



Tadqiqot.uz

ISSN 2181-9300

DOI Journal 10.26739/2181-9300

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

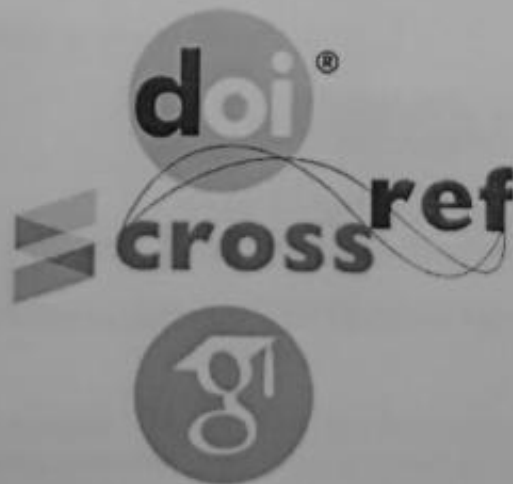
7 ЖИЛД, 6 СОН

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 6

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 6



ТОШКЕНТ-2022

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

KHAKIMOV Ziyaviddin Zainutdinovich

RAKHMANOV Alisher Khudayberdievich


Tashkent Medical Academy

KURBANNIYOZOVA Yulduzxon Allaberganovna

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

STUDY OF ANTIHYPOXANT ACTIVITY OF PHYTOCOMPOSITION GLYZIMED

For citation: Khakimov Z. Ziyaviddin, Rakhmanov Kh Alisher, Kurbanniyozova A. Yulduzxon. Study of antihypoxant activity of phytocomposition glyzimed. //Journal of Biomedicine and Practice 2022, vol. 7, issue 6, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

ANNOTATION

The collection of extracts of medicinal plants conditionally named glisimed had a distinct antihypoxant activity in various models of hypoxia: histotoxic, hemic, hypobaric and normobaric with hypercapnia in studies conducted on mature white male mice. The activity of preparation is not inferior in comparison with the reference antihypoxant - phytin and piracetam. The authors believe that the collection of extracts of medicinal plants - glisimed can be introduced into medical practice as a new antihypoxant.

Keywords: hypoxia, antihypoxants, medicinal plants.

ХАКИМОВ Зиявиддин Зайнутдинович

РАХМАНОВ Алишер Худайбердиевич

Ташкентская медицинская академия

КУРБАННИЁЗОВА Юлдузхон Аллабергановна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГИПОКСАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ФИТОКОМПОЗИЦИИ ГЛИЗИМЕД

АННАТАЦИЯ

В исследованиях, проведенных, на половозрелых белых мышцах самцах показано, что сбор экстрактов лекарственных растений условно названной глизимедом в различных моделях гипоксии: гистотоксической, гемической, гипобарической и нормобарической с гиперкапнией проявляет отчетливый антигипоксанта́нть активностью. Препарат по своей активности не уступает эталонному антигипоксанта́нть - фитину и пиррацетаму. Авторы считают, что сбор экстрактов лекарственных растений - глизимед может быть внедрен в медицинскую практику в качестве нового антигипоксанта́нть.

Ключевые слова: Гипоксия, антигипоксанта́нть, лекарственные растения.

ХАКИМОВ Зиёвиддин Заннутдинович

РАХМАНОВ Алишер Худайбердиевич

Тошкент тиббиёт академияси

КУРБОННИЁЗОВА Юлдузхон Аллабергановна

Тошкент тиббиёт академиясининг Урганч филиали

ГЛИЗИМЕД ФИТОКОМПОЗИЦИЯСИНИНГ АНТИГИПОКСАНТ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

АННОТАЦИЯ

Жинсий стук эркак оқ сичқонларда ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, шартли равишда глизимед деб номланган доривор ўсимликлар экстрактлари йиғиндиси гипоксиянинг турли моделларида: гистотоксик, гемик, гипобарик ва нормобарик гиперкапнияли гипоксияда яққол антигипоксанти фаоллигини намоён этди. Препаратнинг фаоллиги эталон антигипоксантилар - фитин ва пиратсетамдан кам эмас. Муаллифларнинг фикрича, шифобахш ўсимликлар экстрактлари тўплами - глизимед янги антигипоксанти восита сифатида тиббий амалиётга тадбиқ этиши мумкин.

Калит сўзлар: гипоксия, антигипоксантилар, доривор ўсимликлар.

Компенсаторно-приспособительные процессы способствуют перестройки деятельности организма на воздействия факторов окружающей среды. Известно, что организм человека находится под постоянным влиянием последней, в связи, которых довольно часто встречается гипоксия[6,11,16,21]. Гипоксия различной этиологии развивающейся при патологических состояниях препятствуют полноценному лечению, хотя энергетический дефицит являющейся основным патогенетическим звеном любой формы гипоксии приводит качественно однотипным метаболическим изменениям[17,20]. При внезапном недостатке кислорода развивается различные осложнения, в плод до летального исхода, в связи, с чем фармакологическая защита организма от гипоксии представляет собой актуальную проблему современной медицины[2,7,15]. Наиболее часто испытывают на себе воздействие острой гипоксии люди, имеющие отношение к экстремальным видам деятельности. Острая гипоксическая гипоксия может возникать при эксплуатации летательных аппаратов, подводных лодок, в случае отказа систем, обеспечивающих подачу или регенерацию воздуха обитаемых замкнутых пространств[2]. С этой позиций, а также учитывая недостаточное эффективность известных антигипоксантиов необходимо применение комплексных полифункциональных антигипоксантиов, которые, наряду со способностью восстанавливать системную гемодинамику и микроциркуляцию, улучшать реологические свойства крови, могли бы существенно корригировать энергетический обмен на уровне клетки[1,12]. Нами ранее было показано антиоксидантную активность лекарственного сбора состоящей из зверобоя шероховатистого, зизифоры цветоножечной, медиазии крупнолистной и корни солодки голой содержащей флавоноиды[8], однако антигипоксантиое свойства данной композиции не подвергалась системному исследованию.

Цель настоящей работы явилась изучение эффективности фитоконпозиции глизимеда на течение различных видов гипоксии.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования проведены на половозрелых белых мышах самцах с весом 18-22 г. Модель гистотоксической гипоксии была создана путем внутрибрюшинного введения натрия нитропруссиды в дозе 20 мг/кг., а гемической гипоксии путём подкожного введения нитрата натрия в дозе 200 мг/кг[4,9,18]. Нормобарическую гипоксию с гиперкапнией моделировали, помещая животных в герметическую камеру объёмом 250 см³[5,10,19]. Гипобарическую гипоксию у животных вызывали в барокамере[3]. В барокамеру помещали мышей и осуществляли подъем со скоростью 1000 метров в минуту до высоты 11000 метров. Из надземных частей зверобоя шероховатистого (*Hipericum scabrum* L.), зизифоры цветоножечной (*Ziziphora pedicellata* Pazij Vved.), медиазии

крупнолистной (*Mediaria macrophylla*) и корни солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) было получено сухие экстракты и условно названо - глизимедом. За один день и за час до моделирования гемической, гистотоксической, гипербарической и нормобарической гипоксии с гиперкапнией животным опытных групп внутрижелудочно вводили водный раствор глизимеда при помощи шприца с металлическим зондом в дозе 10, 25 и 50 мг/кг, пирацетам - 100 мг/кг и фитина - 200 мг/кг. Критерием антигипоксической активности препарата являлась продолжительность жизни мышей в опыте по сравнению с контролем. Отсчет времени жизни животных начинали непосредственно с момента воспроизведения модели гипоксии. Гибель животных фиксировали после возникновения второго агонального вдоха [2].

Все эксперименты проводили с соблюдением требований Европейской конвенции «О защите позвоночных животных используемых для экспериментальных или иных научных целей» (Страсбург 1986 г.) и в соответствии с Федеральным законом Российской Федерации «О защите животных от жестокого обращение» (01.01.1997).

Полученные результаты исследования статистически обрабатывали с помощью пакета программного обеспечения Biostat 2009. Данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего значения (m). Для проверки статистических гипотез о различии между исследуемыми группами использовали критерии Стьюдента. За статически достоверное изменение принимали различие при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждения

Согласно требованиям предъявляемым к экспериментальным исследованиям посвящённой для разработки новых антигипоксантов требуется испытания на различных моделях гипоксии сравнительно с известными препаратами подобного действия. В повседневной жизни довольно часто отмечается гипоксия развивающейся в результате недостаточности поступления кислорода. Это часто наблюдается при природных катаклизмах (землетрясение, оползни и т.д.), а также в случаях когда рабочие помещения оказывается в состояниях нарушающих поступления воздуха из вне (подводные лодки, водолазы, шахтёры и т.д.). Поэтому представляется важным разработка средств позволяющих повышению устойчивости организма, в условиях гипоксии сопровождающейся с гиперкапнией. В последнем десятилетии, большое внимание в этом плане уделяется, разработки новых лекарственных препаратов на основе веществ растительного происхождения, что обусловлено их относительной высокой биологической активностью и низкой токсичностью [13,14]. Учитывая, это в первой серии экспериментальных исследований нами проводилась сравнительная оценка фармакологической активности глизимеда, фитина и пирацетама при нормобарической гипоксии с гиперкапнией.

Установлено, что в условиях нормобарической гипоксии продолжительность жизни мышей составляло от 2160,0 до 2340,0 секунд, в среднем $2250,0 \pm 24,8$ (см. рисунок 1). Исследуемые препараты оказывали однонаправленное влияние на продолжительность жизни мышей в условиях нормобарической гипоксии, что проявлялась в удлинении продолжительности жизни животных. Так, под влиянием глизимеда продолжительность жизни экспериментальных животных увеличивалась на 12,4, 50,7 и 40,0% по сравнению с контролем при применении препарата соответственно в дозах 10, 25 и 50 мг/кг. Видно, что наибольшая активность отмечается при использовании препарата в дозе 25 мг/кг. В этих же условиях, то есть на данной модели гипоксии, фитин удлинит продолжительность жизни мышей на 36,9%, а пирацетам - 36,0%.

Следовательно, глизимед обладает ярко выраженной антигипоксантной активностью, которая по фармакологическим действием отчетливо превосходит известные антигипоксанты.

Как было отмечено недостаток кислорода является одним из основных факторов гибели животных в условиях гипоксии. Поэтому новые препараты, как правило испытываются на модели гипобарической гипоксии, которое связана с разрежением воздуха приводящее к

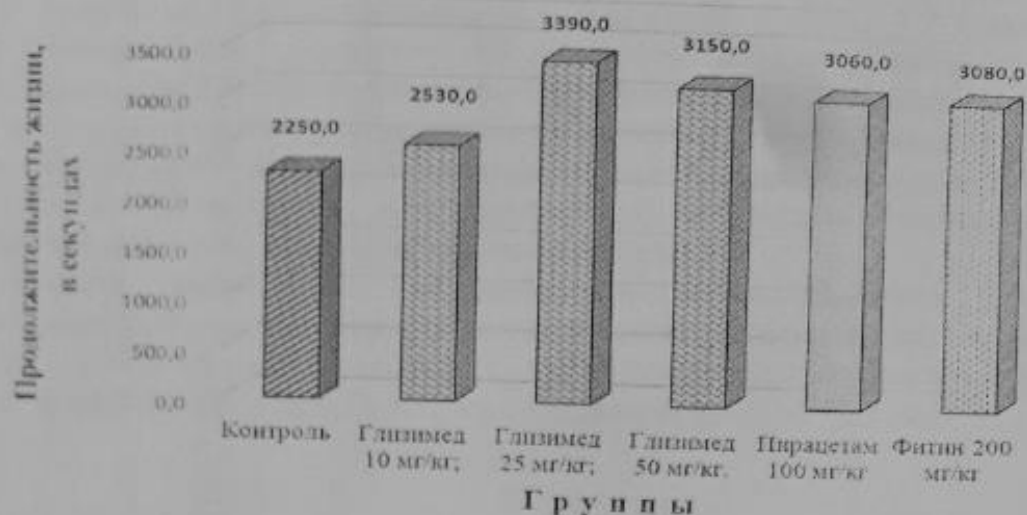


Рисунок 1. Исследование влияния глизимеда, пирацетама и фитина на устойчивость нормобарической гипоксии с гиперкапнией у мышей.

Результаты проведенных экспериментальных исследований на модели гипобарической гипоксии показали, что под влиянием глизимеда, фитина и пирацетама продолжительность жизни мышей статистически значимо увеличивается по сравнению с контролем. Так под влиянием глизимеда в дозе 10 мг/кг увеличение длительность жизни животных составляло 26,9%, а в дозе 25 мг/кг - 140,4% и в дозе 50 мг/кг - 129,8%. Фитин и пирацетам на данной модели гипоксии удлиняли продолжительность жизни мышей на 128,1 и 123,8% соответственно. Видно, что глизимед по своей фармакологической активности, особенно в дозе 25 мг/кг, превосходит не только препарата фитин, но и пирацетам (см. рисунок 2).

Следовательно, экстракт лекарственного сбора - глизимед обладает выраженной антигипоксонтной активностью в условиях недостатка кислорода. Примечательно, что данная смесь экстракта лекарственных растений не уступает по своей активностью известным антигипоксантам.

Результаты изложенное выше демонстрирует высокую эффективность глизимеда на моделях гипоксии обусловленное недостатком кислорода во вдыхаемом воздухе.

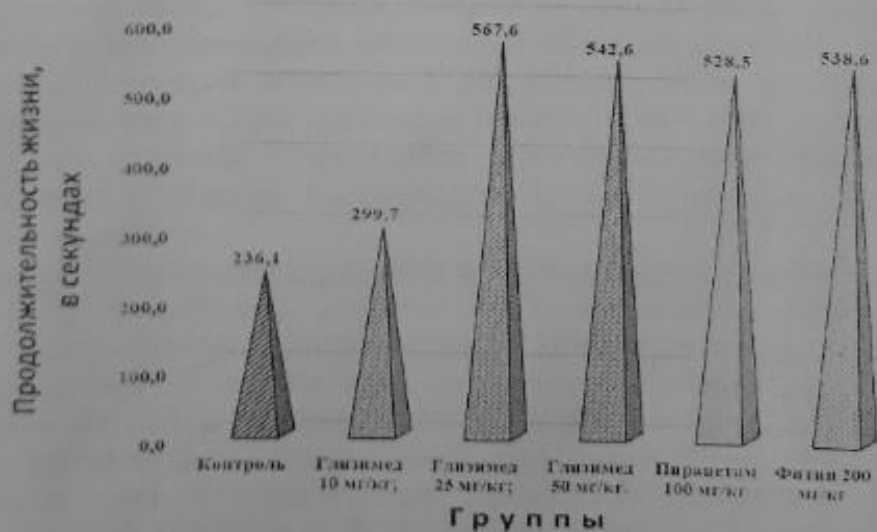


Рисунок 2. Исследование влияния глизимеда, пирацетама и фитина на устойчивость гипербарической гипоксии у мышей.

Но в клинической практике довольно часто отмечается гипоксия связанные с нарушением газотранспортных систем или метаболических процессах в субклеточных структурах. Исходя из этого, представляется важным интерес установление эффективности исследуемых соединений на моделях гипоксии адекватных указанным состояниям. Известно, что под влиянием нитрита натрия образуется метгемоглобин которое приводит к гипоксии в результате нарушения газотранспортной функции крови. Такой вид гипоксии в клинической практике отмечается в условиях отравлениями некоторыми ядами (цианиды, окис углерода и др.). Учитывая, данное обстоятельство нами в отдельной серии экспериментов проводились, исследования по установлению антигипоксантами активности глизимеда в условиях гемической гипоксии, индуцированной нитритом натрия.

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что продолжительность жизни мышей после парентерального введения нитрита натрия составляет от 420,0 до 720,0 в среднем $560,0 \pm 44,1$ секунд (см.рисунок 3). Превентивное введение пираретама удлиняла продолжительность жизни мышей более чем в 2 раза.

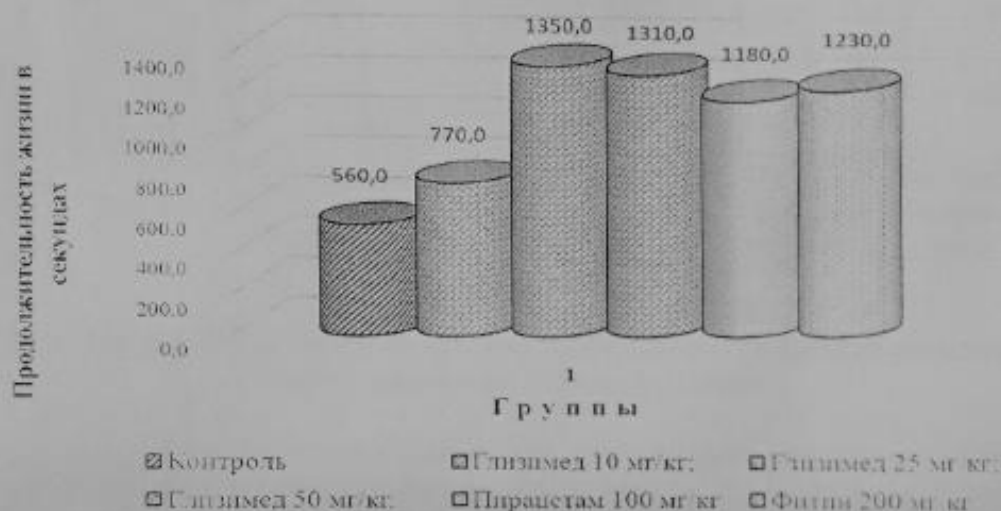


Рисунок 3. Исследование влияния глизимеда, пираретама и фитина на устойчивость на гемической гипоксии у мышей.

Некоторые более высокое фармакологическую активность нами отмечено у препарата фитин, под влиянием которого длительность жизни мышей удлинялась в 2,2 раза по сравнению с контролем. Примечательно, что смесь экстрактов лекарственных растений - глизимед оказывает подобную дозу зависимое и несколько более высокое действие. Так, если глизимед в дозе 10 мг/кг удлинял жизнь мышей на 37,5%, то в дозе 25 мг/кг - 141,1% (в 2,4 раза), а увеличение дозы препарата в 2 раза удлинял жизнь мышей на 133,9% (в 2,34 раза). Видно, что глизимед обладает довольно выраженным антигипоксантами действием на модели гемической гипоксии и по своей активности не только не уступает, а даже превосходит известные антигипоксантами.

Нарушения процессов окислительного фосфорилирования протекающих в митохондриях при патологических состояниях является ведущим фактором низко энергетического состояния, что обусловлены как известно, блокады электронодыхательной цепи и снижением активности ферментов цикла Кребса. Указанные обстоятельство является ведущим патогенетическим фактором развития апоптоза в результате подавления использования кислорода в жизнедеятельности клеток. Модель гистотоксической гипоксии является одним из адекватных приемов испытания новых соединений обладающих антиоксидантным действием в условиях блокады метаболических процессов протекающих в условиях анаэробного окисления субстратов цикла Кребса. Поскольку глизимед проявлял отчетливое антигипоксическую активность в условиях гипобарической, нормобарической и гемической

2. Евсеев А.В., Сурменев Д.В., Евсеева М.А. и соавт. Защитный эффект металлов комплексных и аминотиоловых антигипоксических веществ в опытах на крысах, переживающих острую гипоксическую гипоксию. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. -2018.-Том 17, №1.-С.48-55.
3. Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Семенов Х.Х. и соавт. Эффект пептидов животного происхождения, оцениваемый по чувствительности к гипоксии, некоторым этологическим характеристикам и показателям крови крыс. // Биомедицина. -2013.-№1.-С.6-15.
4. Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. Биомедицинское (доклиническое) изучение антигипоксической активности лекарственных средств // Методические рекомендации. Москва, ФМБА России МР.21.44.-2017.-98 с.
5. Катунина Н.П., Новиков В.Е., Гнеушев И.М. К механизму антигипоксического действия комплексного соединения никотиновой кислоты. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. -2019.-Том 18, №1.-С.42-48.
6. Лобанов С.В., Шишкин И.В., Кузнецова Н.О. и соавт. Влияние гипоксии на организм. // Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М.Акумулды. - 2017.-№2(42).-С.12-27.
7. Лоскутова Е.В., Воронцова И.А., Вахитов Ч.М., Сафиуллин Т.Р. Роль дестабилизации процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в патогенезе гипоксии у недоношенных новорожденных. // Казанский медицинский журнал. -2017.-Том 98, 5.-С.803-808.
8. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х. Влияние лесбохола на содержание гликогена в печени при её остром токсическом поражении. // Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2017.-№1.- С.129-134.
9. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. -М.: Гриф и К, 2012.- 944 с.
10. Савинов А.В., Портнова К.А., Яньшина А.С. и соавт. Исследование антигипоксической активности некоторых гетероциклических соединений. // Сборник научных трудов КНЦЗВ. -2019.-Том 8, №1.-С.166-1729.
11. Семенов Х.Х., Каркищенко Н.Н., Матвеев Е.Л., Капанадзе Г.Д. Влияние острой гипоксии на репродуктивную функцию лабораторных крыс и мышей. // Биомедицина. -2012.-№3.-С.73-78.
12. Усенко Л.В., Царев А.В. Современные возможности энергопродукции при критических состояниях. // Медицина неотложных состояний. -2016.-№4.-С.72-78.
13. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Мавланов Ш.Р. Противовоспалительная активность смеси экстрактов лекарственных растений. ООО «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI», Ташкент. -2022.-215 с.
14. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Мавланов Ш.Р. Эффективность смеси экстрактов лекарственных растений в коррекции нарушений функционального состояния печени при её поражениях различной этиологии. "OZKITOBSAVDONASHRIYOTI"- Ташкент. -2021.-156 с.
15. Шабанов П.Д., Зарубина И.В. Гипоксия и антигипоксанты, в фокусе черепно-мозговая травма. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. -2019.-Том 17, №1.- С.7-16.
16. Шишкина Т.А., Процко А.В., Чекунова И.Ю. и соавт. Оценка поведения тучных клеток в структурах легких при моделировании гипоксии различного генеза. // Медицинская наука и образование Урала. -2022.-№1.- С.204-207.
17. Garrido-Maraver J., Cordero M.D., Oropesa-Avila M. et al. Clinical applications of coenzyme Q10. // Front Biosci (Landmark Ed) .- 2014.-№19.-P.619-633.
18. Kasimov F.R. The Study of Combined Nootropic Drugs on the Content of Hypoxia-Induced Factor in the Development of Hemic Hypoxia. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. -2022.-Vol. 12, N7. - P.763-765.