



<https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i08.083>

УЎК: 615.322:616.379-008.64:577.125

АЛЛОКСАН-ИНДУКЦИЯЛАНГАН ҚАНДЛИ ДИАБЕТЛИ КАЛАМУШЛАРДА ДОРИВОР ЎСИМЛИК ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ ЛИПИД ПРОФИЛИГА ТАЪСИРИ

Койиш Расул Косим ўғли

*М. Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети биокимё кафедраси
стажер изланувчиси*

e-mail: rasul.kuyash909@gmail.com

Рахмонова Гулнора Фуломовна

О.С. Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти, к.и.х. (PhD)

e-mail: rahmonova-1987@mail.ru

Баратов Қўзижон Раббим ўғли

О.С. Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти, К.и.х. (PhD)

e-mail: quzijon.baratov@mail.ru

Абдуллаева Муборак Махмусовна

М. Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети, профессор

e-mail: muborakabdullayeva1956@gmail.com

Аннотация. Ушбу тадқиқотда аллоксан-индукцияланган қандли диабет моделида Биолин экстракти, Тозатан ва Биосеп мойи экстрактларининг каламушлар қон зардобиддаги липид алмашинуви кўрсаткичларига таъсири ўрганилди. Қандли диабет модели шаклланганлигини тасдиқлаш мақсадида қон зардобиддаги глюкоза миқдори ҳам аниқланди. Ушбу модел ҳайвонларга аллоксан моногидратини 120 мг/кг дозада интраперитонеал юбориш орқали чақирилди. Диабет шакллангандан сўнг ҳайвонларга 21 кун давомида тадқиқот намуналари ва қиёсий метформин препарати интрагастрал киритилди. Тадқиқот якунида қон зардобиддаги глюкоза, триглицеридлар, юқори ва паст зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП ва ПЗЛП), шунингдек, умумий холестерин миқдори аниқланди. Натижада, Тозатан ва Биосеп мойи экстрактлари глюкоза миқдорининг мос равишда 50,5 ва 48,5% га, триглицеридлар миқдорини эса 22,3 ва 19% га камайтирди. ЮЗЛП ва ПЗЛП кўрсаткичларида назоратга нисбатан сезиларли фарқлар кузатилмади. Экстрактлар орасида Тозатан мойи экстракти яққол гипогликемик ва гиполипидемик таъсирга эга эканлигини намоён этди.

Калит сўзлар: қандли диабет, аллоксан, гипогликемик таъсир, гиполипидемик таъсир, липид профили, триглицеридлар, холестерин, липопротеинлар.

Аннотация. В настоящем исследовании на модели аллоксан-индуцированного сахарного диабета изучали влияние экстракта Биолин и масляных экстрактов Тозатан и Биосеп на показатели липидного обмена в сыворотке крови крыс. С целью подтверждения формирования модели сахарного диабета также определяли уровень глюкозы в сыворотке крови. Модель сахарного диабета воспроизводили путем внутрибрюшинного введения аллоксана моногидрата в дозе 120 мг/кг. После формирования диабета животным в течение 21 дня вводили исследуемые образцы и препарат сравнения – метформин. В конце исследования в сыворотке крови определяли содержание глюкозы, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП), а также общего холестерина. В результате применения масляных экстрактов Тозатан и Биосеп содержание глюкозы снизилось соответственно на 50,5 и 48,5%, а уровень триглицеридов — на 22,3 и 19%. По показателям ЛПВП и ЛПНП достоверных различий по сравнению с контролем не выявлено. В условиях аллоксан-индуцированного сахарного диабета масляный экстракт Тозатан проявлял выраженное гипогликемическое и гиполипидемическое действие.

Ключевые слова: сахарный диабет, аллоксан, гипогликемическое действие, гиполипидемическое действие, липидный профиль, триглицериды, холестерин, липопротеины.

Abstract. In the present study, using an alloxan-induced diabetes mellitus model, the effects of Biolin extract and the oil-based extracts Tozatan and Biosept on lipid metabolism parameters in the blood serum of rats were investigated. To confirm the development of the diabetes model, serum glucose levels were also determined. Diabetes mellitus was induced by intraperitoneal administration of alloxan monohydrate at a dose of 120 mg/kg. After diabetes was established, the animals received the test samples and the reference drug metformin for 21 days. At the end of the study, serum levels of glucose, triglycerides, high- and low-density lipoproteins (HDL and LDL), as well as total cholesterol were determined. Administration of the Tozatan and Biosept oil-based extracts reduced glucose levels by 50.5% and 48.5%, respectively, and triglyceride levels by 22.3% and 19%, respectively. No statistically significant differences in HDL and LDL levels were observed compared with the control group. Under conditions of alloxan-induced diabetes mellitus, the Tozatan oil-based extract demonstrated pronounced hypoglycemic and hypolipidemic effects.

Keywords: diabetes mellitus, alloxan, hypoglycemic effect, hypolipidemic effect, lipid profile, triglycerides, cholesterol, lipoproteins.

Кириш. Қандли диабет (ҚД) инсулин секрециясининг бузилиши, инсулин таъсирининг пасайиши ёки ушбу жараёнларнинг биргаликда намоён бўлиши натижасида юзага келадиган, углевод, ёғ ва оксил алмашинувининг сурункали бузилиши билан кечувчи кўп омилли метаболик касалликдир. Касалликнинг асосий метаболик белгиси гипергликемия бўлиб, унинг узок муддат сақланиб қолиши турли аъзо ва тизимларда патологик ўзгаришларнинг ривожланишига олиб келади. Замонавий таснифга кўра, ҚД асосан 1-тур, 2-тур, гестацион диабет ҳамда бошқа

специфик турларга бўлинади [1]. Бугунги кунда ҚД нафақат эндокринология, балки умумий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунёда диабет билан яшовчи аҳоли сони 1990 йилдаги 200 млн нафардан 2022 йилда 830 млн нафарга етган. Диабетнинг узоқ муддатли назорат қилинмаган гипергликемияси ретинопатия, нефропатия, нейропатия, юрак-қон томир касалликлари, инсульт ва пастки оёқларнинг ампутацияси каби оғир асоратлар ривожланиши билан боғлиқ [2]. ҚД патогенезини чуқур ўрганиш, унинг метаболик ва морфофункционал ўзгаришларини баҳолаш, шунингдек, янги гипогликемик ва диабетга қарши препаратларнинг самарадорлигини аниқлашда экспериментал ҳайвон моделлари муҳим аҳамиятга эгадир [3,4].

Ҳозирги вақтда диабетни моделлаштиришнинг генетик, озиқланишга боғлиқ, хирургик ва кимёвий усуллари мавжуд бўлиб, лаборатория амалиётида аллоксан ва стрептозоцин ёрдамида чақириладиган моделлар кенг қўлланилади [4]. Аллоксан билан чақирилган экспериментал диабет β-хужайралар фаолиятининг бузилиши ва инсулин етишмовчилиги билан боғлиқ гипергликемик ҳолатларни ўрганишда самарали ҳисобланади. Аллоксаннинг диабет келтириб чиқарувчи таъсири асосан β-хужайраларга GLUT2 глюкоза ташувчиси орқали селектив тўпланиши, хужайра ичидаги тиол бирикмалари билан редокс-циклга киришиши ва супероксид аниони, водород пероксиди ҳамда гидроксил радикаллари каби реактив кислород турларининг ҳосил бўлиши билан боғлиқ. Ушбу оксидловчи стресс β-хужайраларнинг цитотоксик шикастланиши ва нобуд бўлишига олиб келиб, инсулин ишлаб чиқарилишининг пасайиши ҳамда қонда глюкоза миқдорининг сезиларли ошиши билан намоён бўлади [5].

Аллоксанли диабет усулининг муҳим афзалликларидан бири унинг нисбатан содда, иқтисодий жиҳатдан мақбул ва экспериментал фармакологик тадқиқотларда қўллаш учун қулайлиги ҳисобланади. Мазкур усул янги гипогликемик воситалар, доривор ўсимликлар экстрактлари ҳамда биологик фаол бирикмаларнинг қондаги глюкоза миқдори ва углевод алмашинувига таъсирини баҳолашда кенг қўлланилади. Шу билан бирга, аллоксаннинг диабетни индукция қилиш самарадорлиги унинг дозаси, юбориш усули, ҳайвон тури, ёши ва индивидуал сезувчанлиги каби омилларга боғлиқ бўлади.

Экспериментал тадқиқотларда аллоксан дозасини тўғри танлаш, гипергликемиянинг барқарорлигини баҳолаш ҳамда ҳайвонларда юзага келадиган қўшимча токсик таъсирларни ҳисобга олиш муҳим аҳамият касб этади. Адабиётларда аллоксаннинг турли дозалари қўлланилиши натижасида диабет моделининг оғирлиги, ўлим кўрсаткичи ва қондаги глюкоза даражасида фарқлар қайд этилган [6]. Шунинг учун аллоксан-индукцияланган диабет моделининг оптимал экспериментал параметрларини аниқлаш янги антидиабетик воситаларни фармакологик скринингдан ўтказиш учун муҳим илмий вазифалардан бири ҳисобланади.

Қандли диабетда углевод алмашинувининг бузилиши билан бир қаторда липид алмашинувида ҳам сезиларли ўзгаришлар ривожланади. Диабетда липид алмашинувининг асосий ўзгаришлари **триглицеридлар миқдорининг ошиши,**

ЮЗЛП миқдорининг камайиши ва ПЗЛП заррачаларининг атероген хусусиятлари кучайиши билан тавсифланади [7].

Шу муносабат билан, ушбу тадқиқотнинг мақсади аллоксан-индукцияланган қандли диабет моделида доривор ўсимликлар асосида яратилган Биолин, Тозатан мойи ва Биосеп мойи экстрактларининг гипогликемик ва гиполипидемик таъсирини ўрганиш ҳамда олинган натижаларни метформин фармакопоя препарати билан қиёсий баҳолашдан иборат.

Адабиётлар таҳлили. Қандли диабетда гипергликемия билан бир қаторда липид алмашинувининг бузилиши, яъни диабетик дислипидемия ҳам ривожланиши мумкин. Диабетик дислипидемияда энг характерли ўзгаришлардан бири **гипертриглицеридемия** ҳисобланади. Инсулин таъсирининг етишмовчилиги ёки инсулинрезистентлик ёғ тўқимасида липолизни кучайтиради. Натижада эркин ёғ кислоталарининг қонга чиқиши ортиб, уларнинг жигарда қайта эфирланиши ва триглицеридлар синтезида иштирок этиши кучаяди. Бу жигар томонидан триглицеридларга бой жуда паст зичликдаги липопротеинлар (ЖПЗЛП) синтези ва секрециясининг ортишига олиб келади. Шу билан бирга, липопротеинлипаза фаоллигининг пасайиши триглицеридларга бой липопротеинларнинг қондан чиқарилишини секинлаштиради. Шу сабабли **триглицеридлар миқдори диабетик дислипидемиянинг энг сезгир кўрсаткичларидан бири** сифатида қаралади [7,8].

ПЗЛП қонда холестеринни периферик тўқималарга ташишда иштирок этади ва атероген липопротеин ҳисобланади. Диабетда ПЗЛП миқдори бироз ошиши ёки меъёрий даржада қолиши мумкин, аммо унинг **сифат таркиби сезиларли ўзгаради**. Хусусан, триглицеридларга бой липопротеинлар метаболизмининг бузилиши натижасида майда ва зич ПЗЛП заррачалари ҳосил бўлади. Бундай заррачалар томир деворига осонроқ кириши ва оксидланишга мойиллиги юқорилиги сабабли атероген хусусиятга эга бўлади [9].

ЮЗЛП холестеринни периферик тўқималардан жигарга олиб боришда иштирок этади ва шу сабабли атеропротектив липопротеин ҳисобланади. Қандли диабетда, айниқса инсулинрезистентлик мавжуд бўлганда, ЮЗЛПнинг миқдори камайиши ва унинг функционал хусусиятлари бузилиши мумкин. Триглицеридлар миқдорининг ортиши ЮЗЛП заррачаларининг триглицеридларга бойишига, кейинчалик уларнинг тезроқ парчаланиши ва қон плазмасидан чиқарилишига олиб келади. Шу сабабли диабетда **триглицеридларнинг ортиш ва ЮЗЛПнинг камайиш** комбинацияси атероген дислипидемиянинг характерли белгиси ҳисобланади [10].

Умумий холестерин диабетда липид алмашинувини баҳолашда муҳим кўрсаткичлардан бири бўлса-да, унинг ўзгариши триглицеридлар ёки ЮЗЛПга нисбатан камроқ характерли бўлиши мумкин. Диабетда умумий холестериннинг ошиши асосан ПЗЛП ва ЖПЗЛП таркибидаги холестерин улушининг ортиши билан боғлиқ бўлади. Шунинг учун умумий холестеринни триглицеридлар, ПЗЛП ва ЮЗЛП билан биргаликда баҳолаш липид профили ҳақида тўлиқроқ маълумот беради [7].

J.D. Méndez ва ҳаммуаллифлар тадқиқотларида L-аргининнинг соғлом ва диабетли каламушларда липидлар ҳамда липопротеинлар кўрсаткичларига таъсири

ўрганилган. Аллоксан билан чақирилган диабетда липид алмашинуви сезиларли даражада бузилиб, триглицеридлар, холестерин ва ПЗЛП миқдори ошган, ЮЗЛП эса камайган. **L-аргинин қўлланилиши гипергликемия ва гиперлипидемияни камайтириб**, липид профили кўрсаткичларининг меъёрлашишига олиб келган. Бу L-аргининнинг диабетда нафақат углевод, балки липид алмашинувида ҳам ижобий таъсир кўрсатиши мумкинлигини кўрсатади [11].

Яна бир тадқиқотда аллоксан билан чақирилган диабетли каламушларда гипергликемия билан бир қаторда плазма липид профили – **умумий липидлар, триглицеридлар, холестерин, ЮЗЛП ва ПЗЛП ўзгаришлари ўрганилган**. Бунда **Termis, Halfa barr ва Kammun Quaramany** ўсимликлари суспензияси қондаги глюкоза ва липид алмашинуви кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатган. **Termis ўсимлиги суспензияси** триглицеридлар, холестерин, ПЗЛП ва ЖПЗЛП миқдорини, **Halfa barr** холестерин ва ПЗЛП миқдорини меъёрлаштирган. **Kammun Quaramany ўсимлиги суспензияси** эса липид профилининг барча ўрганилган кўрсаткичларига самарали таъсир кўрсатиб, унга ўсимлик орасидан энг кучли гипогликемик фаолликни намоён этган [12].

Юқорида келтирилган маълумотлардан келиб чиқиб, аллоксан-индукцияланган қандли диабет моделида текширилаётган намуналарнинг гипогликемик ва гипогликемик таъсирини баҳолаш мақсадида экспериментал тадқиқот ўтказилди. Тадқиқотда лаборатория каламушларида аллоксан ёрдамида экспериментал қандли диабет модели шакллантирилиб, экстрактлар билан даволангангач, уларнинг қон зардобиддаги глюкоза ва асосий липид профили кўрсаткичларининг ўзгариши баҳоланди.

Тадқиқот объекти ва усуллари. Аллоксанли диабет модели каламушларда ўтказилган бўлиб, тажриба учун тана вазни 200 ± 20 г бўлган, соғлом, эркак жинсли ва 10-14 кун давомида карантин муддатини ўтаган ҳайвонлар танлаб олинди. Тажриба ҳайвонлари Биоорганик кимё институтининг виварийсида, ҳарорат 22-24 °C, нисбий намлик 50-60% бўлган хоналарда, 12:12 соатлик ёруғлик-қоронғулик шароитида сақланди. Ҳайвонлар стандарт лаборатория озуқаси ва ичимлик суви билан таъминланди. Ҳайвонларни сақлаш, озиклантириш ва улар билан ишлаш белгиланган биоэтик талаблар ҳамда лаборатория ҳайвонларидан фойдаланиш бўйича амалдаги меъёрий ҳужжатлар асосида амалга оширилди [13]. Аллоксанли диабет аллоксан моногидратини 120 мг/кг дозада каламушларга интраперитонеал йўл билан киритиш орқали чақирилди [11,14]. Аллоксан юборилишидан 12 соат олдин эса ҳайвонларнинг озуқаси олиб қўйилди, лекин сувдан эркин фойдаланиши таъминланди. Аллоксан юборилгандан кейин юзага келиши мумкин бўлган гипогликемик ҳолатнинг олдини олиш мақсадида ҳайвонларга кейинги 24 соат давомида ичимлик суви ўрнига 5% ли глюкоза эритмаси берилди. 72 соат ўтгач, каламушлар қонидаги глюкоза миқдори аниқланди. Қонда глюкоза даражаси интакт гуруҳи ҳайвонларига нисбатан аҳамиятли фарқ қилганда, яъни юқори бўлганда қандли диабет модели шаклланган деб ҳисобланди. Диабет ривожланган ҳайвонлар ихтиёрий равишда 6 та:

1 – интакт – соғлом ҳайвонлар;

2 – назорат – диабет чақирилиб даволанмаган ҳайвонлар;

3 – Биолин экстракти – 0,25 мл/кг дозада киритилган ҳайвонлар;

4 – Тозатан мойи экстракти – 0,25 мл/ кг дозада киритилган ҳайвонлар;

5 – Биосеп мойи экстракти – 0,25 мл/ кг дозада киритилган ҳайвонлар;

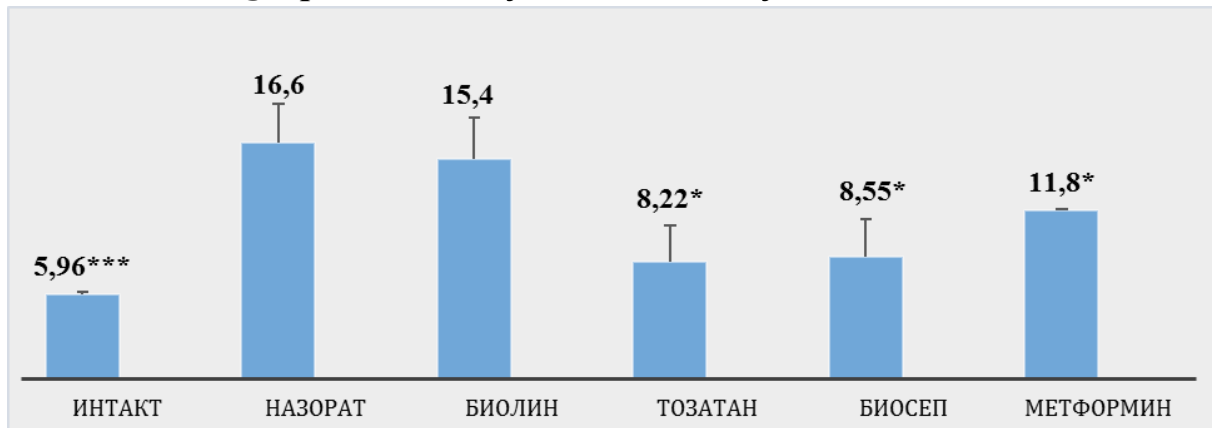
6 - қиёсий метформин (ишлаб чиқарувчи: ЧАО "Киевмедпрепарат", Украина, 500 мг таблетка) фармакопоя препаратининг 45 мг/кг терапевтик дозаси киритилган гуруҳлардан иборат бўлди. Ҳар бир гуруҳ учун 6 бошдан каламушлар олинган бўлиб, уларнинг сони жами 36тани ташкил этди. Сўнгра ҳайвонлар тадқиқот намуналари билан 21 кун даволанди ва 22-куни декапитация қилиниб, уларнинг қон зардобидаги глюкоза (ммоль/л) ва липид профили кўрсаткичлари: триглицеридлар (ммоль/л), ЮЗЛП, ПЗЛП (ммоль/л) ҳамда умумий холестерин (ммоль/л) миқдори Бельгиянинг **Cypress Diagnostics** фирмасида ишлаб чиқарилган сезгир тестлар ёрдамида аниқланди.

Тадқиқот натижалари Microsoft Excel дастури ёрдамида ўртача қиймат (М) ва ўртача хатоликни (m) аниқлаш анъанавий усуллар билан статистик қайта ишланди; фарқлар - $p < 0,05$ аҳамиятлилиқ даражасида статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди. Стъюдент мезони (t) статистик ишонарли ўзгариш $p < 0,05$ даражасида олинди.

Олинган тадқиқот натижалари. Аллоксан билан чақирилган қандли диабет моделида даволанмаган назорат гуруҳида қонда глюкоза миқдори $16,6 \pm 2,6$ ммоль/л ни ташкил этиб, интакт гуруҳга нисбатан қарийб 2,8 марта юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,005$). Бу аллоксан таъсирида углевод алмашинувининг кескин бузилганлигини тасдиқлайди.

Биолин экстракти билан даволанган гуруҳда унинг миқдори $15,4 \pm 3,9$ ммоль/л ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан бироз паст бўлган бўлса-да, статистик жиҳатдан сезиларли фарққа эришмади, ($p > 0,05$), бу эса мазкур намунанинг гипогликемик таъсири етарлича намоён бўлмаганлигини кўрсатади. Тозатаннинг мойи экстракти қабул қилган ҳайвонларда глюкоза миқдори $8,22 \pm 2,7$ ммоль/л ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 50,5 % га камайди ва бу фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди, ($p < 0,05$). Барча текширилган намуналар орасида глюкоза миқдорининг энг паст қиймати айнан ушбу гуруҳда намоён бўлди.

Биосеп мойи экстракти билан даволанган гуруҳ ҳайвонларида глюкоза даражаси $8,55 \pm 2,87$ ммоль/л ни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 48,5 % га камайди ва статистик аҳамиятли фарқ кузатилди, ($p < 0,05$). Бу натижа Биосепнинг ҳам қонда глюкоза миқдорини самарали камайтириш хусусиятига эга эканлигини кўрсатади. Метформин препарати қабул қилган ҳайвонларда глюкоза миқдори $11,8 \pm 0,07$ ммоль/л ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 28,9 % га пасайди ва ушбу ўзгариш статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди, ($p < 0,05$). Бироқ, глюкозани камайтириш даражаси Тозатан ва Биосеп гуруҳларига нисбатан пастроқ бўлди, (1-расм).



1-расм. Аллоксан-индукцияланган қандли диабет моделида намуналарнинг глюкоза миқдорининг ўзгаришига таъсири

Умуман олганда, гипогликемик фаоллик бўйича **Тозатан мойи экстракти** энг юқори самарадорликни намоён этди, ундан кейин **Биосеп** мойи экстракти қайд этилди. **Метформин** препарати ҳам қонда глюкоза миқдорини сезиларли даражада камайтирди. **Биолин** гуруҳида эса глюкоза кўрсаткичида статистик аҳамиятли ўзгариш кузатилмади.

Тадқиқот натижаларига кўра, даволанмаган назорат гуруҳида триглицеридлар миқдори интакт ҳайвонларга нисбатан $1,48 \pm 0,10$ ммоль/л дан $1,79 \pm 0,06$ ммоль/л гача статистик аҳамиятли ошганлиги намоён бўлди, ($p < 0,05$). Триглицеридлар даражасининг ошиши аллоксан таъсирида инсулин етишмовчилиги натижасида липид алмашинувининг бузилганлигини кўрсатади.

Биолин билан даволанган ҳайвонларда триглицеридлар миқдори $1,90 \pm 0,10$ ммоль/л ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қайд этилмади ($p > 0,05$). Шунингдек, ЮЗЛП ва ПЗЛП миқдори ҳам назорат гуруҳига нисбатан сезиларли бўлмади. Бироқ умумий холестерин миқдорининг $1,38 \pm 0,04$ ммоль/л гача камайтиши статистик аҳамиятли бўлди, ($p < 0,05$). Бу натижа Биолиннинг мазкур экспериментал моделда липид профилининг айрим компонентларига, хусусан, умумий холестерин алмашинувида таъсир кўрсатиши мумкинлигини кўрсатади. Шу билан бирга, триглицеридлар ва липопротеидлар кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмаганлиги экстрактнинг селектив хусусиятга эга бўлиши мумкинлигидан далолат беради.

Тозатан мойи билан даволанган ҳайвонларда липид алмашинувида янада яққол ижобий динамика кузатилди. Хусусан, триглицеридлар миқдори $1,39 \pm 0,06$ ммоль/л ни ташкил этиб, даволанмаган назорат гуруҳига нисбатан 22,3% га камайди ва ушбу фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди, ($p < 0,005$). Мазкур натижа Тозатаннинг экспериментал диабет шароитида гипертриглицеридемиюни камайтиришга йўналтирилган метаболик таъсирга эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади. ЮЗЛП миқдори $1,20 \pm 0,14$ ммоль/л гача ошган бўлса-да, ушбу ўзгариш статистик аҳамиятга эга бўлмади ($p > 0,05$). ПЗЛП даражаси ҳам назорат гуруҳига нисбатан сезиларли фарқ қилмади. Умумий холестерин миқдорининг $1,71 \pm 0,02$ ммоль/л гача ўзгариши статистик аҳамиятли бўлди ($p < 0,05$). Демак, Тозатан таъсирида липид профилидаги энг яққол ўзгариш триглицеридлар даражасининг пасайиши билан намоён бўлди.

Биосеп мойи экстракти билан даволашда ҳам триглицеридлар миқдорининг сезиларли даражада камайиши кузатилди. Ушбу кўрсаткич $1,45 \pm 0,07$ ммоль/л ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 19% га пасайди ва фарқ статистик аҳамиятли бўлди, ($p < 0,01$). Триглицеридлар даражасидаги мазкур ўзгариш Биосепнинг ҳам липид алмашинувига ижобий таъсир кўрсатиши мумкинлигини кўрсатади. Бироқ ЮЗЛП ($0,73 \pm 0,04$ ммоль/л), ПЗЛП ($0,81 \pm 0,05$ ммоль/л) ва умумий холестерин ($1,64 \pm 0,11$ ммоль/л) кўрсаткичларида назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли фарқлар аниқланмади ($p > 0,05$). Бу ҳолат Биосепнинг таъсири асосан триглицеридлар метаболизми билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Олинган натижалар куйидаги 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

Аллоксан билан чақирилган қандли диабет моделида текширилаётган намуналарнинг каламушлар қони липид профили кўрсаткичларига таъсири натижалари, ($M \pm m$; $n=6$)

Гуруҳлар	Доза, мл, мл/кг, мг/кг	Триглицерид, ммоль/л	ЮЗЛП, ммоль/л	ПЗЛП, ммоль/л	Умумий холестерин, ммоль/л
Интакт	-	$1,48 \pm 0,10^*$	$0,95 \pm 0,05$	$0,72 \pm 0,05$	$1,67 \pm 0,12$
Назорат, сув (даволанмаган)	2,0	$1,79 \pm 0,06$	$0,91 \pm 0,10$	$0,76 \pm 0,03$	$1,59 \pm 0,05$
Биолин	0,25	$1,90 \pm 0,10$	$0,87 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,02$	$1,38 \pm 0,04^* \downarrow$
Тозатан		$1,39 \pm 0,06^{***}$	$1,20 \pm 0,14$	$0,75 \pm 0,03$	$1,71 \pm 0,02^* \uparrow$
Биосеп		$1,45 \pm 0,07^{**}$	$0,73 \pm 0,04$	$0,81 \pm 0,05$	$1,64 \pm 0,11$
Метформин	45	$1,16 \pm 0,14^{***}$	$0,95 \pm 0,13$	$0,85 \pm 0,08$	$1,75 \pm 0,05^*$

Изоҳ: $*p < 0,05$; $**p < 0,01$; $***p < 0,005$ назоратга нисбатан статистик аҳамиятли фарқлар;

Қиёсий препарат сифатида қўлланилган метформин гуруҳида триглицеридлар миқдори $1,16 \pm 0,14$ ммоль/л гача пасайиб, назорат гуруҳига нисбатан 35,2% га камайди ва ушбу ўзгариш статистик аҳамиятли бўлди, ($p < 0,005$). Триглицеридлар даражасининг пасайиши бўйича метформин тадқиқот намуналари орасида энг юқори натижа кўрсатди. Бу ҳолат метформиннинг қандли диабетда нафақат гликемик назоратни яхшилаш, балки липид алмашинувига ҳам ижобий таъсир кўрсатиши мумкинлигидан далолатдир. Метформин қабул қилган ҳайвонларда ЮЗЛП ($0,95 \pm 0,13$ ммоль/л) ва ПЗЛП ($0,85 \pm 0,08$ ммоль/л) даражаларида назорат гуруҳига нисбатан сезиларли ўзгаришлар кузатилмади. Шу билан бирга, умумий холестерин миқдорининг $1,75 \pm 0,05$ ммоль/л гача ошиши қайд этилиб, ушбу фарқ назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, олинган натижаларга кўра, липид алмашинуви кўрсаткичлари ичида энг сезгир маркер триглицеридлар бўлиб, улар Тозатан, Биосеп ва айниқса Метформин таъсирида назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада камайди. Бундан ташқари, ЮЗЛП ва ПЗЛП кўрсаткичларида барча даволаш гуруҳларида тенденцияли ўзгаришлар қайд этилди, аммо статистик аҳамиятга эришилмади.

Умумий холестерин миқдори эса Тозатан ва Метформин гуруҳларида назоратга нисбатан сезиларли даражада юқори, Биолин гуруҳида эса паст эканлиги аниқланди.

Хулоса. Аллоксан билан чақирилган қандли диабет моделида даволанмаган назорат гуруҳи каламушлар қон зардобиди глюкоза миқдори кескин ошганлиги қайд этилди. Тозатан, Биосеп ва метформин қўлланилган гуруҳларда глюкоза миқдори назоратга нисбатан статистик аҳамиятга даражада камайди, бунда энг юқори гипогликемик самарадорлик Тозатан мойи экстракти киритилган ҳайвонлар гуруҳида кузатилди. Липид профили таҳлилида триглицеридлар миқдори Тозатан, Биосеп ва айниқса метформин таъсирида статистик аҳамиятга камайганлиги аниқланди, ЮЗЛП ва ПЗЛП кўрсаткичларида эса сезиларли ўзгаришлар кузатилмади. Олинган натижалар текширилган намуналар орасида Тозатаннинг ҳам гипогликемик, ҳам триглицеридлар миқдорини камайтириши бўйича юқори самарадорликка эга эканлигини кўрсатди.

Адабиётлар рўйхати

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care. 2026 Jan 1;49 (Supplement_1): S27-S49. doi: 10.2337/dc26-S002.
2. Yang T., Qi F., Guo F., et al. An update on chronic complications of diabetes mellitus: from molecular mechanisms to therapeutic strategies with a focus on metabolic memory. Molecular Medicine. 2024;30:71. DOI: 10.1186/s10020-024-00824-9.
3. Singh R., et al. Animal models for type 1 and type 2 diabetes: advantages and limitations. Frontiers in Endocrinology. 2024;15:1359685. DOI: 10.3389/fendo.2024.1359685.
4. Kottaisamy C.P.D., Raj D.S., Kumar V.P., Sankaran U. Experimental animal models for diabetes and its related complications – A review. Laboratory Animal Research. 2021;37:23. DOI: 10.1186/s42826-021-00101-4.
5. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia. 2008 Feb;51(2):216-26. doi:10.1007/s00125-007-0886-7.
6. Federiuk I.F, Casey H.M, Quinn M.J, Wood M.D, Ward W.K. Induction of type-1 diabetes mellitus in laboratory rats by use of alloxan: route of administration, pitfalls, and insulin treatment. Comp Med. 2004 Jun;54(3):252-7. PMID: 15253270.
7. Hirano T. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. J Atheroscler Thromb. 2018 Sep 1;25(9):771-782. doi: 10.5551/jat.RV17023. Epub 2018 Jul 12.
8. Alexopoulos AS, Qamar A, Hutchins K, Crowley MJ, Batch BC, Guyton JR. Triglycerides: Emerging Targets in Diabetes Care? Review of Moderate Hypertriglyceridemia in Diabetes. Curr Diab Rep. 2019 Feb 26;19(4):13. doi: 10.1007/s11892-019-1136-3.
9. Vergès B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? Diabetologia. 2015 May;58(5):886-99. doi:10.1007/s00125-015-3525-8. Epub 2015 Mar 1.
10. Rodriguez V, Newman JD, Schwartzbard AZ. Towards more specific treatment for diabetic dyslipidemia. Curr Opin Lipidol. 2018 Aug;29(4):307-312. doi:10.1097/MOL.0000000000000528.

11. Méndez J.D, Balderas F. Regulation of hyperglycemia and dyslipidemia by exogenous L-arginine in diabetic rats. *Biochimie*. 2001 May;83(5):453-8. doi: 10.1016/s0300-9084(00)01192-5. PMID: 11368855.
12. Newairy A.S, Mansour H.A, Yousef M.I, Sheweita S.A. Alterations of lipid profile in plasma and liver of diabetic rats: effect of hypoglycemic herbs. *J Environ Sci Health B*. 2002 Sep;37(5):475-84. doi: 10.1081/PFC-120014877. PMID: 12369764.
13. OECD. Test No. 478: Rodent Dominant Lethal Test. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects. Paris: OECD Publishing; 2016.
14. Миронов А.Н. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. –944 с.