

**UO‘K:636.5:591.111:591.1:576.7**

**EKSPERIMENTAL GIPERKOLESTEROLEMIYADA QONDAGI  
GOMOSISTEIN MAZMUNI BILAN ENDOTELIY DISFUNKSIYASIGA  
BOG‘LILIGIGA IZOH**

**Bayqulov Azim Kenjayevich**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti dotsenti,  
azimbaykulov81@mail.ru.  
+998915460369

**Islomov Xurshid Iskandarovich**

Samarqand davlat veterinariya meditsinasi, chorvachilik  
va biotexnologiyalar universiteti assistenti.  
islomov1984@gmail.com.

**Rahmonov Farxod Xolbayevich,**

Samarqand davlat veterinariya meditsinasi, chorvachilik  
va biotexnologiyalar universiteti doktoranti.  
farxod1313jon@gmail.com.

**ANNOTATSIYA**

*O‘rnatilgan qondagi homosistein kontsentratsiyasining oshishi va yurak-qon tomir kasalliklari bilan og‘rigan bemorlarning umumiy o‘limi o‘rtasida sezilarli bog‘liqlik mavjudligi. Aterosklerozli eksperimental hayvonlarning qon zardobidagi homosistein miqdorini, ularning qon tomir endotelial disfunktsiyasi va giperlipoproteinemiya turlari bilan bog‘liqligini o‘rganish.*

*Tajribalar o‘rtacha vazni 2,5-3,0 kg bo‘lgan 28 ta chinchilla quyonlarida o‘tkazildi. Dori vositalarining ta‘siri dinamikada o‘rganildi: dastlabki 3 oylik holat va preparatni qabul qilishdan bir oy o‘tgach, olingan natijalar nazorat va buzilmagan guruhlar natijalari bilan solishtirildi.*

*Yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin tarkibidagi homosistein darajasini tahlil qilish ularning teskari yo‘nalishini ko‘rsatdi. Geparin va xitozan eng samarali bo‘lgan, gemfibrazil esa zaif ta‘sir ko‘rsatdi.*

***Kalit so‘zlar:** giperkolesterolemiya, ateroskleroz, homosistein, xitozan, endotelial disfunktsiya, giperlipoproteinemiya.*

**KIRISH**

Ko‘pgina kasalliklarda endotelial disfunktsiyalar kuzatiladi: yallig‘lanish, ateroskleroz, mexanik shikastlanish va boshqalar. Ammo uning muhim roli aterosklerozning rivojlanishiga bog‘liq [1, 2, 9].

Ateroskleroz va trombozning rivojlanishi uchun o'zgartiriladigan xavf omillaridan biri homosistein bo'lib, uning ahamiyati yurak-qon tomir, neyropsikiyatrik kasalliklar, homiladorlik asoratlari rivojlanishida nisbatan yaqinda isbotlangan. Gomosistein aterosklerozning rivojlanishini tezlashtiradi, chunki u qon tomir endoteliasiga toksik ta'sir ko'rsatadi, trombotsitlarning yopishishini kuchaytiradi va qon ivish omillariga salbiy ta'sir qiladi. Shu bilan birga, qondagi homosistein kontsentratsiyasining ortishi va yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'riqan bemorlarda umumiy o'lim darajasi o'rtasida sezilarli bog'liqlik mavjudligi aniqlandi [3, 4, 5].

Klinikada turli toifadagi lipidlarni kamaytiradigan vositalar qo'llaniladi. Ammo ularning samaradorligi past va uzoq muddatli foydalanish natijasida nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishi ularni qabul qilishni to'xtatishga majbur qiladi, chunki ko'pchilik dorilar sintetik birikmalar bo'lib, bemorlarning tanasida ularning metabolizmi juda murakkab [6, 7, 8].

Ateroskleroz va trombozning rivojlanishi uchun o'zgartiriladigan xavf omillaridan biri homosistein, yurak-qon tomir, neyropsikiyatrik kasalliklar, homiladorlik asoratlari rivojlanishida muhim ahamiyatga ega.

Homosistein ateroskleroz rivojlanishini tezlashtiradi, chunki, qon tomir endoteliasiga toksik ta'sir ko'rsatadi; trombotsitlarning yopishishini kuchaytiradi; qon ivish omillariga salbiy ta'sir qiladi. Homosistein oqsillarning disulfid hosilalarini hosil qilishni kuchaytiradi; juda past zichlikdagi lipoproteinlar va juda past zichlikdagi lipoproteinlar hujayra membranalari va hujayralararo bo'shliqda to'planadi, oltingugurt o'z ichiga olgan glikozaminoglikanlar ishlab chiqarish kamayadi, bu tomir devorining elastikligini pasayishiga olib keladi va silliq mushak hujayralarining ko'payishi jarayonlari faollashadi. Giperhomosisteinemiya oksidlovchi stressni - NO hosil bo'lishiga olib keladigan avto -oksidlanish reaksiyalarini, k-B (NFk -B) yadro omilining faollashishini - yallig'lanishga qarshi transkripsiya omilini va stressga bog'liq genlarning ifodasini keltirib chiqaradi. Homosistein endoteliyning tomirlarni kengaytiruvchi funktsiyasini buzadi, chunki peroksid radikallari  $O_2^-$  avtooksidlanish jarayonida hosil bo'ladi. homosistein, NO vazodilatatorni vazodilatatsion xususiyatlarga ega bo'lmagan peroksinitritlar OONO - shakliga aylantirishi mumkin [10, 11, 12].

homosistein darajasining oshishi bilan yurak, miya va periferik tomirlarning AS rivojlanish xavfi ortadi. Gomosistein kontsentratsiyasining 5 mkmol / l ga oshishi yurak tomirlarining aterosklerotik lezyonlari xavfini ayollarda 80% va erkaklarda 60% ga oshirishga olib keladi. Koronar arter kasalligining angiografik tasdiqlanishi bo'lgan bemorlarda homosistein darajasi va o'lim darajasi o'rtasida statistik jihatdan

muhim bog‘liqlik aniqlandi. Koronar arter kasalligi bo‘lgan bemorlar orasida yurak etishmovchiligidan o‘lim darajasi giperhomosisteinemiya bilan og‘rigan bemorlarda yuqoridir [13, 14].

Giperhomosisteinemiya oksidlovchi stressni keltirib chiqaradi - azot oksidi radikallarining shakllanishiga, yallig‘lanishga qarshi transkripsiya omilining faollashishiga va stressga bog‘liq genlarning (NFk - B) ifodalanishiga olib keladigan avtooksidlovchi reaksiyalar. Homosistein endoteliyning vazodilatatsion funksiyasini buzadi, chunki oksidlanish jarayonida kislorod peroksid radikallari hosil bo‘ladi. homosistein, vazodilatator nitrat oksidini vazodilatatsion xususiyatlarga ega bo‘lmagan peroksinitritlar shakliga aylantirishi mumkin. NFk - B faollashuvi natijasida qon plazmasidagi yallig‘lanishga qarshi sitokinlar darajasi oshadi, adezyon molekulalari, to‘qima omili va metalloproteinaz-9 matritsasi ekspressiyasi kuchayadi, shu bilan oksidlovchi stress orqali homosistein yallig‘lanish reaksiyasini boshlaydi [15, 16, 17].

Qon zardobidagi lipidlarni standart aniqlash koronar arteriyalarning ateriosklerotik lezyonlarini rivojlanishida ishtirok etishi mumkin bo‘lgan yangi xavf omillari mavjudligini aniqlashga imkon bermaydi. Ba‘zi hollarda apoproteinlarni B100 va A, yuqori va past zichlikdagi xolesterin, lipoprotein (a), homosistein subfraksiyalarini o‘lchash bemorning haqiqiy xavf profilini aniqlashi mumkin. Bu, ayniqsa, SAPR ning oilaviy tarixida va aterioskleroz uchun klassik xavf omillari bo‘lmaganda juda muhimdir. Gomosistein lipoprotein (a) ni plazmin bilan o‘zgartirilgan fibrin bilan bog‘lanishiga yordam beradi va shu bilan fibrinolizning oldini oladi. Qon zardobidagi lipoprotein (a) darajasi koroner yurak kasalligi bilan og‘rigan bemorlarning uchdan birida oshadi. LDL dan tashqari, uning tarkibi plazminogen bilan tizimli o‘xshashlikka ega bo‘lgan apoprotein (a) ni o‘z ichiga oladi, bu uning aterogeneza ham, trombozda ham ishtirok etishini ko‘rsatadi. Lipoprotein (a) va homosistein o‘rtasida biokimyoviy bog‘lanish mavjudligi ushbu omillarning sezilarli klinik o‘zaro ta‘siriga yordam berishi mumkin [18, 20].

Ko‘pgina klinik va aholi tadqiqotlari shuni ko‘rsatdiki, endotelial disfunktsiya, azot oksidi ishlab chiqarishning o‘zgarishi va giperhomosisteinemiya giperkolesterolemiya va arterial gipertenziya bilan taqqoslanadigan aterioskleroz uchun kuchli mustaqil xavf omillari hisoblanadi.

**Maqsad.** Ateriosklerozli eksperimental hayvonlarning qon zardobidagi homosistein miqdorini, ularning qon tomir endotelial disfunktsiyasi va giperlipoproteinemiya turlari bilan bog‘liqligini o‘rganish.

**Materiallar va usullar.** Tajribalar standart dietada saqlanadigan o‘rtacha vazni 2,5-3,0 kg bo‘lgan 28 bosh chinchilla quyvonlarida o‘tkazildi. Eksperimental

hayvonlarda eksperimental giperkolesterolemiya modeli Anichkov usuli yordamida ko'paytirildi. Eksperimental giperkolesterolemiya kungaboqar yog'ida erigan xolesterinni 3 oy davomida har kuni 1 kg tana vazniga 0,2 g nisbatda og'iz orqali yuborish natijasida yuzaga keldi.

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

1-guruh - buzilmagan (3 ta quyon), ular har kuni og'iz bo'shlig'i orqali 1,0 ml / kg miqdorida o'simlik moyi bilan AOK qilingan;

giperkolesterolemiya modeli suv olish bilan - nazorat qilish (5 ta quyon);

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

giperkolesterolemiya modeli 25 mkg/kg (5 ta quyon) xitozan hosilasi bilan;

giperkolesterolemiya modeli 50 mkg/kg (5 quyon) xitozan hosilasi bilan;

birlik / kg (5 quyon) da geparin bilan eksperimental giperkolesterolemiya modeli.

Dori vositalarining ta'siri dinamikada o'rganildi: dastlabki 3 oylik holat va preparatni qabul qilishdan bir oy o'tgach. Olingan natijalar nazorat va buzilmagan guruhlar natijalari bilan solishtirildi.

Homosistein darajasi ferment immunoassay bilan aniqlandi [19].

Raqamli material o'zgaruvchanlik statistikasi usuli bilan qayta ishlandi.

### **NATIJAR VA ULARNING MUHOKAMASI.**

Aterotromboz rivojlanishida homosisteinning etakchi roli haqidagi ma'lumotlar. Bu oqsillarning disulfid hosilalari hosil bo'lishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi, bu sekvenserga olib keladi - endotelial membranalar tomonidan juda past va past zichlikdagi lipoproteinlarning tutilishi, sulfo hosilalari tarkibining pasayishi, glikozaminoglikanlar, tomir devorining elastikligining pasayishiga va silliq mushak hujayralarining ko'payishining faollashishiga olib keladi. Gomosisteinning yuqori konsentratsiyasi oksidlovchi stressni, azot oksidi radikallarini ishlab chiqarishni ko'paytirishni va yallig'lanishga qarshi omillarni faollashtirishni keltirib chiqaradi.

Homosisteinning rolini aniqlash uchun biz giperkolesterolemiyali quyonlarning qon zardobida uning tarkibini aniqladik. Shu bilan birga, homosistein darajasining progressiv o'sishi aniqlandi: mos ravishda 1,72, 2,33 va 2,89 marta, xolesterinni kiritish vaqti 1, 2 va 3 oy.

Giperhomosisteinemiya past zichlikdagi lipoproteinlarning endotelotsitlar tomonidan o'zlashtirilishini kuchaytirishini hisobga olsak, bu ko'rsatkichlar o'rtasidagi munosabatlarni o'rganish qiziqish uyg'otdi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, xolesterin darajasida past zichlikdagi lipoproteinlarda homosistein miqdori  $2,38 + 0,27$  mmol / l ni tashkil qiladi.  $3,46 \pm 0,25$  pg/ml ni tashkil qiladi. Past zichlikdagi lipoproteinlarda xolesterin darajasida  $4,08 + 0,10$ ,  $5,97 + 0,09$  va  $6,48 + 0,11$  mmol/l,

homosistein miqdori mos ravishda  $5,96 \pm 0,05$ ,  $8,07 \pm 0,43$  va  $9,79 \pm 0,99 \pm 1$  g/ml gacha ko'tariladi.

Shunday qilib, giperhomosisteinemiya rivojlanishi bilan aterogenez xavfi tobora ortib boradi. Oksidlanish jarayonida hosil bo'lgan kislorod peroksid radikallari homosistein, vazodilatator nitrat oksidini vazodilatatsion xususiyatlarga ega bo'lmagan peroksinitritlar shakliga aylantirishi mumkin. Qon plazmasida NFk - B faollashishi natijasida yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasi oshadi, adezyon molekulalari, to'qima omili va metalloproteinaza-9 matritsasining ekspressiyasi ortadi, shu bilan oksidlovchi stress, homosistein orqali yallig'lanish reaksiyasi kaskadini boshlaydi.

25 va 50 mkg / kg dozalarda xitozan hosilasi bilan davolangan giperkolesterolemiyasi bo'lgan hayvonlarda homosistein darajasi hayvonlarning nazorat guruhidagi qiymatlarga nisbatan mos ravishda 1,73 va 2,18 baravar kamaydi. Shu bilan birga, uning qiymatlari me'yoriy ko'rsatkichlardan mos ravishda dozalarga nisbatan 1,67 va 1,32 baravar yuqori bo'lib qoldi. Aytish kerakki, gemfibrazil bilan solishtirganda, sulfopirin giperkolesterolemiyasi bo'lgan quyonlarning qon zardobidagi homosistein darajasini dozalarga ko'ra mos ravishda 2,21 va 1,52 baravar kamaytirdi. Agar 25 mkg/kg dozada xitozan o'z faolligi bo'yicha geparindan pastroq bo'lsa, 50 mkg/kg dozada u ulardan birmuncha oshib ketdi.

Giperkolesterolemiya bilan og'rikan eksperimental hayvonlarning qon zardobidagi homosisteinning yuqori darajasini pasaytirdi, ammo buzilmagan hayvonlarning qiymatiga yetib bormadi. Homosistein shakllanishini eng samarali bostirish xitosan va geparin, gemfibrazilning ta'siri esa kamroq aniqlangan.

Past zichlikdagi lipoprotein xolesterin tarkibidagi homosistein darajasini tahlil qilish o'rganilayotgan parametrlarning bir tomonlama o'zgarishini ko'rsatdi. O'rganilayotgan ko'rsatkichlarning bir tomonlama o'zgarishiga qaramay, ularning jiddiyligi boshqacha edi. Shunday qilib, gemfibrazil past zichlikdagi lipoprotein xolesterin darajasini o'rtacha 2 marta, homosistein darajasi esa o'rtacha 1,4 baravar kamaytirdi. Xuddi shu o'zgarishlar boshqa dorilarga xos edi. Dorilar past zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorini homosistein darajasidan ko'proq darajada kamaytiradi, bu ularning lipid spektriga ta'sirining o'ziga xosligi bilan bog'liq edi.

Yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin tarkibidagi homosistein darajasini tahlil qilish ularning teskari yo'nalishini ko'rsatdi.

## **XULOSA**

Ta'sirning zo'ravonligining ta'sir darajasiga ko'ra, tadqiqotda olingan ko'rsatkichlar sezilarli darajada farq qilmadi, yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin



miqdorini teng ravishda oshirdi va homosistein darajasini pasaytiradi. Geparin va xitozan eng samarali bo'lgan, gemfibrazil esa zaif ta'sir ko'rsatdi.

## REFERENCES

1. Юпатов Е. Ю., Курманбаев Т. Е., Тимошкова Ю. Л. Современное понимание функции и дисфункции эндотелия сосудов //Обзор литературы.- 2022. – 2022.
2. Погожева А. В., Дербенева С. А. Питание в коррекции дислипидемии. – 2022.
3. Шишкин А. Н., Князева А. И. Эндотелиальная дисфункция у больных с ожирением //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21. – №. 3. – С. 4-11.
4. Ложкина Н. Г. Клинические и молекулярно-генетические маркеры прогрессирующего атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. – 2022.
5. Осяева М. К. Окислительный стресс у практически здоровых людей и больных с ишемической болезнью сердца при повышении температуры окружающей среды.
6. Турсунова Д. Э. Методы коррекции дислипидемии у больных с метаболическим синдромом //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 745-750.
7. Schrör K., Verheugt F. W. A., Trenk D. Drug–Drug Interaction between Antiplatelet Therapy and Lipid-Lowering Agents (Statins and PCSK9 Inhibitors) //Thrombosis and Haemostasis. – 2022.
8. Kenjayevich B. A. et al. Changes of basic intermediates in blood in myocardial infarction //Journal of Positive School Psychology. – 2022. – С. 1775-1781.
9. Azim B. et al. The state of free-radical oxidation of lipids in experimental myocardial infarction in rats //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2021. – Т. 8. – №. 3. – С. 816-820.
10. Богатова К. С. и др. Сероводород снижает уровень оксидативного стресса в клетках гиппокампа у крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией //Рецепторы и внутриклеточная сигнализация. – 2021. – С. 604-609.
11. Гатаулина Э. Д. и др. Исследование развития оксидативного стресса в тканях головного мозга у крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией //Гены и Клетки. – 2020. – Т. 15. – №. S3. – С. 156-157.
12. Яковлева О. В. и др. Влияние сероводорода на двигательные дисфункции и уровень оксидативного стресса у взрослых крыс с пренатальной

гипергомоцистеинемией //Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. S5. – С. 58-58.

13. Султанова О. Э. и др. Эволюция тренда исследований гомоцистеина в кардиологической практике //Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №. 4. – С. 156-156.

14. Шехирева Т. В. Современные маркеры раннего субклинического атеросклероза, выявляющие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний //Академическая публицистика. – 2021. – С. 97.

15. Максимов В. Н. Показатели эндотелиальной дисфункции и факторы гемостаза у пациентов со стабильными и нестабильными атеросклеротическими бляшками. – 2021.

16. Котова Ю. А. Догоспитальный скрининг коронарного атеросклероза и риска сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных с ишемической болезнью сердца.

17. Муркамилов И. Т. и др. Гомоцистеин и риск нефроцереброваскулярных заболеваний //The Scientific Heritage. – 2020. – №. 50-2. – С. 29-35.

18. Тихонов А. В. Лп (а) липопротеид и атеросклероз //Атеросклероз. – 2022. – Т. 3. – №. 1. – С. 3-23.

19. Кузьмичев Б. Ю. Уровень гомоцистеина у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни лёгких в зависимости от степени бронхообструкции // Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2019. – С. 209-211.

20. Bayqulov, A. K., Rahmonov, F. K., & Egamberdiyev, K. E. (2022). INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE MODEL OF BURN INJURY IN CORRECTION WITH CHITOSAN DERIVATIVES. *Educational Research in Universal Sciences*, 1(2), 56-63.