

Xasanova Difuza Yuldashaliyevna

Namangan davlat universiteti, mustaqil tadqiqotchisi

Bakiyeva Muazzam Sharifjonovna

Namangan davlat universiteti PhD, dotsent.

Xayitbayev Azamat Madaminovich

Namangan davlat universiteti, tayanch doktoranti;

Impuls tibbiyot instituti o'qituvchisi.

xayitbayevazamat1317@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-5481-8371>

Abdujalilova Begoyim

Namangan davlat universiteti magistranti

Jo'raqulov Sherzod

O'simlik moddalari kimyosi instituti, ilmiy xodim.

**SA₁₈ ALKALOIDINING KALAMUSHLARDA ADRENALIN BILAN
INDUKTSIYALANGAN GIPERTENZIYA MODELIDA IN VIVO
ANTIHIPERTENZIV FAOLLIGI**

Annotatsiya : Tadqiqotda SA₁₈ alkaloidining kalamushlarda adrenalini bilan induksiyalangan gipertenziya modelida in vivo antihipertenziv faolligi o'rganildi. Modda turli dozalar (25, 50 va 75 mg/kg)da og'iz orqali yuborilgan. Arterial bosim "Sistola" (Neurobotics, RF) qurilmasi yordamida noinvaziv usulda qayd qilindi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, SA₁₈ alkaloidining 50 mg/kg dozasi eng samarali bo'lib, sistolik va diastolik bosimni 1,6 marta kamaytirdi ($p < 0,05$). Ushbu ta'sir, ehtimol, kalsiy ionlarining hujayra membranasi orqali oqimini cheklash bilan bog'liq. SA₁₈ alkaloidi yurak-qon tomir tizimida antihipertenziv vosita sifatida istiqbolli birikma hisoblanadi.

Kalit so'zlar: SA₁₈ alkaloidi, gipertenziya, adrenalini, kalamush, antihipertenziv faollik, qon bosimi.

Хасанова Дилфуза Юлдашалиевна

Наманганский государственный университет независимый исследователь.

Бакиева Муаззам Шарифжоновна

Наманганский государственный университет PhD, доцент.

Хаитбаев Азамат Мадаминович

Наманганский государственный университет докторант

Преподаватель Института медицины «Импульс».

xayitbayevazamat1317@gmail.com

Абдужалилова Бегоим

Наманганский государственный университет магистрант.

Журакулов Шерзод

Институт химии растительных веществ научный сотрудник.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ АКТИВНОСТЬ АЛКАЛОИДА SA₁₈ IN VIVO НА МОДЕЛИ АДРЕНАЛИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС

Аннотация: В исследовании изучена in vivo антигипертензивная активность алкалоида SA₁₈ на модели адреналин-индуцированной гипертензии у крыс. Соединение вводилось перорально в дозах 25, 50 и 75 мг/кг. Артериальное давление регистрировалось неинвазивным методом с помощью прибора «Систола» (Neurobotics, РФ). Установлено, что наибольший эффект наблюдался при дозе 50 мг/кг, которая снижала систолическое и диастолическое давление в 1,6 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Предполагается, что данный эффект связан с ограничением поступления ионов кальция через клеточную мембрану. Алкалоид SA₁₈ может рассматриваться как перспективное антигипертензивное средство.

Ключевые слова: алкалоид SA₁₈, гипертензия, адреналин, крысы, антигипертензивная активность, артериальное давление.

Khasanova Dilfuza Yuldashaliyevna

Namangan State University Researcher.

Bakiyeva Muazzam Sharifjonovna

Namangan State University PhD, Associate Professor.

Xayitbayev Azamat Madaminovich

Namangan State University PhD student;

Lecturer at Impuls Medical Institute.

xayitbayevazamat1317@gmail.com

Abdujalilova Begoyim

IN VIVO ANTIHYPERTENSIVE ACTIVITY OF THE ALKALOID SA₁₈ IN A RAT MODEL OF ADRENALINE-INDUCED HYPERTENSION

Annotation: This study investigates the in vivo antihypertensive activity of the alkaloid SA₁₈ in a rat model of adrenaline-induced hypertension. The compound was administered orally at doses of 25, 50, and 75 mg/kg. Arterial pressure was measured non-invasively using the “Systola” device (Neurobotics, RF). The results revealed that the 50 mg/kg dose produced the most significant effect, reducing systolic and diastolic blood pressure by 1.6-fold ($p < 0.05$) compared with the control group. This effect is likely associated with the limitation of calcium ion influx across the cell membrane. The alkaloid SA₁₈ may be considered a promising candidate for the development of antihypertensive agents.

Key words: SA₁₈ alkaloid, hypertension, adrenaline, rats, antihypertensive activity, blood pressure.

Kirish

Gipertenziya — yurak-qon tomir tizimining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo‘lib, butun dunyoda o‘lim va nogironlikning yetakchi sababi hisoblanadi [1]. Uning patogenezida qon tomir silliq mushak hujayralarida kalsiy ionlari oqimining ortishi va tomir tonusining oshishi muhim o‘rin tutadi [2]. Zamonaviy farmakologiyada kalsiy oqimini modulyatsiya qiluvchi tabiiy yoki sintez qilingan birikmalarni izlash gipertenziyani davolashda ustuvor yo‘nalishlardan biridir [3]. Yangi sintez qilingan SA₁₈ alkaloidi farmakologik jihatdan faol izoxinolin hosilasi bo‘lib, uning yurak-qon tomir tizimiga ta’siri haqida ma’lumotlar cheklangan [4]. Shu sababli, SA₁₈ alkaloidining adrenalin bilan induksiyalangan gipertenziya modelida qon bosimiga ta’sirini o‘rganish ushbu moddaning antihipertenziv potensialini baholashda muhim ahamiyatga ega. Tadqiqotning maqsadi — SA₁₈ alkaloidining kalamushlarda adrenalin bilan induksiyalangan gipertenziya modelida in vivo antihipertenziv faolligini aniqlash va eng samarali dozani belgilashdan iborat.

Adabiyotlar tahlili

Soʻnggi yillarda yurak-qon tomir kasalliklarini farmakologik boshqarishda tabiiy va sintez qilingan alkaloidlarning oʻrni ortib bormoqda [1]. Tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, koʻplab izoxinolin va fenol hosilalari qon tomir silliq mushaklarida Ca^{2+} oqimini cheklab, vazorelaksant va antihipertenziv taʼsir koʻrsatadi [2,3]. Masalan, berberin va papaverin kabi alkaloidlar silliq mushak hujayralarida kalsiy kanallarining blokadasini orqali qon bosimini pasaytiruvchi samaraga ega [4]. Soʻnggi yillarda yangi hosilalarning farmakologik faoliyatini baholashda adrenalin bilan induksiyalangan gipertenziya modeli keng qoʻllanilmoqda. Ushbu model fiziologik va farmakologik jihatdan inson gipertenzijasiga yaqin boʻlib, stress gormoni taʼsiri ostida qon bosimi va yurak faoliyatidagi oʻzgarishlarni aniq qayd etish imkonini beradi [5]. Shu nuqtai nazardan, yangi sintez qilingan SA_{18} alkaloidi kabi moddalarning antihipertenziv faolligini baholash nafaqat farmakologik, balki eksperimental fiziologiya uchun ham dolzarb ilmiy yoʻnalish hisoblanadi. Ushbu moddaning adrenalin-induktsiyalangan gipertenziya modelida oʻrganilishi yurak-qon tomir tizimi regulyatsiyasining kalsiyga bogʻliq mexanizmlarini aniqlashga xizmat qiladi.

Tadqiqot metodologiyasi

Tadqiqot Namangan davlat universiteti Anatomiya va fiziologiya kafedrasida hamda Oʻzbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi A.S.Sodiqov nomidagi Biorganik kimyo institutida laboratoriyalarida oʻtkazildi. Tajribalar Oʻzbekiston Respublikasi “Laboratoriya hayvonlari bilan ishlash boʻyicha bioetika qoidalariga”ga muvofiq amalga oshirildi (2023-yil, 21-sonli bioetika komissiyasi qarori asosida).

Tadqiqotlarda tana vazni $190 \pm 15,0$ g boʻlgan har ikkala jinsdagi (σ/φ) oq, zotsiz kalamushlardan (xona harorati $+20 \pm 5^\circ\text{C}$, havoning nisbiy namligi $75 \pm 10\%$, yorugʻlik rejimi 12:12 soat) standart ozuqa (suv) bilan boqilgan hayvonlardan foydalanildi [1]. Kalamushlarda arterial qon bosimini qayd qilish standart uslubda, dum arteriya qon tomirida noinvaziv usulda “Sistola” (“Neurobotics”, RF) eksperimental qurilmasi yordamida amalga oshirildi va natijalar “AcqKnowledge 4.2 for MP150” maxsus dasturi yordamida tahlil qilindi [2]. Kalamushlarda SA_{18} moddasining tajriba guruhida hayvonlarga (eksperimental gipertenziya taʼsiri 180 daqiqa davomida barqaror saqlanishi kuzatildi) kalamushlarda SA_{18} moddasining (25, 50 va 75 mg/kg) dozalarida hayvonlarga bir marta ogʻiz orqali oshqozonga

maxsus zond orqali yuborildi. Kalamushlarda eksperimental gipertenziya adrenalin gidrokslorid (0,25 mg/kg) inyeaksiyasi yordamida yuzaga keltirildi [5].

Olingan natijalar va ularning tahlili

Shunday qilib, tajribalarda kalamushlarda fiziologik me'yor holatida SAQB ko'rsatkichi qiymati o'rtacha, DAQB qiymati o'rtacha dastlabki holatdagi ko'rsatkichlari hayvonlarda 180 daqiqa davomida deyarli barqaror holatda saqlanishi qayd qilindi. Tadqiqot guruhida SA₁₈ moddasining uch xil dozalarida olingan kalamushlarda arterial qon bosimi (SAQB, DAQB) fiziologik me'yor darajasida saqlangani qayd etildi [3 va 4]. Tajriba guruhida hayvonlarga adrenalin gidrokslorid (0,25 mg/kg) ineksiyasidan 30 daqiqa o'tib (eksperimental gipertenziya ta'siri 180 daqiqa davomida barqaror saqlanishi kuzatildi)(1-rasm), SA₁₈ moddasining (25, 50 va 75 mg/kg) dozalarida hayvonlarga bir marta og'iz orqali oshqozonga maxsus zond orqali yuborildi(2-rasm). Shuningdek, tadqiqotlarda laboratoriya kalamushlarida arterial qon bosimi (sistolik, diastolik) fiziologik yosh davrlariga bog'liqligi qayd qilingan [2]. SA₁₈ moddasining antihipertenziv faolligi natijalari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

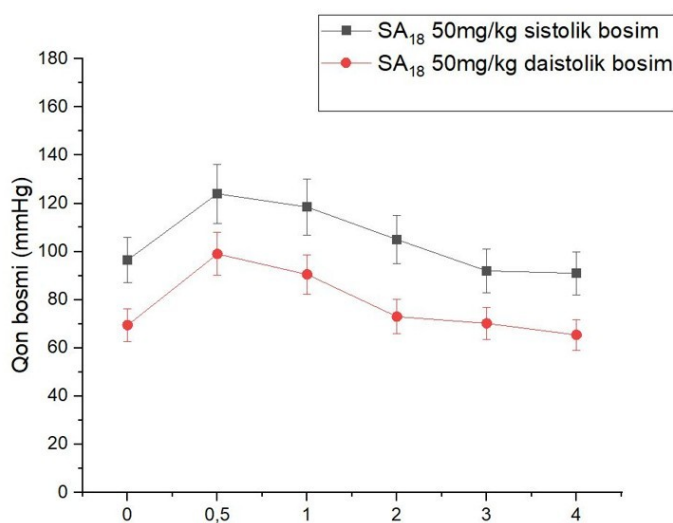
SA₁₈moddasining in vivo antihipertenziv faolligi ($M \pm m$; n = 4)

Arterial qon bosimi (mm sim.ust.)		Nazorat	SA ₁₈ moddasi		
			25- mg/kg	50- mg/kg	75- mg/kg
Boshlang'ich	SAQB (mm.sim.ust.)	89,5 ± 8,7	91 ± 8,9	96,5 ± 9,5	98,5 ± 9,6
	DAQB (mm.sim.ust.)	66,5 ± 6,4	69,5 ± 6,8	69,5 ± 6,8	74,5 ± 7,2
Adrenalin 30-minut	SAQB (mm.sim.ust.)	132,5 ± 12,8	125 ± 12,4	124 ± 12,2	133,5 ± 13,2
	DAQB (mm.sim.ust.)	104 ± 9,8	98 ± 8,9	99 ± 8,9	100 ± 9,8
1- soat	SAQB (mm.sim.ust.)	141 ± 116,5	110 ± 11,0	118,5 ± 11,7	120 ± 11,2
	DAQB (mm.sim.ust.)	116,5 ± 11,8	88 ± 8,6	90,5 ± 8,2	88 ± 8,7
2- soat	SAQB	128,5 ±	104,5 ±	105 ± 10,1	108 ± 10,2

	(mm.sim.ust.)	12,7	10,2		
	DAQB (mm.sim.ust.)	105,5 ± 10,2	78 ± 7,5	73 ± 7,1	87,5 ± 8,6
3- soat	SAQB (mm.sim.ust.)	145 ± 14,3	97 ± 9,3	92 ± 9,0	99,5 ± 9,8
	DAQB (mm.sim.ust.)	110 ± 10,1	71,5 ± 6,9	70,2 ± 6,7	76,8 ± 7,4
4- soat	SAQB (mm.sim.ust.)	124 ± 12,1	94 ± 9,1	91 ± 8,9	95,5 ± 9,3
	DAQB (mm.sim.ust.)	90,5 ± 8,9	64,5 ± 6,2	65,4 ± 6,3	68,8 ± 6,8

Xulosa

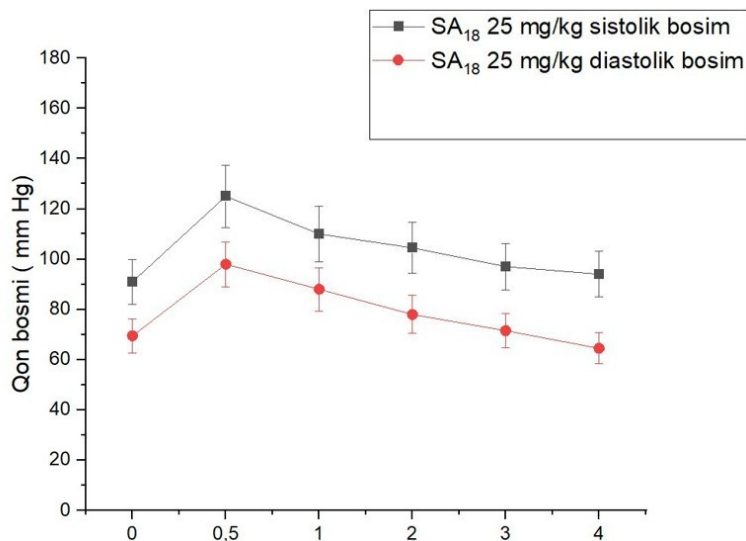
- Olingan natijalarga asoslanib, SA₁₈ alkaloid moddasining *in vivo* antihipertenziv faolligi aniqlandi va bu moddaning 50 mg/kg dozasi yuqori faollikka ega ekani qayd etildi. Shu sababli, keyingi tadqiqotlar uchun SA₁₈ moddasining 50 mg/kg dozasi



tanlab olindi.

1-rasm. SA₁₈ alkaloidining sistolik va diastolik qon bosimiga ta'siri.

- SA₁₈ moddasining uch xil dozalarini adrenalin gidroxlid (0,25 mg/kg) inyeksiyasidan so'ng ta'siri o'rganilganda, barcha dozalar ichida 50 mg/kg doza 1,6 marta yuqori antihipertenziv faollikka ega ekani aniqlandi.



2-rasm. SA₁₈ alkaloidining sistolik va diastolik qon bosimiga ta'siri.

Foydalanilgan adabiyotlar

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. 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.

4. 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 ее комплексных соединений с металлами // Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И.Вернадского (Биология. Химия). – 2021. – Т.7(73). – №3. – С.271-288.

5. Степанова Э.Ф., Крикова А.В., Микаэлян А.С., Гончарова В.В., Корочинский А.В. Влияние суммарных фракций череды трехраздельной на гемодинамику

нормотензивных крыс // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – №2.
– С.105-107.