

GIPERXOLESTEROLEMIYADA NITRERGIK TIZIM DINAMIKASI.

Toshboev Feruz Nizomiddinovich ¹,

¹ Samarqand davlat tibbiyot universiteti, ² Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Farmatsevtika va toksikologik kimyo kafedrası rezidenti, magistratura, ³ Samarqand davlat veterinariya meditsina, chorvachilik va biotexnologiyalar universiteti, O'zbekiston, Samarqand

* elektron pochta : toshboev122@gmail.com

Izoh Hozirgi vaqtda qon tomir endoteliysi yurak-qon tomir tizimining faoliyatida juda muhim rol o'ynashi aniqlandi. Qonning qon tomirlari devorlariga kirishiga to'sqinlik qiluvchi anatomik to'siq sifatida uning klassik tushunchasi sezilarli darajada kengaytirildi. NO sintazasining 3 ta izoformasi ta'sirida L-arginindan sintezlanadi : 2 ta konstitutsiyaviy - endotelial (eNOS) va neyronal (eNOS) , bitta induksiyali (makrofag, iNOS). ENOS plazma membranasi endotelial hujayralar alveolalarida joylashgan (lakunaga o'xshash). 50-1000 nm o'lchamdagi mikrositlar), bu erda u kaveolin bilan bog'lanadi . 2,5% fosfor kislotasi (Sigma , AQSh) va xona haroratida 10 daqiqa davomida inkubatsiya qilinadi. Yutish qiymati SF-46 spektrofotometrida (Rossiya) 546 nm to'lqin uzunligida o'lchandi . Standart natriy nitrit sifatida (NaNO₂) [3,7,8].

Kalit so'zlar: e NOS sintaza , Ca²⁺-ionoforlar, Ca²⁺-ATP, angiotenzin II, prostatsiklin (PGI₂) , bradikinin , trombin, ADP.

Kirish: Endotelial disfunktsiya ateroskleroz rivojlanishining boshlang'ich bosqichi bo'lib, endoteliyga bog'liq tomirlarning bo'shashishining buzilishi bilan tavsiflanadi. Hozirgi vaqtda qon tomir endoteliysi yurak-qon tomir tizimining faoliyatida juda muhim rol o'ynashi aniqlandi. Qonning qon tomirlari devorlariga kirishiga to'sqinlik qiluvchi anatomik to'siq sifatidagi klassik tushunchasi sezilarli darajada kengaytirildi [3,2,4,5] . Qon tomir endoteliyasining bu funktsiyalari mexanik va gumoral stimullarga javoban bir qator biologik faol birikmalarni sintez qilish va chiqarish orqali amalga oshiriladi. Qon tomir endoteliyasi tomonidan ishlab chiqarilgan vazodilatatorlarga NO, prostatsiklin (PGI₂), turli xil giperpolyarizatsiya qiluvchi omillar va C-natriuretik peptid kiradi, vazokonstriktorlarga endotelin-1 (ET-1), angiotenzin II, tromboksan A₂ va reaktiv kislorod turlari kiradi. Yallig'lanishning endotelial modulyatorlariga NO, hujayralararo adezyon molekulasi-1 (ICAM-1), tomirlarning yopishish molekulasi-1 (VSMF-1), E- selektin , yadro omili kappa B (NF- κ B) kiradi. Ma'lumki, endotelial disfunktsiyaning sababi endotelial hujayralar tomonidan ajralib chiqadigan asosiy vositachi NO ning biologik faolligining pasayishi hisoblanadi. NO organizmdagi bir qator fiziologik jarayonlarni modulyatsiya qiladi:

trombotsitlar yopishishi va agregatsiyasini, qon tomir silliq mushak hujayralarining ko'payishi va migratsiyasini bostiradi, endotelial hujayralarning aylanma leykotsitlar bilan o'zaro ta'sirida asosiy rol o'ynaydi va endotelial hujayralarning roli o'tkazuvchanlikka ta'sir qiladi. lipoproteinlar va boshqa aterogen makromolekulalar. NO sintazasining 3 ta izoformasi ta'sirida L-arginindan sintezlanadi : 2 ta konstitutsiyaviy - endotelial (eNOS) va neyronal (eNOS) . , bitta induksiyali (makrofag, eNOS). Ular molekulyar kislorodni L-argininning terminal guanidin guruhining azot atomiga kiritadilar [1,8,6] .

Maqsad: eksperimental hiperkolesterolemide nitroerjik tizimdagi o'zgarishlar bilan endotelial disfunktsiyaning molekulyar mexanizmlarini o'rganish .

Materiallar va usullar : Tajribalar standart dietada saqlanadigan o'rtacha vazni 2,5-3,0 kg bo'lgan 28 ta chinchilla quyonlarida o'tkazildi. Eksperimental hayvonlarda eksperimental giperkolesterolemiya modeli Anichkov usuli bilan takrorlandi. Eksperimental giperkolesterolemiya kungaboqar yog'ida erigan xolesterinni 3 oy davomida 1 kg tana vazniga 0,2 g sutkalik dozada og'iz orqali yuborish natijasida yuzaga keldi.

Tajriba boshlanganidan 2 oy o'tgach, quyonlar quyidagi guruhlariga bo'lingan:

1-guruh - buzilmagan (3 ta quyon), ularga har kuni 1,0 ml / kg miqdorida o'simlik moyi berildi;

Giperkolesterolemiyaning 2-guruh eksperimental modeli suv olish bilan - nazorat qilish (5 ta quyon);

gemfibrazil 100 mg/kg (5 ta quyon) bilan giperkolesterolemiyaning eksperimental modeli ;

1- chitozan hosilasi bilan giperkolesterolemiyaning eksperimental modeli ;

50 mkg/kg dozada xitozan hosilasi 2 kiritilishi bilan giperkolesterolemiyaning eksperimental modelining 5-guruhi (5 ta quyon); 15 birlik / kg (5 quyon) geparinni yuborish bilan eksperimental giperkolesterolemiya guruhining 6 modeli. Olingan natijalar nazorat natijalari bilan solishtirildi va buzilmagan guruhlar. , 2,5% fosfor kislotasi (Sigma , AQSh) va xona haroratida 10 daqiqa davomida inkubatsiya qiling. Yutish qiymati SF-46 spektrofotometrda (Rossiya) 546 nm to'lqin uzunligida o'lchandi . Standart sifatida natriy nitrit (NaNO_2) ishlatilgan [1 , 3]. 0,1 M Tris - HCl buferini (pH = 7,4) o'z ichiga olgan reaksiya tizimi CaCl_2 (10 mM) , 0,3 ml argininning suvli eritmasi (substrat e NOS) 0,2 ml namunaga qo'shildi. . Reaksiya kyuvetaga 0,02 ml 0,02% li natriy azid (NaCN) suvli eritmasi qo'shib to'xtatildi va so'nishning pasayishi SF-46 spektrofotometrda (Rossiya) 340 nm da qayd etildi. Olingan aralash 37 ° C da suv hammomida 30 daqiqa davomida inkubatsiya qiling. Inkubatsiyadan so'ng, namunalar to'liq rangsizlanmaguncha kuchli silkitildi va hajmi distillangan suv bilan 2,0 ml ga o'rnatildi. Keyin nitrit reagentlari, jumladan Griess reagenti qo'shildi [14]. Hidroksilamin darajasi (NH_2O^-) peroksinitrit hosil bo'ladi oksidlanish bilan

aniqlanadi. 0,2 ml namunaga gidroksilaminning 1,5% li suvli eritmasidan 0,2 ml qo'shib reaksiya boshlandi. Bo'sh namunaga 0,1 ml H_2O qo'shildi. Reaksiya 10 daqiqadan so'ng 1,0 ml 4% ammoniy molibdat eritmasini qo'shib to'xtatildi. Ishlab chiqilgan rangning intensivligi SF-46 da nazorat namunasiga nisbatan 410 nm to'lqin uzunligida o'lchandi. Olingan natijalar nazorat va buzilmagan guruhlar natijalari bilan solishtirildi. Raqamli material o'zgaruvchanlik statistikasi usuli yordamida qayta ishlandi.

Natijalar va uning muhokamasi. NOergik tizim qon tomir endoteliysi tomonidan o'z funksiyalarini amalga oshirishda va uning disfunktsiyasining paydo bo'lishida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Qon tomir tizimining patologiyasi rivojlanishi bilan NOS ishtirokida NO_x sintez tizimida hujayra ichidagi signal uzatilishi buziladi. Eksperimental ateroskleroz dinamikasida nitrat oksidining yakuniy mahsulotlari tarkibining sezilarli darajada pasayishi qayd etilgan, uning zo'ravonligi giperkolesterolemiya rivojlanishiga to'g'ri keladi. Shunday qilib, yakuniy mahsulot miqdoridan hisoblangan azot oksidi miqdori tajribaning 30-kunidagi buzilmagan quyonlarning ko'rsatkichlariga nisbatan 1,29 martaga kamayadi. Xolesterolni qabul qilishning 60-kuniga kelib, nitrat oksidi ishlab chiqarishni yanada inhibe qilish sodir bo'ladi, bu avvalgi davr ko'rsatkichlari va buzilmagan quyonlarning ko'rsatkichlariga nisbatan 1,19 va 1,53 baravar kamayadi. Patologik jarayonning rivojlanishi bilan azot oksidi miqdori mos ravishda 1,64 va 2,11 marta, 30 kunlik giperkolesterolemiya va buzilmagan quyonlarning qiymatlariga kamayadi.

Xulosalar. Eksperimental ateroskleroz rivojlanishi bilan endotelial azot oksidi ishlab chiqarish kamayadi. Darhaqiqat, e NOS faolligini aniqlash uning progressiv pasayishini ko'rsatdi. Shunday qilib, agar xolesterinni qabul qilishning 30-kunida ferment faolligi atigi 1,25 baravar kamaygan bo'lsa, tajribaning 60 va 90-kunlarida bu pasayish buzilmagan hayvonlarning ko'rsatkichlari bilan solishtirganda mos ravishda 1,36 va 1,94 martani tashkil etdi. Umuman olganda, NOS fermenti faolligida biz aniqlagan siljishlar NO - ergik tizim mahsuloti bo'lgan NO_x ning siljishiga to'g'ri keldi. Biokonversiya Hujayra tuzilmalariga salbiy ta'sir ko'rsatadigan eng kuchli oksidlovchi vosita bo'lgan NO_x , peroksinitrit ($ONOO^-$) ishlab chiqarishning ko'payishi bilan birga keladi. Giperkolesterolemiyada qon zardobida $ONOO^-$ darajasi ekanligini hisobga olsak buzilmaganidan sezilarli darajada yuqori quyonlar. [2.3] NOergik tizimning yana bir fermenti, nitrat reduktaza, azot oksidining biokonversiyasida ishtirok etadi. Bundan tashqari, agar qon zardobidagi nitrat-reduktaza fermentining faolligi ekzogen xolesterol kiritilgandan keyin 30-kunida atigi 1,15 marta oshsa, 60 va 90-kunlarda u 1,3 va 1,76 martaga oshgan.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Toshboyev F. N., Tashanov O. S., Izatullayev S. A. OZIQA TARKIBIDAGI SPIRTLARNI OKSIDLANISH JARAYONINI MATIMATIK

MODILASHTIRISH ORQALI XISOBLASH //GOLDEN BRAIN. – 2023. – T. 1.
– №. 28. – С. 117-120.

2. Toshboyev, Feruz Nizomiddinovich. "SELECTIVITY OF YKS CATALYZATION IN THE SYNTHESIS OF VINYL ACETATE FROM ETHYLENE AND ACETIC ACID." *World of Scientific news in Science* 1.2 (2023): 31-35.
3. Xudoyberdiyev, I. I., & Toshboyev, F. N. (2023). ETILEN VA SIRKA KISLOTADAN VINILASETAT OLINISHI JARAYONINING FIZIK-KIMYOVIY ASOSLARI. *Zamonaviy fan va ta'lim yangiliklari xalqaro ilmiy jurnal*, 1(5), 59-62.
4. Тошбоев, Ф. Н., Ахмадов, Д. З., & Эшанкулов, З. А. (2024). ДИНАМИКА НИТРЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ. *Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi*, 14(1), 73-77.
5. Nizomiddinovich, T. F., Abdimannonovich, I. S., & Zoirovich, A. J. (2024). OF ORGANIC SUBSTANCES BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHIC METHOD. *Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi*, 14(1), 70-72.
6. Toshboyev, F. N., Iskandar o'g'li, M. S., & Fayzullo o'g'li, S. S. (2024). XITIZAN VA SUT ZARDOI BILAN OZIQLANDIRILGAN BROILER JO'JALARINING BIOKIMYOVIY KO'RSATKICHLARI. *Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi*, 14(1), 78-80.
7. Toshboyev, F. N., Bobokulova, S. A., & Suyunova, M. O. (2024). SYNTHESIS OF VINYL ACETATE FROM ACETYLENE WITH THE PARTICIPATION OF A NANOCATALYST AND STUDY OF ITS KINETICS. *World of Scientific news in Science*, 2(2), 11-18.
8. Toshboyev, F. N., Akhmadov, J. Z., & Eshonqulov, Z. A. (2024). ETHYLENE OXYACETYLATION REACTION KINETICS LEARN. *Modern Scientific Research International Scientific Journal*, 2(1), 253-256.
9. Baykulov, A. K., Toshboyev, F. N., & Akhmadov, J. Z. (2024). BIOCHEMICAL AND PHYSIOLOGICAL CHANGES IN PARASITE PARAMETERS IN THE HOST-PARASITE RELATIONSHIP. *Modern Scientific Research International Scientific Journal*, 2(1), 257-262.
10. Тошбоев, Ф. Н., Анваров, Т. О., & Изатуллаев, С. А. (2023). ОПРЕДЕЛЕНИЕ PH СРЕДЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ. *World of Scientific news in Science*, 1(1), 166-169.
11. Baxodirovich, S. S., Nizomiddinovich, T. F., & Ergashboevna, E. M. (2024). GAZ ARALASHMALARINI NAZORAT QILISHNING TERMOKATALITIK USULI. *Journal of Universal Science Research*, 2(2), 276-281.
12. Мусулмонов, Н., Сидикова, Г., Сидиков, А., & Тошбоев, Ф. (2020). КИНЕТИКА СИНТЕЗА ЭТИЛАЦЕТАТА ИЗ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ. *Збірник наукових праць ЛОГОС*, 49-54.
13. Ташанов О. С., Саветов К. Т. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА //Research and Publication. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 42-45.

14. Джумаева, З. У., Хайдаров, Х. К., Баратов, Н. У., Ташанов, О., & Мусурмонова, М. И. (2022). Пыльцевая аллергия в городе Самарканде. *Рекомендовано к изданию редакционно-издательским советом института фармации, химии и биологии НИУ «БелГУ» (протокол № 11 от 20.05. 2022) Рецензенты: ВН Скворцов, доктор ветеринарных наук, руководитель Белгородского филиала, 47.*
15. Дониёрова, С. О., Байкулов, А. К., Советов, К. Т., & Ташанов, О. С. (2023). ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ГРАНУЛ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА СОЛОДКИ. *PEDAGOGS*, 46(1), 140-142.
16. Дониёрова, С. О., Байкулов, А. К., Советов, К. Т., & Ташанов, О. С. (2024). ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ГРАНУЛ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА СОЛОДКИ. *World scientific research journal*, 23(1), 91-93.
17. Анварович, Чоршамбиев Абдималик, Арсдлонова Райхон Ражаббоевнасон и Ташанов Одилбой Сафарович. "Лекарственные растения, используемые в качестве средств для лечения слизистой оболочки полости рта". *Американский журнал педиатрической медицины и наук о здоровье* (2993-2149) 2.2 (2024): 491-494.
18. Begmamat o'g'li, O. J., Asqarjon o'g'li, E. F., & Safarovich, T. O. (2024). DORI VOSITALARINING ZAMONAVIY TAHLIL USULLARI. *Journal of new century innovations*, 49(1), 75-77.
19. Урунбаева З. Е., Усарова С. Н., Холматова С. Б., Ш. С. А. и Виноградова В. И. (2022). GOMOVERATRILAMINNI KORICHNIY KISLOTASI BILAN O 'ZARO TA 'SIRLASHISH REAKSIYASI. *Журнал естественных наук*, 1(4 (9)), 37-43.
20. Урунбаева, З. Е., Джумаева, Л., Усарова, С. Н., Саидов, А. С., и Виноградова, В. И. (2022). Синтез производных N-(3,4-диметоксифенилэтил)-бензамида и 3,4-дигидроизохинолина. In *Успехи синтеза и комплексообразования= Advances in synthesis and complexing* (pp. 259-259).