so'zlar: qandli diabet, astaksantin, selen, glyukoza so'rilishi, ingichka ichak, alloksan, giperglikemiya

Kirish. Qandli diabet dunyo miqyosida tez sur'atlarda tarqalib borayotgan metabolik kasalliklardan biri bo'lib, u organizmda insulin sekretsiasining disfunktsiyasi va insulinorezistentlik holatini shuningdek uglevod almashinuvining izdan chiqishi bilan tavsiflanadi [1].

Aniqladiki, eksperimental diabetda uglevodlarning ingichka ichakda so'rilishi sezilarli darajada o'zgaradi va ko'p holatda kuchayadi. Ayniqsa ovqatlanishdan keyin giperglikemiyaning roy berilishi ko'p hollarda bemorlarda asoratlarning rivojlanishi, β -hujayralar funksiyasining to'liq tiklanmasligi hamda oksidativ stress va yallig'lanish jarayonlarining rivojlanishi kuzatiladi. Shu sababli, glyukozani IIchga so'rilishini kamaytirish va β -hujayralarni himoya qilish hamda ularning funksional faolligini tiklashga qaratilgan yangi terapevtik yondashuvlar muhim ahamiyat kasb etadi [2,3].

So'nggi yillarda qandli diabet patogenezi β -hujayralar disfunktsiyasini ingibirlash hamda ularning yashovchanligini oshirishga yo'naltirilgan antioksidant terapiyasiga alohida e'tibor qaratilmoqda. Ushbu yo'nalishda, astaksantin va selen mikroelementidan iborat kompleksning erkin radikallarni neytrallashi hamda me'da osti bezining β -hujayralarini oksidativ stress destruksiyasidan samarali himoya qilishi nazarda tutilgan. Bu esa, o'z navbatida, insulin sekretsiasini barqarorlashtirish orqali organizmdagi uglevod almashinuvi va glyukoza gomeostazini korreksiya qilish imkonini beradi [4].

Astaksantin - *Haematococcus pluvialis* deb nomlanadigan mikrosvuvtidan va dengiz mahsulotlarida uchraydigan antiapoptotik xususiyatga ega bo'lgan ksantofil karotinoididir. Uning noyob molekulyar tuzilishi kislorodning aktiv shakllarini neytrallash va hujayralarni oksidativ stressdan himoya qilish, qandli diabetda giperglikemiya jarayonini nazorat qilishda terapevtik ahamiyati borligi aniqlandi.



1-rasm. Astaksantinning kimyoviy tuzilishi [https://ru.dreamstime.com/].

Ushbu tadqiqotning maqsadi - eksperimental alloksan diabet qilishda astaksantin va uning selen kompleksining posrenteral giperglikemiya ta'sirini baholash.

Material va uslublar

Tajriba hayvonlari. Laboratoriya eksperimentlari uchun tana vazni 180–220 g bo'lgan sog'lom, voyaga yetgan oq zotsiz kalamushlari ishlatildi. Hayvonlar standart vivariy sharoitida (22–24 °C harorat tabiiy yorug'lik, ozuqa va suvni cheksiz iste'mol qilish rejimida) saqlandi. Diabet modeli chaqirilmasdan oldin kalamushlar 12–16 soat davomida och qoldirildi, suv esa cheklovsiz berildi.

Diabet modeli alloksanning 150 mg/kg 0,5 ml fiziologik eritma miqdorida kalamushlarning qorin bo'shlig'iga bir martalik inektsiya yo'li bilan chaqirildi. Inektsiyadan 5 kun o'tganda kalamushlar dum venasidan glyukometr (iXell Polsha) yordamida glyukoza miqdori o'lchandi va qonda glyukoza miqdori 20–24 mmol/l bo'lgan kalamushlar diabet ksallik chaqirilgan deb xisoblandi. Tajriba uchun har guruhga 6 ta dan jami 24 kalamush olindi va hayvonlar quyidagi 4 guruhlariga ajratildi: nazorat, qandli diabet chaqirilgan, hamda qandli diabet sharoitida intagastral yuborilgan astaksantin (NOW Food, AQSh) va astaksantin+selen kompleksi yuborilgan guruhi. Preparat va uning kompleksi qo'llashdan oldin dimetilsulfoksid (DMSO) ning minimal hajmli eritmasida (1%) eritildi va keyinchalik zaytun moyibilan kerakli konsentratsiyagacha (1:9 nisbatta) suyultirildi. Selen selenometionin (21st Century, AQSH) tarkibida berildi. Hayvonlarga qandli diabet sharoitida astaksantin separativ va selen bilan kompleksta tarzda 42 kun mobaynida kuniga bir marta og'iz orqali yuborildi. Astaksantin separativ va selen bilan kompleksida 20 mg/kg dozada, selen esa ham analogik (20 mkg/kg) dozalarda qo'llanildi.

Tajribalar in situ sharoitda olib borildi. Postenteral giperglikemiya chaqirish uchun kalamushlar ketamin (80 mg/kg) + ksilazin (10 mg/kg) yoki natriy tiopental (40 mg/kg) bilan narkozalandi. Hayvon uxlagandan keyin chalqancha qorni yuqoriga qaratilib yotqizildi. Qorin sohasi dezinfeksiya qilingandan keyin o'rta chizig'i bo'yicha laparotomiya qilindi

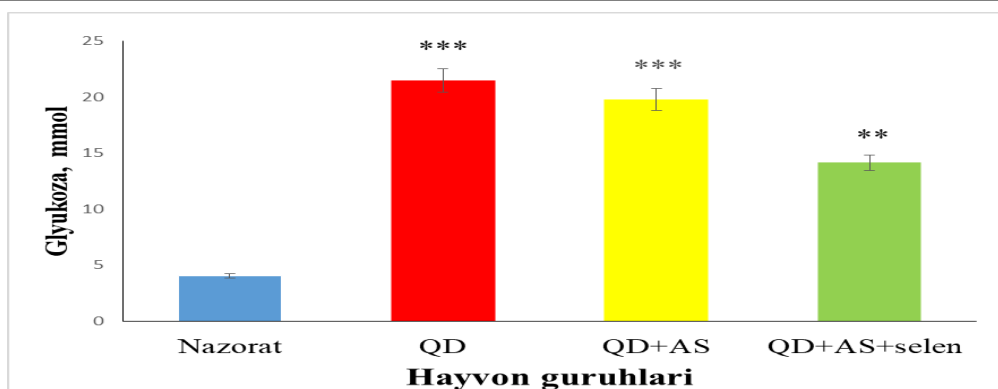
Song uzunligi 10–15 sm bo'lgan och ichak segmenti ehtiyotkorlik bilan ligatura yordamida ajratildi. Segmentning proksimal va distal uchlariga polietilen kateterlar o'rnatildi. Kateterlar ip bilan mahkamlanishi natijasida ichakka eritmani kiritish va chiqarish imkoni yaratildi.

Ichak ichidagi qoldiqlar shprits bilan 5 ml hajmdagi Krebs–Ringer eritmasi bilan yuvilgandan keyin ichakka 20 mmol konsentatsiyali glyukoza eritmasi 30 daqiqa davomida 3 ml/min tezligida perfuziya qilindi.

Tajribaning 15- va 30-daqiqalarida kalamushlar dum venasidan (iXell, Rossiya) glyukometr yordamida glyukoza miqdori aniqlandi.

Statistik tahlillar Student t-test dasturida amalga oshirildi.

Natijalar va ularning muhokamasi. Qandli diabet chaqirilgan kalamushlarda perfuziya boshlanishidan oldin qondagi glyukoza miqdori $4,9 \pm 0,3$ mol/l edi (2-rasm).



2-rasm. Turli guruh hayvonlarda qondagi glyukoza darajasi ($M \pm m$; $n=6$)

izoh: QD-qandli diabet, QD+AS- qandli diabet sharoitida astaksantin (20mg/kg) yuborilgan guruh, QD+AS+Se- qandli diabet sharoitida astaksantin(20 mg/kg)va selen (20 mkg/kg) kompleksi bilan koreksialangan guruh. (*- $P<0,05$; **- $P<0,01$; ***- $P<0,001$ -nazoratga nisbatan ishonchlilik darajasi; P2- qandli diabet guruhiga nisbatan statistik ishonchlilik darajasi).

Qandli diabet ta'sirida kalamushlar qonida glyukozaning miqdori deyarli 5 barobar oshdi. Kasallik fonida kalamushlarda astaksantin berilganda diabetik hayvonlarga nisbatan glyukozaning miqdori 9,6% kamaydi. Kasallangan kalamushlarga intragastral ravishda astaksantin bilan selen kompleksi berilganda qonda glyukoza miqdori yanada ham 33,3% kamayib ketdi..

Demak astaksantin va astaksantin+selen kompleksi gipoglikemik ta'sirga ega bo'lib, karotinoidning selen bilan kompleksi alohida preparatdan ko'ra glyukoza darajasining pasayishiga samarali ta'sir ko'rsatdi.

Alloksanli qandli diabet chaqirilgan kalamushlarda ingichka ichak segmenti glyukoza eritmasi bilan perfuziyalanganda jarayonning 15 va 30 daqiqada glukoza kontsentratsiyasi o'zgarishi bo'yicha natijalar jadvalda berildi.

Astaksantin va uning selen kompleksining qandli diabet negizida postenteral giperglikemiya ta'sirini ($M \pm m$; $n=6$)

Hayvonlar guruhi	Inkubatsiya vaqti(daqiqa)		
	0	15	30
Nazorat	4,02±0,21	13,40±0,32	17,93±0,95
QD	21,50±0,22	31,00±1,43	34,90±1,03
P1	<0,001	<0,001	<0,001
QD+AS	19,0±0,13	25,85±0,29	28,15±0,34
P1	<0,001	<0,001	<0,001
P2	<0,001	<0,01	<0,01
QD+AS+Se	14,15±0,47	18,05±0,51	22,10±3,83
P1	<0,001	<0,001	<0,01
P2	<0,001	>0,10	>0,5

izoh: QD-qandli diabet guruhi, QD+AS- qandli diabet sharoitida astaksantin (20mg/kg) yuborilgan guruh, QD+AS+Se- qandli diabet sharoitida astaksantin(20 mg/kg)va selen (20 mkg/kg) kompleksi bilan koreksialangan guruh, P- ishonchlilik ko'rsatkichi. (*- $P<0,05$; **- $P<0,01$; ***- $P<0,001$ -nazoratga nisbatan ishonchlilik darajasi; P2- qandli diabet guruhiga nisbatan statistik ishonchlilik darajasi).

Jadvalda ko'ringandek, 20 mmol/l konsentratsiyali glyukoza eritmasi ingichka ichak segmentida 15 daqiqa davomida perfuziyalanganda nazorat guruhidagi kalamushlarda glyukozaning miqdori boshlang'ich ko'rsatkichlarga nisbatan 8,98 mmol/l, 30 daqiqada esa 13,91 mmol/l ga oshdi.

Qandli diabet chaqirilgan hayvonlar guruhida esa ingichka ichak segmentida glyukoza eritmasi perfuziyalanganda 15 daqiqa 9,5 mmol, 30 daqiqa inkubatsiyada 13,4 mmol/l ga boshlang'ich holatiga nisbatan oshdi.

Qandli diabet negizida kalamushlarga astaksantin yuborilgandan keyin qonda monomerlarning miqdori kuzatuvning 15- va 30-daqiqalarda muvofiq ravishda 6,85 va 9,05 mmol/l ga ko'tarilsa ham, giperglikemiyaning to'liqlinining yuqilashuvi kasallangan hayvonlarga nisbatan kamroq ifodalandi.

Kompleks preparat qandli diabet sharoitida kalamushlarga introgastral berilganda glyukozaning darajasi monomer yuqlamasidan oldingi holatiga qaraganda kuzatuvning 15-daqiqasida 3,9 mmol/l, 30 daqiqasida esa 7,95 mmol/l ga ortdi.

Shunday qilib qandli diabetda kuzatiladigan postenteral giperglukemiya karotinoid ta'sirida kamaydi, lekin astaksantin selen bilan kompleksi alohida preparatdan ko'ra kuchliroq gipoglikemik ta'sir ko'rsatdi.

Muhokamalar va xulosalar. Mazkur tadqiqotda olingan natijalar alloksan diabet sharoitida hayvonlarda ingichka ichakda glyukoza so'rilishi sog'lom hayvonlarga sezilarli darajada oshganligini ko'rsatdi. Bu holat diabetda uglevod almashinuvining buzilishi, shuningdek enterotsit membranalarida joylashgan natriyga bog'liq glyukoza tashuvchi oqsillar SGLT1 hamda GLUT2 transporterleri faolligining oshishi va insulin yetishmoqchiligi sababli to'qimalarda glyukozaning o'zlashtirilishi pasayishini bilan bog'liq bo'lishi mumkin [5]. Diabet kasalligida giperglikemiya uzoq saqlanishi natijasida ichak epiteliysida buzilishlarni yuzaga keltirib, glyukozaning qonga o'tishi tezlashadi[6,7].

Astaksantin selektiv preparati bilan davollangan hayvonlarda diabet sharoitida ichak orqali glyukoza so'rilishi kasallangan hayvonlarga nisbatan kamaysa ham, qondagi glyukoza miqdori nisbatan yuqori darajada saqlanib qolgan.

Qandli diabet chaqirilgan guruhlarda Astaksantin va selen kompleksi terapiyasi ta'sirida kasallangan hayvonlarga nisbatan postenteral giperglikemiyaning pasayishi roy berdi. Selen va astaksantin qo'sh qo'llanilishi postenteral giperglikemiyaning yanada ham kamaytirdi.

Shunday qilib, shuni aytishi mumkinki, astaksantin selen bilan kompleksi alohida preparatdan qo'ra eksperimental diabet sharoitida yaqqol gipoglikemik ta'sirga ega. Astaksantin va selen kompleksi ichak epiteliy hujayralarida glyukoza transporti va uning so'rilish jarayonlarini tartibga soluvchi istiqbolli preparat sifatida qo'llash mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Karamanou M (2016). "Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors". World Journal of Diabetes. 7 (1): 7. doi:10.4239/wjd.v7.i1.1. PMC 4707300. PMID 26788261
2. Ugolev A.M. Membrane digestion. Gut. 1972;13:735–747. doi: 10.1136/gut.13.9.735.
3. Guo L, Xu Y, Zhang X, Luo Y, Liu W, Chen B. Insulinization: a promising strategy for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Exp Ther Med. 2013;6:1300–1306. doi: 10.3892/etm.2013.1300.
4. Prado CL, Pugh-Bernard AE, Elghazi L, Sosa-Pineda B, Sussel L. Ghrelin cells replace insulin-producing beta cells in two mouse models of pancreas development. Proc Natl Acad Sci USA. 2004;101:2924–2929. doi: 10.1073/pnas.0308604100.
5. Kellett, G. L. Apical GLUT2 : A Major Pathway of Intestinal Sugar Absorption / G. L. Kellett, P. A. Helliwell. – Text : electronic // Diabetes. – 2005. – Vol. 54, No. 10. – P. 3056–3062
6. Choi S.W., Ho C.K. Antioxidant properties of drugs used in Type 2 diabetes management: could they contribute to, confound or conceal effects of antioxidant therapy? Redox Rep. 2018;23:1–24. doi: 10.1080/13510002.2017.1324381
7. Urakaze M., Kobashi C., Kishimoto Y. The Beneficial Effects of Astaxanthin on Glucose Metabolism: A Review of the Evidence // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, № 12. – P. 4381.