

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI**

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
TERMIZ FILIALI**

Allayeva M.J., Achilov D.D.

**DORIVOR O‘SIMLIKLAR ASOSIDA YARATILGAN
YANGI DORI VOSITASINING QANDLI DIABET
KASALLIGINI DAVOLASHDAGI SAMARADORLIGI**

(Monografiya)

14.00.17. – Farmakologiya va klinik farmakologiya

Toshkent – 2022

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

“TASDIQLAYMAN”
Fan va ta’lim boshqarmasi
boshlig'i, t.f.d., professor



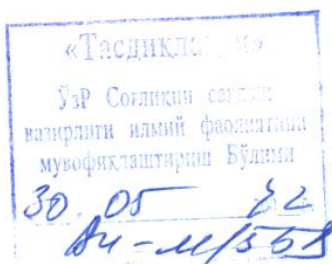
U.S.Ismailov

« _____ » 2022 y.

Allayeva M.J., Achilov D.D.

DORIVOR O'SIMLIKLAR ASOSIDA YARATILGAN YANGI DORI VOSITASINING QANDLI DIABET KASALLIGINI DAVOLASHDAGI SAMARADORLIGI

(Monografiya)



Toshkent–2022 y.

Allayeva M.J., Achilov D.D. // “Dorivor o‘simliklar asosida yaratilgan yangi dori vositasining qandli diabet kasalligini davolashdagi samaradorligi” Monografiya // «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MCHJ Toshkent – 2022, 129 – bet.

Tuzuvchilar: **Allayeva M.J.** – Toshkent tibbiyot akademiyasi “Farmakologiya” kafedrası B.f.d., professori.
Achilov D.D. – Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali “mikrobiologiya –immunologiya, Farmakologiya va klinik farmakologiya” kafedrası PhD dotsenti.

Taqrizchilar: **Fayziyeva Z.T.** – Toshkent farmasevtika instituti farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrası t.f.d., professor.
Axmedov K.X. – Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali Normal fiziologiya, patologik fiziologiya va gigiyena kafedrası mudiri, t.f.n., dotsent.

Ushbu monografiyada qandli diabetning tibbiy-ijtimoiy ahamiyati kasallikning og‘ir asoratlari, yuqori darajadagi nogironlik va o‘lim soni bilan izohlanadi. Shu sababli ushbu patologiyani oldini olish va davolash maqsadida maxalliy o‘simliklar asosida olingan dori vositalarining farmako-toksikologik xususiyatlarini o‘rganish muhim ahamiyat kasb etadi. Olingan ilmiy natijalar sog‘liqni saqlash amaliyotiga, jumladan, Toshkent farmasevtika instituti koordinatsion birikmalar sintezi va farmako-toksikologik tadqiqotlar laboratoriyasi hamda Toshkent tibbiyot akademiyasining oliy o‘quv yurtlariaro laboratoriya ishi faoliyatiga joriy etilgan.

Ushbu monografiya Tibbiyot oliy ta‘lim muassasalari talabalari uchun tayyorlangan. Shuningdek ushbu monografiyadan farmasevtika, sanoat farmatsiyasi va biotexnologiya yo‘nalishi va tibbiy biologiya yo‘nalishidagi talabalari, magistrlar, tibbiyot texnikum talabalari hamda mutaxassislar keng foydalanishlari mumkin.

Monografiya Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filliali markaziy ilmiy-uslubiy Kengashi majlisida muhokama qilindi (bayonnoma №9. “29” 04. 2022 yil).

TTA Ilmiy Kengashi kotibi _____ Отамурадов Ф.А.

ISBN 978-9943-8492-4-2

© Allayeva M.J., Achilov D.D.

© «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MCHJ. 2021

KIRISH

Hozirgi kunda jahon sog‘liqni saqlash tizimida qandli diabet bilan kasallanish global tibbiy va ijtimoiy muammolardan biri bo‘lib hisoblanadi. Halqaro diabet federatsiyasi (IDF) ma’lumotlariga ko‘ra, «...2019 yilda dunyoda 425 mln.dan ortiq II tip qandli diabet kasalligiga chalingan bemorlar borligi ta’kidlangan. 2040 yilda esa ularning soni 642 mln gacha ortish ehtimolligi borligi bashorat qilinmoqda»¹. Qandli diabetning tibbiy-ijtimoiy ahamiyati kasallikning og‘ir asoratlari, yuqori darajadagi nogironlik va o‘lim soni bilan izohlanadi. Shu sababli ushbu patologiyani oldini olish va davolash maqsadida maxalliy o‘simliklar asosida olingan dori vositalarining farmako-toksikologik xususiyatlarini o‘rganish muhim ahamiyat kasb etadi.

Jahonda *Vaccinium myrtillus* L., *galega officinalis* L. o‘simliklari ekstraktlarining gipoglikemik ta’sir samaradorligi bo‘yicha bir qancha izlanishlar olib borilmoqda. Biroq, ikkala o‘simlikning birgalikdagi gipoglikemik ta’siri hozircha o‘rganilmagan. Shuni inobatga olib, ilk marotaba aynan shu o‘simliklar asosida olingan fitodiabetol dori vositasining qandli diabetning turli modellarida gipoglikemik xususiyati mavjudligini asoslash, postprondal giperqlikemiyaning korreksiya qilishda samaradorligini baholash hamda uning gipoglikemik ta’sir mexanizmlarini ochib berish, shifoxonagacha bo‘lgan tadqiqotlarini amalga oshirish va tibbiyot sohasiga tadbiiq etish alohida ahamiyat kasb etadi.

Mamlakatimiz tibbiyot sohasini rivojlantirish, turli somatik kasalliklarni samarali tashxislash va davolashda zamonaviy va ommabop dori vositalarini ishlab chiqarish, tibbiyot tizimini jahon andozalari talablariga moslashtirish uchun quyidagi vazifalar belgilangan «...mamlakatimizda aholiga ko‘rsatilayotgan tibbiy

¹Тарасенко Н.А. Сахарный диабет: действительностей прогноз профилактики. Современные проблемы науки и образования. 2017.№6

yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, kasalliklarni erta tashxislash va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmatini samarali modellarini yaratish orqali, sog‘lom turmush tarzini qo‘llab-quvvatlash va kasalliklarni oldini olish...»². Yuqorida qayd etilgan vazifalar aholining turli qatlamlari orasida qandli diabet kasalligidan nogironlik va o‘lim ko‘rsatkichlarini pasayishiga qaratilgan chora-tadbirlarni ishlab chiqish uchun zamonaviy texnologiyalardan foydalanishni takomillashtirish orqali moddalar almashinuvi buzilishidan kelib chiqadigan xastaliklarni kamaytirishga xizmat qiladi.

O‘zbekiston Respublikasining Prezidentimizning 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-son «O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasi to‘g‘risida»gi, 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-son «O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi Farmonlari, 2016 yil 16 sentabrdagi PQ-2595-son «2016-2020 yillarda farmasevtika tarmog‘ini yanada rivojlantirish bo‘yicha chora tadbirlari to‘g‘risida»gi va 2018 yil 14 fevraldagi PQ-3532-son «Farmasevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirish bo‘yicha qo‘shimcha chora- tadbirlari to‘g‘risida»gi Qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan ma‘lum vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o‘rganilganlik darajasi. Horijiy olimlar tomonidan insulinga bog‘liq bo‘lgan (QD-1 tipi) va insulinga bog‘liq bo‘lmagan (QD-2 tipi) qandli diabetning rivojlanishini molekular mexanizmlari, gipoglikemik xususiyatga ega bo‘lgan dorivor o‘simliklar, jumladan, oddiy qoraqat va dorivor echki o‘ti o‘simliklari

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

asosida turli dori vositalarini yaratish, ularni biologik faolligini oʻrnatish boʻyicha tadqiqotlar oʻtkazmoqdalar. Mazkur yoʻnalishdagi tadqiqotlar Zhao R., Li Q., Xiao B., Yang X., Zeng Xetal, Umamaheswari S., Mainzen Prince P.S., Roglic G., Shahraki M. R., Arab M.R., Geiss L.S., Herman W.H., Smith P.J. va MDH mamlakatlaridan Yakimov T.V., Nasanov O.N., Vengerovsk A.I., Larynin L.A., Ashaev L. A., Grigoryan B. R., Gritsenko Ye. N., Korotkov V.D., Gubin M. D., Krasnov V.P., Perelʻygin A. A., Trumpe T. Ye., Naydanov L.F., Babyakin A.F., Xaleskiy A.M. va boshqalar tomonidan jadal rivojlantirilmoqda. Xususan, oʻsimlik dori vositalarini taʼsir mexanizmi va farmakologik xususiyatlarini oʻrganilishi, ularning antigiperglikemik samarasini baholash boʻyicha ilmiy tadqiqotlar oʻtkazilmoqda. Qandli diabetni davolashda koʻp sonli dori vositalarining boʻlishiga qaramasdan, ularning samaradorligi koʻp hollarda qoniqarsizligicha qolmoqda. Shuning uchun qandli diabetni 2 tipini davolashda zamonaviy, zaharli tasiri kam yuqori samarali dori vositalarini izlash davom etmoqda.

Bizning mamlakatimizda X.X.Xolmatov, T.P. Poʻlatov, X.U.Aliev, F.F. Oʻrmanova, S.N.Aminov, V.N.Abdullabekova, N.A.Yunusxodjaevalar tomonidan diabetga qarshi xususiyatga ega boʻlgan oʻsimliklar xom ashyosidan tayyorlangan turli damlama va ekstraktlar ishlab chiqilmoqda. Ulardan biri oddiy qoraqat va dorivor echki oʻti oʻsimliklari asosida olingan Fitodiabetol dori vositasi hisoblanadi.

Fitodiabetol tarkibidagi dorivor echki oʻti ekstrakti glyukoza konsentratsiyasini, glikirlangan gemoglobinni, umumiy xolesterin miqdorini kamaytiradi, yuqori zichlikdagi lipoproteinlarda oqsillar miqdorini oshiradi, insulinga boʻlgan sezuvchanlikni tiklaydi.

Qandli diabet bilan kasallangan bemorlarni davolash uchun xalq tibbiyotida allaqachon qoʻllaniladigan oddiy qoraqat ekstraktida gipoglikemik xususiyatga ega boʻlgan, R-vitamin xususiyatli gallon kislotalar xosilasi hisoblangan neomirtillin glikozidi, aglyukon aniqlangan. Biroq, ularni dorivor vosita sifatidagi birgalikdagi taʼsiri hozirgi kungacha oʻrganilmagan, bu esa uning molekular taʼsir

mexanizmlarini o‘rganish bo‘yicha kompleks tadqiqotlarni o‘tkazish zaruriyatini ko‘rsatadi. Bunday tadqiqotlar qandli diabetni 2 tipini davolash uchun yangi yuqori samarali dorivor vositalarni yaratish uchun muximdir.

Dissertatsiya tadqiqotining dissertatsiya bajarilgan oliy ta’lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog‘liqligi. Dissertatsiya ishi Toshkent tibbiyot akademiyasining ilmiy tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq №03-4974.2712.2018 «Dorivor o‘simliklar asosida olingan yangi maxalliy dori vositalarining farmakologik xususiyatlarini o‘rganish» mavzusi doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi bo‘lib Fitodiabetol dori vositasini qandli diabetni turli tajriba modellarida maxsus gipoglikemik ta’sirini o‘rganish va organizm uchun xavfsizligini baholashdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

giperqlikemiyaning turli tajribaviy usullarida (alimantar, adrenalini, alloksanli, ditizonli) fitodiabetol dori vositasining gipoglikemik ta’siri mavjudligini isbotlash;

postprondal giperqlikemiyaning korreksiya qilishda fitodiabetolning samaradorligini baholash;

ditizonli diabet modelida fitodiabetol dori vositasini gipoglikemik ta’sir mexanizmlarini ochib berish;

alloksanli diabet modelida fitodiabetolni jigar va me’da osti beziga ta’sirini morfologik baholash;

yangi gipoglikemik ta’sirga ega fitodiabetol dori vositasining shifoxonagacha bo‘lgan tadqiqotlarini o‘tkazish.

Tadqiqotning ob’ekti sifatida Toshkent farmasevtika instituti xodimlari tomonidan yaratilgan fitodiabetol dori vositasi, glukeyr tijorat dori vositasi, giperqlikemiya va diabet modelidagi tajriba kalamushlari, quyonlari, klinikagacha bo‘lgan tadqiqotlar uchun tajriba hayvonlari olingan.

Tadqiqotning predmeti sifatida fitodiabetolning gipoglikemik xususiyatini aniqlash uchun jigar, me’da osti bezining ultrayupqa kesmalari, hayvonlar qoni va qon zardobi materiallari olingan.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqotda farmakologik, biokimyoviy, morfologik, toksikologik va statistik usullardan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

-ilk bor giperglikemiya va diabetning turli modellarida fitodiabetolning gipoglikemik faolligi o'zining gipoglikemik xususiyati bo'yicha tijorat dori vositasi glukeyrdan qolishmasligi, fitodiabetolning samarali miqdori hamda yuborilish davomiyligi asoslangan;

- giperglikemiya va diabetning turli modellarida, intakt hayvonlardagi postprondal giperglikemiyani meyorlashtirishi uchun fitodiabetolni qo'llashni yuqori samaradorligi hamda uni ekzogen insulin ta'sirini kuchaytirishi va uglevod yuklamasiga hayvonlar chidamliligini oshirish xususiyati isbotlangan;

- ditizonli diabet modelida fitodiabetol ta'sir mexanizmi; jigarda glyukokinaza va mushaklarda geksokinazani faollashtirishi, glikogenning sintezini kuchaytirishi, parchalanishini sekinlashtirishi natijasida glyukozani to'qimalarda o'zlashtirilishi ortishi, mushaklardagi fosforilaza faolligi kamayishi va lipidlar almashinuvini me'yorlashtirishi isbotlangan.

Langergans orolchalaridagi β -hujayralarning regeneratsiya imkoniyatini ortishi, yallig'lanish va distrofik jarayonlarni pasayishi, fitodiabetol xamda glukeyrni alloksan diabetidagi farmakologik davolashda ularning sekretor faoliyatini kuchayishi va ushbu dori vositalari ta'siri ostida jigardagi funksional-tuzilmaviy ko'rsatgichlarni tiklanishi isbotlangan;

- yangi dori vositasi fitodiabetolning zaharli, kumulyativ, allergik, sensibilizatsion xususiyatlari va tajriba hayvonlarining hayotiy muhim azolariga ko'rsatadigan salbiy ta'siri mavjud emasligi isbotlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

- qandli diabetni davolashni alternativ usuli sifatida mahalliy xom ashyodan olingan fitodiabetolni 60 mg/kg miqdorda qo'llashning afzalliklari baholangan;

glukeyrga nisbatan solishtirilganda fitodiabetolni qo'llashda postprondal giperglikemiya pasayishi isbotlangan, dori vositasi ekzogen insulin ta'sirini kuchaytirgan, hayvonlarning uglevod yuklamasiga bo'lgan chidamliligini oshirgan, yog'lar metabolizmini yaxshilagan, bu esa uni qandli diabetning yengil shaklidagi 2 tipini davolash uchun tavsiya etishga imkon bergan;

fitodiabetolni qandli diabetning 2-tipida dori vositasi sifatida qo'llanilishi gipoglikemik va gipolipidemik ta'sir ko'rsatishi bo'yicha xorijiy analoglardan ustunlikka ega ekanligi aniqlangan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi ishda qo'llanilgan nazariy yondashuv va usullar, olib borilgan tadqiqotlarning uslubiy jihatdan to'g'riligi, yetarli darajada material tanlanganligi, tajriba hayvonlari va dori vositasining namunalari sonining yetarliligi, qo'llanilgan usullarning zamonaviyligi, ularning biri ikkinchisini to'ldiradigan farmakologik, biokimyoviy, morfologik, toksikologik va statistik usullar asosida fitodiabetolning gipoglikemik ta'sirlari xalqaro hamda mahalliy tajribalar bilan taqqoslangani, xulosa, olingan natijalarning vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan asoslangan.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining nazariy ahamiyati yangi mahalliy fitodiabetolning gipoglikemik va gipolipidemik ta'sir mexanizmlarini ochib berish, o'tkir (alimantar va adrenalini) va surunkali (ditizonli va alloksanli) giperglikemiyada mazkur dori vositasini gipoglikemik xususiyatlarining mavjudligi, ushbu ta'sir mexanizmi glikogenni parchalanishini sekinlashishi va hosil bo'lishini faollashishi, jigar va mushaklarda glyukokinaza va geksakinazalar faollashishi jigar va me'da osti bezlarining tuzilmaviy-funksional ko'rsatkichlarini tiklanishi bilan bog'liqdir, bu esa glyukozani to'qimalarda ishlatilishining tezlashishi bilan izohlanadi.

Ilmiy ishning amaliy ahamiyati shundan iboratki, ToshFarmI xodimlari tomonidan ishlab chiqilgan fitodiabetol dori vositasi qandli diabetning yengil 2-tipini davolashda samarali gipoglikemik dori

bo‘lib hisoblanadi, gipolipidemik ta‘sirga ega, bu esa uni semirish va giperxolesteremiya mavjudligid

a tavsiya etishga imkon beradi. Fitodiabetol zaharli, kumulyativ, allergen xususiyatga ega emas, dori vositalarining zaharlilik tasnifi bo‘yicha kuchsiz (IV) sinfiga kiradi va bu uni O‘zbekiston Respublikasi tibbiy materiallar va tibbiy texnikani ekspertizadan o‘tkazish va standartlashtirish Davlat markazi tomonidan gipoglikemik vosita sifatida foydalanishga tavsiya etishga imkon beradi. Mazkur dori vositasini klinik amaliyotga tadbqiq etilishi qandli diabetning 2-tipi bilan xastalangan bemorlarni davolash samaradorligini oshirishga imkon beradi, davolash tannarhini pasaytiradi va import dori vositalari o‘rmini bosuvchi bo‘lib hisoblanadi. Ushbu import o‘rmini bosuvchi dori vositasini yaratilishi O‘zbekiston Respublikasida mahalliy xom ashyodan dori vositalarini ishlab chiqarish bo‘yicha dasturni bajarilishiga olib kelishi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Vaccinium myrtillus L., galega officinalis L. o‘simliklaridan olingan fitodiabetolning gipolikemik ta‘sirini o‘rganish bo‘yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

«Dori vositalarini antidiabetik xususiyatlarini baholash usullari» uslubiy tavsiyanomasi ishlab chiqilgan (Sog‘liqni saqlash vazirligining 2020 yil 20 fevraldagi 8n-d/27-son ma‘lumotnomasi). Mazkur uslubiy tavsiyanoma fitodiabetolni me‘da ichiga asosan 60 mg/kg miqdorda qo‘llanilishi giperqlikemiyaning kamaytirish, geksokinazani faollashtirish, jigar va mushaklarda glikogenni parchalanishini sekinlashtirish hamda hosil bo‘lishini oshirish, glyukoza metabolizmini tezlashtirish, postprondal giperqlikemiya da insulin ta‘sirini kuchaytirish va diabetik asoratlarni rivojlanish xavfida organizmda glyukoza gomeostazini qo‘llab quvvatlash imkonini bergan;

Vaccinium myrtillus L., galega officinalis L. o‘simliklaridan olingan fitodiabetolning gipolikemik ta‘sirini asoslash bo‘yicha olingan ilmiy natijalar sog‘liqni saqlash amaliyotiga, jumladan, Toshkent farmasevtika instituti koordinatsion birikmalar sintezi va

farmako-toksikologik tadqiqotlar laboratoriyasi hamda Toshkent tibbiyot akademiyasining oliy o‘quv yurtlararo laboratoriya ishi faoliyatiga joriy etilgan (Sog‘liqni saqlash vazirligining 2020 yil 17 avgustdagi 8n-z/103-son ma’lumotnomasi). Olingan natijalarning «O‘zstandart» agentligi tomonidan Fitodiabetolni ishlab chiqish uchun texnik shartlar Ts 26140431-001:2019 va texnologik yo‘riqnoma O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining Davlat sanitariya-epidemiologiya nazorati markazi tomonidan (TI 26140431-001:2019) tasdiqlangan xamda MChJ «AKTASH» tomonidan ishlab chiqarilgan va amaliyotga tadbiq etilgan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 4 ta ilmiy anjumanlarda muhokoma qilingan, jumladan 2 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokomadan o‘tkazilgan

Tadqiqot natijalarining e’lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha jami 12 ta ilmiy ish chop etilgan bo‘lib, shulardan O‘zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 4 ta maqola, jumladan, 3 tasi respublika va 1 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, to‘rtta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 120 betni tashkil etgan.

I BOB. QANDLI DIABETNI FARMAKOLOGIK DAVOLASHNING ZAMONAVIY HOLATI

§1.1. Gipoglikemik ta'sir ko'rsatuvchi o'simlik dori vositalari

Qandli diabet me'da osti bezining Langergans orolchalaridagi β -hujayralarida insulin ajralishini buzilishi va to'qimalarni ushbu gormonga sezuvchanligini pasayishi bilan tavsiflanadi [13; 802-b., 127; 927-929-b., 157; 705-711-b.]. Qandli diabetni rivojlanishi nafaqat me'da osti bezini shikastlanishi bilan, balki gipofiz, qalqonsimon bezlar, buyrak usti bezlari faoliyatini o'zgarishi: insulinaz faolligini ortishi; aminokislotalar almashinuvini buzilishi; Langergans orolchalarida β -hujayralarga nisbatan zidditanachalarning paydo bo'lishi bilan bog'liqdir [8, 12, 133-150-b., 35; 39-b., 83; 30-b., 65; 29-31-b.]. Insulinga bog'liq bo'lgan qandli diabet yoki qandli diabetning 1 tipi (QD-1 tipi), u o'z tarkibiga: autoimmun va idiopatik shakllarni oladi; insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet yoki qandli diabetning 2 tipi (QD-2 tipi). Qandli diabetning boshqa maxsus tiplari: β -hujayralarni genetik yetishmasligi va insulin ta'siri; me'da osti bezining endokrin qism kasalliklari; endokrinopatiyalar; dori vositalari va boshqa turli kimyoviy birikmalarning zaharli ta'siri bilan bog'liq bo'lgan diabet; mikroorganizmlar ta'siri ostida yuzaga kelgan diabet; immunogenezga ega bo'lga diabet. QD-1 tipi kasallik turidan qat'iy nazar, Langergans orolchalaridagi β -hujayralarning to'liq destruksiyasi va insulinning absolyut yetishmasligi bilan yakunlanadi. Mazkur jarayon keyingi bosqichlarning jamlanmasi bo'lib hisoblanadi: qandli diabetga genetik moyillik; immunologik jarayonlarning qo'zg'alishi; immunologik jarayonlarning faollik bosqichi; insulin ishlab chiqarilishini pasayishi; klinik tasdiqlanish yoki manifestli diabet; β -hujayralarning to'liq destruksiyasi [19; 672-b., 21; 41-44-b., 24; 86-94-b., 32; 50-55-b., 57; 35-38-b., 73; 81-94-b., 111; 110-115-b., 114; 82-93-b.].

QDning 2-tipini rivojlanishi hujayralarni insulinga bo'lgan sezuvchanlikni rivojlanishi bilan bog'liqdir. U semirish va insulin rezistentlik (IR) bilan namoyon bo'ladi [104; 43-49-b.]. Autoimmun

QD me'da osti bezlari β -hujayralariga qarshi antitelolarni aniqlanishi bilan tavsiflanadi. Virusogen QD ko'pincha yoshlarda aniqlanadi va β -hujayralar membranasini viruslar va ularning shikastlanishi bilan bog'liqdir [24; 86-94-b., 28; 40-44-b., 30; 25-36-b., 66; 19-b., 100; 198-b., 120; 109-118-b.].

QD geterogen kasallik xisoblanib davolash samaradorligi uning patogenetik omillariga bevosita bog'liq. Kasallikning asosiy patogenezi glyukoza toksikligidir. Glyukoza toksikligi qonda glyukoza miqdorining oshib ketishi natijasida insulin sekresiyasining va insulinga to'qimalar sezuvchanligining zararlanishi bo'lib, bunda 2 tip qandli diabet kelib chiqishiga asos bo'ladi. Giperglikemiya qandli diabetning maxsus belgisi bo'lish bilan birga, glyukoza toksikligininig kuchayishida xam asosiy omil hisoblanadi. Demak, 2 tip QD ni davolashda uning patogenezinig asosiy omillarini etiborga olish zarur [143; 508-524-b.].

Yuqorida ta'kidlaganimizdek, QD patogenezida hujayralarga glyukozaning tashilish tezligi muxim rol o'ynaydi. ^{14}S -glyukoza bilan olib borilgan tajribalar ko'rsatdiki, membranalar orqali glyukozalarni tashilishini sekinlashishi o'zgarishlarning dastlabki bosqichi hisoblanadi va glikoliz jarayonlarini pasayishiga, Krebs siklida glyukozalarni oksidlanishiga va glikogen sintezini buzilishiga olib keladi. [9; 19; 672-b., 38; 43-44-b., 86; 69-74-b., 72; 119-129-b., 92; 17-20-b., 94; 41-b., 139; 433-441-b.]. Natijada giperglikemiya rivojlanadi va glyukozani insulin bog'liq bo'lgan to'qimalarga yetkazilishi ortadi. Bu QDda aniqlanadigan asosiy biokimyoviy va immunopatologik o'zgarishlar bo'lib hisoblanadi [88; 14-b., 143; 508-524-b.].

Zamonaviy antidiabetik dori vositalari o'zining ta'sir mexanizmi bo'yicha quyidagilarga bo'linadi: Ichaklarda glyukozani so'rilishini pasaytiruvchi dori vositalari (bilogik faol qo'shimchalar (BFQ) sifatida qo'llaniladigan kletchatka, α -glyukozidazalarning ingibitorlari (akarboza, guarem, glyukotard va boshqalar); bevosita yoki ATF orqali insulin sekresiyasni stimullovchi dori vositalari (sulfonilmochevina xosilalari, meglitinid, repaglinid, nateglinid);

Insulin sekresiyasini potensirolovchi dori vositalari (glyukagonsimon peptidlar, α_2 -retseptorlarning antogonistlari, karboksimidamidlar); insulinomimetik vositalar (vanadiy tuzlari dioksifrenolitsin, vitamin K, peroksidoar va boshqalar); insulinga bog'liq bo'lmagan xolda glyukoza metabolizmini stimullovchi dori vositalari (rux, marganes, mis, selen va boshqalar); Hujayralarni insulinga sezuvchanligini oshiruvchi dori vositalari (glitazonlar yoki tiazolidondionlar va kontrinsulyar gormonlarning ingibitorlari - glyukagon, sulfonamidobenzamid, somatostatin analoglari). QD ni oldini olish va davolashda mazkur dori vositalaridan tashqari anabolik steroidlar, antioksidantlar, vitaminlar qo'llaniladi [10; 15; 50-56-b., 16; 11-19-b., 17; 77-82-b., 18; 29-b., 20; 83-91-b., 31; 163-167-b., 58; 71-76-b., 115; 65-71-b., 118; 32-35-b., 155; 331-342-b.].

O'simliklardan olingan dori vositalari sintetik dori vositalaridan afzalliklari, ularning ta'sirining yumshoqligi, yaxshi o'zlashtirilishi, kam zaharliligi, nojo'ya ta'sirning va allergik asoratlarning mavjud emasligi hisoblanadi. O'simliklardan olingan dori vositalarini uzoq vaqt qo'llash mumkin, odatda ularga o'rganib qolish yuzaga kelmaydi [67; 62-65-b., 93; 165-174-b., 95; 102; 20-b.]. Hozirgi vaqtda gipoglikemik faollikka ega bo'lgan o'simliklarning 150 dan ortiq turlari ma'lum [33; 12-18-b., 41; 238-242-b., 67; 62-65-b., 70; 32-37-b., 113; 64-69-b.].

Shuningdek QD ni fitodavolashda kam zaharli, kumulyativ xususiyatlarga ega bo'lmagan va nojo'ya ta'sirni keltirib chiqarmaydigan o'simliklardan olinadigan dori vositalarining galen dori vositalari keng qo'llaniladi. Fitodori vositalarining ko'p asrlik qo'llanilish tajribasi asosan QDning 2-tipini davolash uchun ularning samarali ekanligini ko'rsatdi. QDning 2-tipidagi fitodavolashda tabiiy dori vositalari mustaqil yoki sulfonilmochevina hamda biguanidlar bilan birgalikda qo'llanilishi mumkin, bu esa biguanidlar miqdorsini kamaytirishga imkon beradi. Bunda bemorga albatta parhezga rioya etishi talab etiladi [39; 83-87-b., 81; 115-117-b., 110; 166-b., 113; 64-69-b.].

Pashinskiy V.G. ning [80; 90-91-b.] ma'lumotlariga ko'ra, qandli diabetni davolash uchun foydali bo'lgan o'simlik vositalari

quyidagi guruhlarga bo‘linadi: umumiy quvvat berish ta’siriga ega bo‘lgan dori vositalari (jenshen, oltin ildiz, eleuterokokk, levzey, zamanixa va boshqalar). Ular asab va endokrin tizimni faollashtiradi va boshqaradi; tarkibida insulinsimon va boshqa gormonsimon moddalarni saqlovchi o‘simliklar (devyasil, qichitqi o‘t, sallagul, qariqiz, dorivor qoqio‘t, beda); «tozalovchi» o‘simliklar, modda almashinuvini boshqaruvchilar (archagul, sporыsh, qizilpoycha, bargizub, jo‘ka, oddiy qoraqat); oson o‘zlashtiriluvchi qand saqlovchi o‘simliklar, ular hisobiga organizmni insulinga bo‘lgan umumiy talabi kamayishi mumkin (yertut, sachratqi, kizil, maymunjon, xo‘jag‘at, nok, anor va boshqalar); organizmning himoya kuchini oshiruvchi vitaminlar, organik kislotalar va boshqa foydali moddalarga boy bo‘lgan o‘simliklar; modda almashinuv jarayonlarini boshqarish qobiliyatiga ega bo‘lgan vitaminlar, oson o‘zlashtiriluvchi qand, organik kislotalar manbasi bo‘lgan poliz va yorma o‘simliklari (dukkakli o‘simliklar, qizil lavlagi, kartoshka, bahorgi sabzi, karam, qovoq, selderey, ismaloq, arpa) [141; 200-207-b.].

Qand miqdorini pasaytirish xususiyatiga ega bo‘lgan moddalarni aniqlash va o‘rganish muxim bo‘lib hisoblanadi.

V. Vuksan va J.L. Sievenpiper [175; 149-160-b.] larning fikricha QD-2 tipidagi fitodavolashda -Panax shamchasi (spp). o‘ziga xos o‘rinni egallaydi. Jenshen o‘z tarkibida qon va peshobda glyukoza miqdorini sezilarli pasaytirishni yuzaga keltiradigan saponin moddasini saqlaydi. Shuningdek jenshen dorivor vositalari me‘da osti bezi β -hujayralari sekretor funksiyasini oshiradi. Jenshen ildizining suvli ekstraktidan olingan panaksanlar Q, R, S, T va U-glikonlar intakt va alloksanli diabet chaqirilgan sichqonlarda yaqqol namoyon bo‘lgan gipoglikemik ta’sir ko‘rsatdi. Diabetdagi jenshenning davolash ta’sirini uning ta’siri ostida organizmni uglevodlarga bo‘lgan tolerantligini ortishi bilan bog‘laydilar. Yaponiyalik tadqiqotchilar jensheni fraksiyalash va tozalashning zamonaviy usullaridan foydalanib (Panax Ginseng, Panax Quinguefolium) gipoglikemik ta’siriga ega bo‘lgan panaksanlar, xinxefolan deb nomlangan glikonlarni ajratib oldilar [145; 3-11-b.].

Dukkaklilar oilasiga kiruvchi o'simliklar o'z tarkibida gipoglikemik ta'sirga ega bo'lgan aminokislotalar, guanidin va boshqa moddalar saqlaydi. QD da qo'llaniluvchi ko'plab o'simliklarning ta'siri, ularda ma'lum aminokislota va pektinlarning mavjudligi bilan bog'liqdir. Masalan, leysin aminokislota qondagi oqsillar bilan bog'langan xolatdagi insulinni ozod qilgan xolda, qon plazmasidagi insulin faolligini oshiradi [76; 21-24-b., 134; 491-495-b.].

Qandli diabetda qo'llaniluvchi o'simliklar tarkibida, oziq ovqat mahsulotlarida (bo'g'doy boshog'i, apelsin, ko'k no'xot, karam, sabzi va boshqalar) uglevodlar almashinuvi, purinlar metabolizmi, yog'lar biosintezida ishtirok etuvchi olti atomli spirt- inozit saqlanadi, bu esa mazkur o'simliklarni QD bilan xastalangan bemorlarni kompleks davolashda qo'llash imkonini beradi. Inozit QD bilan xastalangan bemorlardagi modda almashinuvini buzilishida jigardagi yog'larni qayta shakllanishini to'xtatadi [62; 82-87-b.].

Bougainvielea Spektabilis barglaridan ko'p metilenli efirlar monoionozitlar ajratib olingan. Kalamushlar og'zi orqali ushbu modda kiritilganda qonda qand darajasini sezilarli pasaytiradi [76; 21-24-b.].

Bizning hududimizda eng keng tarqalgan dorivor o'simliklardan biri bo'lib oq ipak va qora Morusalba L. et Morusnigra L. bo'lib hisoblanadi. Ma'lum bo'lishicha, oq ipak barglaridan tayyorlangan dori vositasi gipoglikemik ta'sirga egadir [133; 240-247-b.]. Oq ipak o'simligidan ajratib olingan polisaxaridlar, tajriba giperqlikemiya sharoitida o'zining qandni pasaytirish faolligi bo'yicha maninil va adebit dori vositalariga yaqindir. Tut daraxtidan olingan dori vositalari Sharqning ko'plab mamlakatlari xalq tibbiyotida qandli diabetni davolash uchun qo'llaniladi. Ba'zi mualliflar oq tut daraxti (Morusalba L.) barglaridan tayyorlangan damlamani gipoglikemik ta'sirini dengiz cho'chqachalari va quyonlarda o'rgandilar. Tajribalar ko'rsatdiki, damlamani qabul qilgan hayvonlarda qand miqdori nazorat guruhi hayvonlariga nisbatan nahorga 20-25% ga pasaygan. Damlama xuddi shunday ta'sirni adrenalini giperqlikemiya fonida ham ko'rsatdi, davolashning beshinchi-yettinchi kunida esa dori vositasi alloksan diabetli kalamushlarda giperqlikemiya sezilarli

pasaytirdi. Oq ipak o‘simligining o‘rganilgan dori vositalari uzoq muddat qo‘llanilganda glikemiyaning optimal darajalarda ushlab turadi, kumulyatsiyalanmaydi, asoratlarning va zaharlanish belgilarini yuzaga keltirmaydi, shu sababli har qanday yoshdagi bemorlar uchun tavsiya etilishi mumkin [133; 240-247-b.].

Alimentar giperglikemiya da matxin dori vositasini (tut ipak qurti pillasi va rux moddasi) 25 mg/kg miqdorda ichga kiritilganda, tajribaning ikkinchi soatiga kelib, qondagi glyukoza darajasini sezilarli pasayishi qayd etildi [70; 32-37-b.]. Aynan shu modeldagi xuddi shunga o‘xshash natijalar import bo‘lgan qandni pasaytiruvchi dori vositalari – manninil va adebitlarni klinikada og‘iz orqali kiritilishda ham olindi. Alloksan diabeti modellarida olib borilgan tajribalarda matxin moddasini 7 kun davomida har kuni kiritilishi diabetik kalamushlar qonida glyukoza darajasini ikki martadan ko‘proqqa pasayishiga olib keldi. Matxinning ta‘siri glyukoneogenezni ingibirlanishi, β -hujayralar tomonidan insulin ajralishini kuchayishi, to‘qimalarda glyukozaning utilizatsiyasini bir vaqtning o‘zida ortishi va insulyar apparatning tiklanishi bilan tushuntiriladi [6; 16-23-b., 11; 60; 45-48-b.].

Hozirgi vaqtda QD ni davolashda qo‘llaniluvchi ko‘plab o‘simliklarning asosiy moddalari to‘liq o‘rganildi va ajratib olindi. Oddiy qoraqat o‘simligidan ajratib olingan mirtillin va neomirtillin glikozidlari uglevodlar almashinuvini yaxshilaydi. Radiola, qulupnay, mingbarg o‘simliklari o‘z tarkibida margenes va mis moddalarini katta miqdorini saqlaydi, bargizub-tarkibida bo‘lgan kadmiy mikroelementi esa uglevod almashinuvini yaxshilaydi. Grek yong‘og‘i, qoqio‘t mikroelementlar, inozit, vitaminlar va glyukuron kislotasiga juda boy. Devyasil (elecampane) va oddiy sachratqi o‘simliklari fruktozaga juda boy, ular insulin ishtirokisiz metabolizmga uchraydi. Ba‘zi o‘simliklar tarkibida bo‘lgan flavonoidlar, qondagi kalsiy miqdorini oshiradi va β -hujayralar tomonidan insulin sintezini qo‘llab quvvatlaydi. [68; 59-85-b., 155; 331-342-b.]. Saponinlardan bo‘lgan glitsirrizin kislotasi qondagi glyukoza darajasini oshiradi, uning gidrolizati bo‘lgan glitserritin kislotasi esa gipoglikemik ta‘sir ko‘rsatadi. Maydalangan

qizilpoyachaning biologik faol moddalari qondagi glyukoza va xolesterin darajasini pasaytiradi va glyukogenoliz jarayonini tiklaydi. Guanidin organizmning ekzogen insulinga bo'lgan talabini pasaytiradi, u mochevinaning metaboliti bo'lib hisoblanadi va sulfonilmochevina dori vositalari kabi ta'sir ko'rsatadi [136; 124-130-b.].

Eleuterokokning davolovchi ta'siri alloksanli diabetning og'ir shakllarida, alloksanni 200 mg/kg miqdorini qorin ichiga bir marta yuborilgandan so'ng 24-48 soat kuzatib borildi. Eleuterokokning suyuq ekstraktini (1:20) kuniga ikki marta 1 ml/100g miqdorda kalamushlarga yuborildi. Bunda shu narsa aniqlandiki, nazorat bilan o'zaro qiyoslanganda peshobdagi qand konsentratsiyasi ikki martaga kamaydi, tajriba ostidagi kalamushlarning o'rtacha hayot davomiyligi nazorat guruhidagi hayvonlarga nisbatan deyarli ikki marta yuqori bo'ldi. Glikogen miqdorininig jigarda oshish xolatlari kuzatildi. Kalamushlarga alloksanni kamroq miqdorda kiritilishi (150 mg/kg) da eleuterokokning davolovchi ta'siri yanada yaqqol namoyon bo'ldi va peshob bilan ajraluvchi qand miqdori uch martaga kamaydi, kalamushlar hayotining o'rtacha davomiyligi deyarli uch martadan ko'pga oshdi. Eleuterokokning klinikada qo'llash natijalari ko'rsatdiki, uni diabetning yengil va o'rtacha og'irlikdagi shakllarida davolash uchun va diabetning og'ir shakllarini davolash uchun esa gipoglikemik ta'sirga ega sulfonilmochevina dori vositalari hamda insulin bilan birgalikda qo'llash tavsiya etiladi [55; 24-b., 62; 82-87-b.].

Ba'zi mualliflar QDning 2 tipi yengil shakllarida oziq ovqat qo'shimchalarini qo'llashni tavsiya etadilar. Masalan, VSB-917 qo'ziqorinlarining quritilgan biomassasidan tayyorlangan Milayf ozuqaviy qo'shimchasi QD bilan xastalangan bemorlarda uglevod va yog'lar almashinuvini sezilarli yaxshilaydi [22; 152-b.]. Koriandr (*Cariandrum Sativum*) ning antibiotik ta'sirini baholash uchun katta yoshli erkak sichqonlar koriandr moddasi qo'shilgan (ovqatdagi miqdori 62,5 g/kg) ovqat bilan oziqlantirildi va ularga koriandrning (1 g/kg)miqdordagi suvli ekastrakti qo'shilgan suv berildi. Aniqlandiki, ushbu sichqonlarda streptozototsinni kiritilishiga javob sifatida giperglikemiya rivojlanmaydi. Koriandrning suvli ekstrakti

insulin ajralib chiqishini stimullaydi, shuningdek, glyukozalarning yuqori konsentratsiyalari ta'sirini va hujayra membranalari depolyarizatsiyasini potensirlaydi. Dengiz cho'chqalarida olib borilgan surunkali tajribalarda o'tkazilgan gistologik tekshirishlarda dorivor echki o'ti shiofbaxsh o'simligi va zig'ir urug'idan tayyorlangan dorivor vositalarni qabul qilgan. Langergans orolchalaridagi β -hujayralarining prevalirlanishi bilan proliferatsiyasi qayd etildi.

L.A. Ashaeva [14; 470-b.]. tomonidan jo'ka gullarining damlanmasini 1:20 va 1:100 konsentratsiyalarda oddiy qoraqat barglarining 1:20 konsentratsiyadagi damlamasi bilan qiyoslab qo'llanilishi tadqiq qilindi Damlamani alloksan diabetli kalamushlarga yuborildi. Bunda shu narsa aniqlandiki, jo'ka gullarini 1:20 konsentratsiyadagi damlamasi ta'siri ostida tajribaning 10-kunidagi glikemiya me'yoriy ko'rsatkichlargacha pasaydi va nazorat guruhiga nisbatan uch marta past bo'ldi. Jo'ka gullari va oddiy qoraqat barglari damlamasini qandni pasaytiruvchi ta'sirini o'zaro qiyoslashda shu narsa aniqlandiki, jo'ka gullari damlamasini qabul qilgan kalamushlar qonida qand darajasini me'yorlashishi tezroq sodir bo'ladi. Alloksanli diabetning og'ir darajalarida jo'ka gullarining damlamasi kalamushlarning yashovchanligini oshirdi.

QD ning 1-tipi bilan xastalangan bemorlarda parhez, insulin bilan davolash, metabolik vositalarni qo'llashni kiritilish fonida topinambur konsentratidan foydalanishni tadqiq qilishda aniqlandiki, davolash davri moboynda glikemiyaning o'rtacha kunlik ko'rsatkichi 1,62-1,64 martaga pasaydi [100; 198-b.]. Xuddi shu, faqat topinambur asosida olingan dori vositalari ta'sirida nazorat guruhi hayvonlarida o'rtacha sutkalik glikemiya 1,53 martaga kamaydi, xolos. Bunda topinambur konsentratining eng yuqori namoyon bo'lgan samarasi kasallik ilk boshlangan bemorlarda kuzatildi. Mazkur tajriba kalamushlarining me'da osti bezini gistologik tekshirilganda Langergans orolchalardagi β -hujayralarning funksional faolligini ortishi va regeneratsiyasi qayd etildi. Spirulinlar (ko'k-yashil suv o'tlari) Spirulina platensisni alloksan diabeti sharoitida glyukozalar

almashinuviga ko'rsatadigan ta'sirini o'rganish bo'yicha o'tkazilgan tajribalar ko'rsatdiki, uni kiritilishi jigarda glikogen to'planishini 18% ga ortishi hisobiga qonda glyukoza saqlanishini 40% ga pasaytirishga va jigarda geksokinazalarni 34% ga stimullanishiga olib keladi [43]. Ba'zi mualliflarning ta'kidlashicha, sarimsoqpiyoz va piyoz ham gipolikemik ta'sirga egadir. [70; 32-37-b., 99]. QDda piyoz va sarimsoqpiyozning boshlang'ich ta'sir etuvchi modasi bo'lib ular tarkibidagi fitonsitlar, inozit va mikroelementlar hisoblanadi. QDning 2-tipi bilan xastalangan bemorlarga kuniga ikki marta 300 mgdan sarimsoqpiyoz ekstrakti asosida yaratilgan Allikor tabletkalarini buyurilishida aniqlandiki, 4 hafta o'tib qon zardobidagi triglitseridlar darajasi boshlang'ich ko'rsatkichlarga nisbatan solishtirilganda 36% ga pasaydi, uglevod almashinuvi ko'rsatkichlari yaxshilandi. Allikorni yakka o'zi bilan davolashni QDning 2-tipini yengil shaklda kechishida, parhez yetishmagan xolatlarda, sulfonilmochevina dori vositalari samaradorligini oshirishda va mikrosirkulyator buzilishlarni oldini olishda bemorlarga buyurilishi mumkin [75; 51-b.].

Tarkibida erkin aminokislotalar, biotin, folat kislota, RR, V1, V2, V6 vitaminlari saqlagan Namivit dori vositasi RFSSVning Sanitar epidemiologik nazorati Departamenti tomonidan BFQ sifatida 1997 yilda foydalanishga ruxsat etilgan. Namivitni kuniga 3 marta 2 tabletkadan

(0,5 g) kompleks davolashda buyurilganda bir oydan so'ng yog' va uglevodlar almashinuv ko'rsatkichlari yaxshilandi. Namivit antioksidant tizim faolligini kuchaytiradi, hujayralarni insulinga bo'lgan sezuvchanligini oshiradi, insulin rezistentlikni pasaytiradi. Shuning uchun QDning

2-tipini kompleks davolashga Namivitni kiritilishi maqsadga muvofiq bo'lib hisoblanadi [82; 398-b.].

QDni davolashda o'simlik to'plamlaridan foydalanish samarali hisoblanadi. Qoraqatning 20%li mevasi, oddiy fasolning qo'sh mevasi 20% li, manchjuriya araliyasining ildizi yoki zamanixa ildizi va ildizmevasining 15% i, na'matak mevalari 15%, dala qirqbo'g'in o'simligi, qizilpoya o'simligi va dorixona moychechagining

gullarining 10% dan tashkil topgan «Arfazetin» antidiabetik jamlanmasi bunga misol bo‘ladi [48; 76-87-b., 52; 51-54-b.]. QD ning 2-tipi bilan xastalangan bemorlarda «Arfazetin» jamlanmasini qo‘llanilishi 14 soat davomida 29,4% ga, 19 soat davomida 46,5% ga, 23 soat davomida 44,6% ga glyukoza darajasini statistik ishonchli pasayishini yuzaga keltiradi. Bu bir qism bemorlarda og‘iz orqali ichiladiga gipoglikemik dori vositalarini kunlik miqdorini bir qismini kamaytirish yoki hatto to‘xtatish imkonini berdi [56; 57-60-b.].

Sanatoriya-kurort reabilitatsiyasi sharoitida QDning 1- va 2-tipi bilan xastalangan bemorlarda quyidagi tarkibdagi jamlanmani qo‘llashda (tarkibi: ikki uyli qichitqi o‘t, makkajo‘xori popiltirig‘i, oliyhimmat dafna, yuraksimon jo‘ka, xolli yalpiz, grek yong‘og‘i, yalang‘och qizilmiya, oddiy loviya), aniqlandiki, jamlanma 76,5% xolatlarda gipoglikemik ta’sir ko‘rsatadi [55; 24-b., 62; 82-87-b., 106; 96-97-b.]. «Mirfazin» jamlanmsi 14,3% oddiy qoraqat haydalmasidan, 7,14% na’matik mevasidan, qichitqi o‘t bargidan, yirik zubtutum, moychechak gullari, kalendulalar, qizilpoya o‘tlari, ming barg, parranda o‘ti, qizilmiya ildizi, nard o‘ti ildizi va ildizmiyasidan iborat. Ushbu jamlanma, xuddi arfatezin kabi QD ning yengil shakllarini davolashda qo‘shimcha gipoglikemik vosita sifatida qo‘llaniladi [71; 9-20-b.].

Butasimon baqaloq beshbargli (*Pentarhyloides fruticosa*) ekstraktining gipoglikemik faolligini tekshirish uchun qand yuklamasi 200-300 mg/kg bo‘lgan xolatda kalamushlarga me‘da ichiga yuborildi. Natijada aniqlandiki, qondagi qand darajasi nazorat guruhi bilan solishtirilganda 30-40%ga kamaydi. Giperglikemiyaning adrenalini turida butasimon baqaloq beshbargli ekstrakti kiritilish fonida qondagi glyukozaning miqdori nazorat guruhiga nisbatan 2,9 marta past bo‘ldi. Aniqlangan samarani butasimon baqaloq beshbargli tarkibida flavonoidlarning saqlanishi bilan bog‘lanadi.

Teucrium polium o‘simligining suvli ekstrakti jigar funksiyasiga, diabeti chaqirilgan kalamushlarda qondagi glyukoza va lipidlari darajasiga ijobiy ta’sir ko‘rsatishi aniqlandi [170; 65-68-b.]. Diabetni xosil qilish uchun hayvonlarning qorin ichiga 60 mg/kg miqdorda

streptozototsin yuborildi. *Teucrium polium* ning suvli ekstrakti qondagi glyukoza darajasini sezilarli pasaytiradi, ammo xolesterin, triglitseridlar, past zichlikdagi lipoproteidlar, AlAT va AsAT jigar fermentlari darajasining ortishi qayd etiladi. Bundan kelib chiqadiki, *Teucrium polium* ning suvli eritmasi gipoglikemik ta'sirga ega, biroq uning gepatotoksik xususiyatlari ushbu moddani klinik amaliyotda qo'llashni chegaralaydi [170; 65-68-b.].

Xitoylik olimlar Liuwei Dihuang damlamasining biologik samarasini streptozototsin diabeti bo'lgan kalamushlarda o'rgandilar [158; 1297-1305-b.]. Liuwei Dihuang damlamasini 5, 10 va 15 g/kg miqdorda ichga yuborildi. To'rt haftadan keyin qondagi glyukoza pasayishi yaqqol namoyon bo'ldi, plazmada insulinni ortishi, buyraklar funksiyasini yaxshilashi aniqlandi. Liuwei Dihuang damlamasining biologik faolligini mualliflar metalloproteinaz va buyrak endoteliylari oksidlovchi fermentlarining stimullanishi bilan bog'laydilar.

Xitoy tibbiyotida yapon eriobotriyasi – *Eriobotrya japonica* ning quritilgan barglari keng qo'llaniladi [157; 705-711-b.]. Alloksan diabetli kalamushlarga 15,30 va 60 g/kg miqdorda eriobotriya barglaridan tayyorlangan 70% li spirtli ekstraktini kiritilganda ularda yaqqol namoyon bo'lgan gipoglikemik faollik aniqlandi. Ayniqsa ular orasida 30 g/kg miqdordagi ekstrakt juda ham samarali bo'ldi. O'zining faolligi bo'yicha u hatto 100 mg/kg miqdordagi fenformindan qolishmaydi. Eriobotriya barglari kam zaharlidir, ularning O'M₅₀ ko'rsatkichi 40 g/kg ga teng. Eriobotriya barglari QD ni davolashda qimmatli tabiiy dori vositasi bo'lib hisoblanadi. Umamaheswari S. and Mainzen Prince P.S lar birgalikda [173; 53-61-b.] Ilogen-Exel jamlanmasining farmakologiyasini o'rgandilar. Ilogen-Exel jamlanmasining tarkibiy qismi bo'lib 8 turdagi o'simliklar hisoblanadi (*Curcuma longa*, *Strychnos potatorum*, *Solacia oblonga*, *Tinospora cordifolia*, *Vetivelia zizamoides*, *Coscium fenestratum*, *Andrographis paniculata*, *Mimosa pudica*). Ilogen-Exel kalamushlarda streptozototsinni 60 mg/kg miqdori bilan xosil qilingan diabetda yaqqol namoyon bo'lgan gipoglikemik ta'sir ko'rsatadi [173; 53-61-

b.]. Ilogen-Exel jamlanmasini hayvonlarga 60 kun davomida 50 va 100 mg/kg miqdorda kiritilishi natijasida qondagi glyukoza darajasini pasayishi, plazma insulini, jigardagi glikogen va umumiy gemoglobin miqdorini ortishi qayd etildi. Shuningdek Ilogen-Exel glikozirlangan gemoglobin darajasini pasaytiradi, plazmada glutation va S vitamini ko'rsatkichlarini oshiradi.

I. A. Williams va hammualliflar [136; 124-130-b.] QD-2 tipi bilan xastalangan bemorlarda Salaciaoblonga ni o'tkir giperglikemiyaga ko'rsatadigan ta'sirini o'rgandilar [128; 501-512-b.]. Bunda bemorlar uglevodlarga va Salaciaoblonga ning 240 yoki 480 mg miqdordagi miqdoriga boy bo'lgan oziq ovqat mahsulotlarini qabul qildilar. Aniqlandiki, nazorat guruhiga nisbatan solishtirilganda ekstraktning 240 mg miqdorini qabul qilgan bemorlarda glikemiya darajasi 14% ga, 480 mg ni qabul qilganlarda esa 22% ga pasaydi. Bundan kelib chiqadiki, Salaciaoblonga ekstraktini QD-2 tipidagi postprondal glikemiyani oldini olish uchun qo'llash mumkin.

Tayvanlik olim J. H. Hsu va hammualliflar [131; 577-584-b.] bir oy davomida fruktozaga boy bo'lgan mahsulotlarni qabul qilgan kalamushlarda glyukoza nisbatan tolerantlikga Die-Huang-Wan jamlanmasining ko'rsatadigan ta'sirini o'rgandilar [131; 577-584-b.]. Die-Huang-Wan 26 mg/kg miqdorda og'iz orqali qabul qilgandan so'ng bir soat o'tib postprondal glikemiyani pasayishi qayd etildi, jamlanma tarkibida Dioscorea erhizome bo'lmagan xolatlarda bunday samara kuzatilmadi. Bundan kelib chiqadiki, Dioscorea erhizome jamlanma tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi o'simlik vositasi bo'lib hisoblanadi va insulinga nisbatan sezuvchanlikni oshiradi.

Xitoyda o'suvchi Dangnyosoko, dorivor o'simlik vositasining biologik faolligi streptozototsinli diabet chaqirilgan kalamushlarda o'rganildi [123; 1527-1534-b.]. Dangnyosoko ekstraktini 100, 200 va 500 mg/kg miqdorda to'rt hafta davomida qabul qilingandan so'ng giperglikemiyaning pasayishi, glyukozuriya, me'da osti bezida gistopatologik o'zgarishlar qayd etildi. Olingan natijalar glibenklamidning 5 mg/kg miqdordan qabul qilgan guruh bilan taqqoslandi. O'rganilgan miqdorlar orasida 100 mg/kg miqdori eng

samarali bo'lib hisoblanib, u o'zining faolligi bo'yicha glibenklamiddan qolishmaydi.

J.I. Fodor va T. Keve [138; 200-207-b.] bergan ma'lumotlarga ko'ra, shivit (*Anethum graveolens*), ikki uylik qichitqi o't (*Urtica dioica*) va gingko (*Gingko biloba*) dan tashkil topgan Diabole damlamasi QDning 2-tipida sezilarli gipoglikemik ta'sir ko'rsatadi. Damlama klinik sinovdan muvaffaqiyatli o'tdi va amaliyotda qo'llash uchun ruxsat etildi.

U. S. Egesie va boshqalar *Ocimum gratissimum* ning barglaridan tayyorlangan suvli ekstrakti antidiabetik xususiyatlarini o'rgandilar [162; 31-35-b.]. *Ocimum gratissimum*ning suvli ekstraktini 28 kun davomida streptozototsin diabeti bo'lgan kalamushlarga yuborish uning yuqori gipoglokemik samarasini ko'rsatdi. Toksikologik tadqiqot natijalari isbotladiki, ekstrakt kam zaharli bo'lib, jigarining AlAT va AsAT fermentlari, shuningdek bilirubin faolligini oshirmaydi.

Koreyalik olimlar tomonidan turli o'simliklardan tashkil topgan KIOM-79 jamlanmasining spirtli ekstraktini biologik faolligi QDning 2-tipi bilan xastalangan bemorlarda o'rganildi [133; 240-247-b.]. Kalamushlarda 13 hafta davomida kuniga bir martadan KIOM-79ning 500 mg/kg miqdorni og'iz orqali qabul qilinganda glikemiyaning sezilarli pasayishi, insulinga nisbatan sezuvchanlikni ortishi, kreatinin klirensini me'yorlashishi va diabetik nefropatiyaning rivojlanishini to'xtatishiga olib kelishi qayd etiladi.

Rhus verniciflua, *Agrimonia pilosa*, *Sophora japonica* va *Paeonia suffruticosa*lardan tashkil topgan ekstraktlarni kalamushlardagi streptozototsinli diabetni kechishiga ko'rsatadigan ta'siri o'rganildi. To'rt hafta davomida *Rhus vernicifluana*ning ekstraktini 50 mg/kg miqdorda qabul qilgan hayvonlarda, glyukoza darajasini va jigar fermentlari faolligini me'yorlashtirishi va oksidlanish mahsulotlarini pasaytirishi qayd etildi [125; 2556-2559-b.]. 8 hafta davomida D-galaktozlarni 150 mg/kg miqdordan qorin bushlig'iga kiritilib oqsillarni glikozirlanishiga

Puerariae ildizining ta'siri o'rganildi [171; 266-269-b.]. Tajriba

ostidagi hayvonlarni 6 hafta davomida *Puerariae* ildizi ekstraktining eng yuqori (300 mg/kg), oʻrtacha (150 mg/kg) va eng kam miqdorlari bilan davolandi. Olingan natijalar koʻrsatdiki, *Puerariae* ildizining eng yuqori va oʻrtacha miqdorlari glikemiyanı pasaytiradi, insulina nisbatan sezuvchanlikni oshiradi, eritrotsitlarda glikozirlangan mahsulotlarni xosil boʻlishini toʻxtatadi. Bundan kelib chiqadiki, *Puerariae* ildizi organizmda ketuvchi glikozirlanish reaksiyalarini sezilarli ingibirlaydi.

C.T. Musabayane [154; 223-228-b.] meʼyordagi va streptozototsin diabetidagi kalamushlarga baʼzi oʻsimlik ekstraktlarini koʻrsatadigan gipoglikemik taʼsirini oʻrgandi. Buning uchun 5 hafta davomida tana ogʻirligining 5 dan 20 mg/100 g boʻyicha *Tapinanthus nyasicus*, *Ficus thoningii*, *Solanum incanum* va *Morus alba* ekstraktlari ogʻiz orqali kiritildi. Hayvonlarning alohida guruhi solishtirish uchun metforminning 50 mg/100g yoki glibenklamidning 5 mg/100g miqdorini qabul qildilar. Tajriba guruh hayvonlarida qondagi glyukozani va ovqatga boʻlgan talabni pasayishi qayd etildi. Sogʻlom hayvonlarga oʻsimlik ekstraktlarini va metformin yoki glibenklamidlar kiritilganda, oxirgi moddalar qondagi insulin miqdorini pasaytirdi. Mualliflarning fikriga koʻra, oʻrganilayotgan oʻsimlik ekstraktlarini gipoglikemik faolligi meʼda-ichak tizimida glyukozani soʻrilishini pasayishi bilan bogʻliqdir.

Strobilanthes crispus xalq tibbiyotida antidiabetik, diuretik va ichni yumshatuvchi vosita sifatida qoʻllaniladi. Streptozototsinli diabet chaqirilgan kalamushlarda 21 kun davomida *Strobilanthes crispus* da tayyorlangan choydan foydalanishda yaqqol namoyon boʻlgan gipoglikemik va gipolipidemik taʼsirlar qayd etildi [137; 7-12-b.]. Nazorat guruhi bilan solishtirilganda biokimyoviy tahlillar tajriba hayvonlarida glyukoza darajasi, umumiy xolesterin, triglitseridlar darajasini pasayishini koʻrsatdi.

Streptozototsinli diabet chaqirilgan kalamushlarda *Hei-Shug-Pianni* 12,5 va 50 mg/kg miqdorda ogʻiz orqali qoʻllanilgandan 120 daqiqadan soʻng qondagi glyukoza darajasini sezilarli pasayishi qayd etildi. Plazmadagi glyukozani pasayishi bilan bir vaqtda

mushaklardagi glikogen ham kamaydi. Aniqlandiki, Hei-Shug-Pian glyukoza darajasini periferik to‘qimalardagi opioid retseptorlar faollashishi hisobiga pasaytiradi. Natijada to‘qimalardagi glyukoza darajasini iste‘moli kuchayadi [148; 256-262-b.].

Lucium barbarum dorivor o‘simligi sharq tibbiyotida qadimdan qo‘llaniladi. R. Zhao, Q. Li va B. Xiao [179; 981-988-b.]. Xitoylik olimlar ovqat ratsionida yog‘lar katta miqdorni tashkil etgan va qorin bushlig‘iga streptozototsinni 50 mg/kg miqdorda kiritilish yo‘li bilan xosil qilingan tajribaviy QD li kalamushlarda Lucium barbarum dan olingan polisaxaridlarning biologik faolligini o‘rgandilar. Lucium barbarumdan olingan polisaxaridlar bilan olib borilgan farmakodavolash, nazorat guruhiga nisbatan solishtirilganda triglitseridlar darajasi, umumiy xolesterin va qondagi glyukoza miqdorini, shuningdek tana og‘irligini pasayishiga olib keldi. Mualliflarning fikriga ko‘ra, Lucium barbarum polisaxaridlarning samaradorligi skelet mushaklarida GLUT-4ni va hujayralarning insulinga bo‘lgan sezuvchanligini ortishi bilan bog‘liqdir.

Nitobegiku-Tithonia diversifolia xalq tibbiyotida antidiabetik vosita sifatida ma‘lumdir. Nitobegiku ni 80%li spirtli ekstraktini farmakologik faolligi yaponiyalik olimlar tomonidan KK-Au diabetli sichqonlarda o‘rganildi. Tithonia diversifolia ekstraktini KK-Au diabetli sichqonlarga 500 mg/kg miqdordan og‘iz orqali bir marta kiritilganda 7 soat davomida gipoglikemik faollik saqlanib qoldi, uch hafta davomida kiritilganda esa IR ning pasayishi va qondagi glyukoza darajasini mo‘tadillashishi qayd etildi. Shuning uchun Tithonia diversifolia ekstraktini QD-2 tipini davolashda qo‘llash mumkin [124; 2152-2154-b.].

Tajriba yo‘li bilan aniqlandiki, Plantago depressa var. Montata ekstrakti alloksanli diabetda qand darajasini, glikozirlangan zardob proteinini, umumiy xolesterinni, qondagi triglitseridlar darajasini ishonchli pasaytiradi. Bundan kelib chiqadiki, Plantago depressa var. Montata ekstrakti tajribaviy diabetda yog‘lar va uglevodlar almashinuviga ijobiy ta‘sir ko‘rsatadi [167; 1179-1183-b.].

Okchun-San o‘simlik to‘plami bo‘lib hisoblanadi va koreyalik

olimlar tomonidan o'rganilgandir [134; 491-495-b.]. 12 kun davomida o'simlik to'plamini 200 mg/kg miqdorda kiritilganda, qondagi glyukoza darajasini sezilarli pasayishi qayd etildi, bu esa uni tibbiy amaliyotda diabetga qarshi vosita sifatida tavsiya etishga imkon beradi.

Xitoylik olim Zhang D.Q va hammualliflar [135; 773-777-b.] Qilan Tangzhining kapsulasining kalamushlardagi alimentar giperglikemiya va giperlipidemiya fonidagi streptozototsinli diabetning kechishiga ta'sirini o'rgandilar. Bir oy davomida Qilan Tangzhining kapsulasini kiritilishi qondagi glyukoza darajasini, umumiy xolesterinni va triglitseridlar miqdorini pasayishiga, jigar va me'da osti bezida gistopatologik o'zgarishlarni tiklanishiga olib keldi.

Yaponiyada T. Uno va boshqalar [132; 129-135-b.] tomonidan IR ga, QD ning 2-tipidagi 71 nafar bemorga bir oy davomida Gosha jinkigan dorivor o'simligining 7,5 g miqdorining ta'siri o'rganildi. Qondagi glikozirlangan gemoglobin (HbA1c) va glyukoza darajasini, shuningdek IR ni dinamik o'rganishda plasebo guruhiga nisbatan solishtirilganda ijobiy natijalar olindi.

M.S. Kaligin va boshqalar tomonidan [44; 20-b., 45; 53-65-b.] 33 nafar oq zotsiz erkak kalamushlarda tajribaviy alloksanli diabetda me'da osti bezi to'qimalaridagi proliferativ faollik darajasi, ularning qon zardobida glyukozaning darajasi, shuningdek me'da osti bezidagi proliferatsiyalanuvchi (PCNA) hujayralar yadro antigenlarining ekspressiyasi o'rganildi. Mualliflar aniqladilarki, tajriba giperglikemiyasidan bir kun o'tiboq, me'da osti bezining atsinuslari va orolcha hujayralarida PCNA ekspressiyasi aniqlanadi, ular tajribaning barcha muddatlarida saqlanib qoladi. 2 kundan so'ng tomirlar va oqimlar yaqinida, interstitsiyada sitoplazmatik bo'yalish bilan yakka xoldagi PCNA- pozitiv hujayralar aniqlanadi, ma'lumki mazkur hujayralar insulini sintez qiladi. Mualliflarning fikricha, I tipdagi tajriba diabetida orolchalarning β -hujayralariga alloksanning shikastlovchi ta'siridan so'ng orolcha hujayralarida ham va atsinar hujayrlari yoki ularning o'tmishdoshlarida ham proliferatsiyalanish yuzaga kelishi mumkin [128; 501-512-b., 172; 1149-1154-b., 177; 1407-1417-b.,

180; 627-632-b.].

Tamarindus indica urug'larining ekstraktini 14 kun davomida 80 va 120 mg/100 g miqdorda og'iz orqali kiritilganda ularning biologik samaradorligi streptozototsin diabetli kalamushlarda o'rganildi. Natijalar *Tamarindus indica* ning suvli ekstraktini yaqqol namoyon bo'lgan gipoglikemik va gipolipidemik samarasini ko'rsatdi [149; 1172-1176-b.].

Avstraliyalik olim Y. Li va boshqalarning aniqlashicha, *Punica granatum* gulining metanolli ekstrakti Zucker diabetli kalamushlardagi postprandial giperglikemiyada yuqori samaralidir (QD 2-tipi genetik modeli va semirishda) [159; 239-244-b.]. *Punica granatum* (1,8 mkg/ml) ning ekstrakti in vitro sharoitida α -glyukozidazani sezilarli ingibirleydi va qondagi glyukoza darajasini pasaytiradi.

Sanguis draxonis Xitoyda o'suvchi dorivor o'simlik bo'lib hisoblanadi. *Sanguis draxonis* ning biologik faolligi 100, 300 va 500 mg/kg miqdorda qandli diabetning ikki xil: yog'larga boy bo'lgan parhez bilan yuzaga keltiriladigan va kuniga uch marta prolongirlangan insulinni 0,5 TB/kg miqdorda qorin ichiga kiritilish yo'li bilan chaqiriladigan modellarida o'rganildi. Tajriba ostidagi kalamushlarga 14 kun davomida *Sanguis draxonis* ni kiritilishida qondagi glyukoza darajasini yaqqol namoyon bo'lgan pasayishi aniqlandi [145; 3-11-b.].

Dendrobium candidum o'simligining gipoglikemik faolligi QDning tajriba modellarida isbotlandi. *Dendrobium candidum* qondagi glyukagon va qand darajasini pasaytiradi, streptozototsin diabetli kalamushlarda insulin darajasini oshiradi. Nazorat guruhi bilan taqqoslanganda immunogistokimyoviy tadqiqotlar Langergans orolchalaridagi β -hujayralar sonini ortishini tasdiqladi. Sichqonlardagi adrenalini giperglikemiyada *Dendrobium candidum* qondagi qand darajasini pasaytiradi va jigar glikogeni miqdorini oshiradi. *Dendrobium candidum* β -hujayralarda insulin ajralishini oshiradi va glyukagon ajralishini to'xtatadi [165; 7-12-b., 168; 160-163-b.].

Streptozototsin diabeti bo'lgan sichqonlarda ADD-199 dori vositasini 6 hafta davomida 100 mg/kg miqdordan tajriba osti

hayvonlariga yuborildi va uning gipoglikemik va antioksidant ta'siri aniqlandi. [169; 31-38-b.].

Dori vositalaridan tashqari biologik faol qo'shimchalar har xil turdagi modda almashinuvini oqilona tashkil etish, tizim va organlarning funksional xolatini me'yorlashtirish yoki yaxshilash, kasalliklar havfini pasaytirish, me'da ichak tizim mikroflorasi va enterosorbentlar sifatini me'yorlashtirishda qo'llaniladi [129; 1744-1756-b., 164;]. BFQlarning fiziologik samaradorligiga insonlar va boshqa hayvonlarga yaqqol namoyon etuvchi ta'sirga ega bo'lgan moddalar yoki moddalar kompleksini organizmga kiritish bilan erishiladi. Shu bilan bir vaqtda BFQ dorivor vosita bo'lib hisoblanmaydi va alohida fikrlarga mos xolda dorivor moddalar va oziq ovqat mahsulotlari o'rtasidagi oraliq pozitsiyani egallaydi [29; 149-153-b., 37; 33-37-b.]. Qadimda insonlar uchun dorivor moddalar bo'lib, u ovqat bilan iste'mol qilgan moddalar va mahsulotlar, ya'ni ildizlar, mevalar, po'stloq, o'simlik poyasi va barglari, turli hayvonlarning tana qismlari va organlari (zamonaviy nuqtai nazardan umuman iste'molga yaroqsiz deb hisoblangan mahsulotlar ham kirgan), tuproq va minerallar hisoblangan [156; 2747-2757-b.]. Oziq ovqat moddalarining davolovchi va sog'lomlashtiruvchi ta'siri to'g'risidagi bizning kunlarimizgacha yetib kelgan ma'lumotlar qadimgi sharq tibbiyotida (qadimgi xitoy, qadimgi hind, tibet) saqlanib qolgan. O'sha davrdagi davolash-profilaktik vositalarning retsepturasi kelib chiqishi tabiiy bo'lgan murakkab, ko'p komponentli hisoblangan. Mazkur integrativ jarayonning oqibatlaridan biri bo'lib, odatda zamonaviy texnologiyalarning xosilasi bo'lib hisoblangan ozuqaviy moddalar tarkibida BFQ larni keng qo'llanilishi hisoblandi. [97; 140; 146-150-b.].

Mavsumiy va endemik ozuqaviy yetishmovchiliklar (ochlik bilan bog'liq bo'lmagan) ga insonlar doim duch kelganlar, qadimda esa ularning oqibatlari bilan kurashishga empirik urinishlar bo'lgan. [34; 40-46-b.]. Ovqatga nisbatan organizmning fiziologik funksiyalarini boshqaruvchi, farmakologik moddalar kompleks manbasi sifatida qarash to'g'risida tassavvurlarni rivojlanishiga ilmiy

yondoshuv yuzaga kelganda, bir necha, jumladan farmakonutritsiologiya nomiga ega bo'lgan dietologiya va farmakologiya o'rtasida bilimlarning chegara sohasi yuzaga keldi. Mazkur sohada ovqatga nisbatan BFQ ni yaratish, o'rganish va qo'llash yuzaga keldi [97;]. Ishlab chiqarish belgilari bo'yicha BFQ farmasevtik mahsulotlar parhezli qo'shimchalar va vitaminlar kompleksiga bo'linadi. Kelib chiqishi bo'yicha o'simlik yoki hayvonlar komponentlridan olinadigan, dorivor moddalar shaklida ishlab chiqariladigan dori vositalar (tabletkalar, pilyulyalar, eritma va saqichlar va h.k.), metabolitlar, vitaminlar, minerallar, o'simlik ekstraktlari, aminokislotalar va h.k. lar saqlagan ozuqaviy (faol) moddalar shular jumlasidandir.

Ozuqaviy moddalardagi BFQ (nutritsevtika va parafarmasevtika)—bu odamlarning ovqatlanish ratsionini alohida biologik faol moddalar yoki ularning komplekslari bilan boyitish maqsadida oziq ovqat mahsulotlari tarkibiga kiritish yoki bevosita iste'mol qilish uchun mo'ljallangan, tabiiy yoki tabiiy biologik faol moddalarga yaqin bo'lgan konsentratlardir BFQ larni o'simlikdan, hayvonlardan yoki mineral xom ashyodan, shuningdek kimyoviy yoki biotexnologiya usullari bilan olinadi. Ularga me'da-ichak tizimi mikroflorasiga boshqaruvchi ta'sir ko'rsatuvchi fermentlar va bakterial (eubiotiklar) dori vositalari kiradi. BFQ ning fiziologik samaradorligiga insonlar va hayvonlarga nisbatan yaqqol namoyon bo'lgan biologik faollikka ega bo'lgan moddalarni organizmga kiritish bilan erishiladi [34; 40-46-b., 150; 140-152-b.]. Bu birikmalar: biokimyoviy jarayonlar uchun substratlar; fermentativ reaksiyalarning kofaktorlari; fermentativ reaksiyalarning ingibitorlari; eritmalar yoki zaharli moddalarning absorbentlari, sekvestrantlari; retseptorlar faolligini kuchaytiruvchi yoki pasaytiruvchi ligandlar; asosiy ozuqaviy moddalarni absorbsiyasi yoki turg'unligini kuchaytiruvchi; tabiiy me'da-ichak bakteriyalari uchun selektiv o'sish omili; og'iz bo'shlig'i, me'da va ichaklardagi tabiiy bakteriyalar uchun fermentatsion substrat, zararli ichak bakteriyalari uchun selektiv ingibitor sifatida yuzaga chiqishi mumkin.

Sun'iy BFQ tabiiydan bir qator sabablarga ko'ra farq qiladi. Birinchidan, tayyorlanish soni kelib chiqishi tabiiy bo'lgan mikroqo'shimchalarning mavjud bo'lmashligiga olib keladi, tabiiy analoglarda esa bu narsa asosiy komponentlarning biologik faolligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Ikkinchidan sun'iy dori vositalar o'z tarkibida tabiiy xom ashyoda mavjud bo'lmagan trans-izomerlarni saqlashi mumkin, ularga esa inson organizmining fermentlar tizimi to'g'ri reaksiya bildirgan olmasligi mumkin. Uchinchidan, sintezlangan moddalar izomerlarning o'ngga va chapga aylanuvchi rasemik aralashmasidan iborat bo'lib, ulardan biologik faollikka faqat ma'lum izomerlarga ega bo'ladi. To'rtinchidan, tabiiy vitaminlar V vitaminsimon moddalar ko'plab birikmalar ko'rinishida (vitamin S -6, vitamin Ye -10, karotinoidlar-600 dan ko'p, flavonoidlar—6000 dan ko'p) namoyon bo'lsa, shu bilan bir vaqtda ularning amaldagi sun'iy analoglari bitta kimyoviy formula ko'rinishida namoyon bo'ladi (askorbin kislota, α -tokoferol asetat, β -karotin, rutin) [110; 166-b., 142; 25-b.].

O'simlik moddalaridan olinadigan faol moddalarga terpenoidlar, fenollar, alkaloidlar va boshqa azot saqlovchi birikmalar kiradi [144; 1007-1011-b.]. AQSh kimyo sanoati hamjamiyati bergan ma'lumotlarga ko'ra, ushbu birikmalar yurak qon-tomir kasalliklarini [144; 1007-1011-b.], qandli diabetni [163; 472-477-b.], arterial gipertenziyani [126; 1117-1124-b.], onkologik kasalliklarni, yallig'lanish kasalliklarini [178; 26-32-b.], parazitlar infeksiyalarini rivojlanishiga, asab-ruxiy kasalliklarni rivojlanishiga, spazmatik xolatlarini rivojlanishiga qarshilik qilishi mumkin.

Yarim to'yinmagan yog' kislotalarini saqlagan BFQ yurak qon tomir kasalliklarini kechishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi: past zichlikdagi triglitseridlar va lipoproteidlar darajasini pasayishiga sabab bo'ladi [166; 1027-1039-b.].

Organizmning aerob metabolizmida kislorodning faol shakllari generatsiyasi albatta sodir bo'ladi. Kislorodning eritma shakllari hujayra membranalaridagi yog'larning shikastlanishiga, oqsillarning oksidlanishi va DNK ning shikastlanishiga olib keladi. Bu ta'sirlar

ateroskleroz, onkologik kasalliklar, insult, artrit, yoshga bog‘liq bo‘lgan pigmentatsiya, dermatit, kataraktogenez, to‘r pardaning shikastlanishi, jigarning shikastlanishi va boshqalar kabi yoshga bog‘liq bo‘lgan kasalliklarni rivojlanishiga olib keladi. Antioksidant nutritseftiklar yoki kislorodning eritma shakllarini o‘chiradi, yoki kislorodning faol shakllarini detoksikatsiyasida ishtirok etuvchi fermentlar kofaktori sifatida ishtirok etadi. Epidemiologik tadqiqotlar salomatlik va yoshga bog‘liq bo‘lgan kasalliklarni oldini olish uchun antioksidant nutritseftiklarning ahamiyatligini ko‘rsatdi. [147; 21-33-b.]. Kimyoviy tarkibi bo‘yicha antioksidant nutritseftiklar tokoferollar va tokotrienollar, askorbin kislota, karotinoidlar, polifenollar, alfa-lipoy kislota o‘z ichiga oladi va barchasi kislorodning faol shakllarini yoki membranadagi yoki sitoplazmadagi detoksikatsiyasida qatnashadi [97].

BFQ bozori 2013 yilda bevosita savdoni hisobga olmagan xolda AQShda 20 mlrd dollarni, Rossiyada esa -705 mln dollarni tashkil etdi (mahsulotlarning 10 mingdan ortiq turi bo‘yicha). Aksariyat odamlar (60%) BFQ ga ovqatga qo‘shimcha sifatida qarasalar, bir qismi (16%) vitaminlar manbasi sifatida va ba’zilar (5%) ularni dori moddalari deb hisoblaydilar. [156; 2747-2757-b.].

§1.2. Oddiy oddiy qoraqatning (*Vaccinium myrtillus* L.) va dorivor echki o‘tining (*Galega officinalis* L.) farmakologik tavsifi

Oddiy qoraqat (Brusnikalar oilasi –*Vacciniaceae*). Balandligi 15-40 sm bo‘lgan, ko‘p yillik sershox butasimon o‘simlik. Oddiy qoraqat yer tuti bilan deyarli bir vaqtda yetiladi, ammo uni avgust oyigacha yig‘ishtirish mumkin. O‘simlik MDHning Yevropa qismida, G‘arbiy Sibirda, Sharqiy Sibirning ba’zi joylarida, juda kam xollarda Kavkazda o‘sadi, Uzoq Sharqda ham uchrashi mumkin. Zax o‘rmonlarda ko‘pincha brusnika yoki boshqa yarim butasimonlar bilan birga – asosan qoraqarag‘ay va mayda ignali o‘rmonlarda va tundrada, yalpi butazorlar sifatida o‘sadi. Qoraqatni yetishtirish bo‘yicha ishlar olib borilmoqda [48; 76-87-b., 103; 29-b.].

Dorivor xom ashyo. Bargi-Folium Myrtilli (Gen, folii Murtilli),

meva yoki rezavor meva - Fructusseu bacca Myrtilli (en. Fructusseu baccae Myrtilli).

Faqat Ukraina chakalakzorlarida har yili o'rtacha 30 ming tonnaga yaqin rezavor meva tayyorlash mumkin. G'arbiy Sibirda qoraqat xosili har yili 480 ming tonnani tashkil etadi [46; 79-91-b.].

Kimyoviy tarkibi. Qoraqatning yetilgan mevalari o'zida 83-89% suv saqlaydi. Qoraqat qandining tarkibiy yig'indisi 4,8-9,4%ni tashkil etadi, shuningdek unda 0,5-0,6% pektin moddasi, 2,4-4,9% antotsianlar, 0,07-0,15% katexinlar, 6-15 mg/100 g askorbin kislotalar, 0,4-0,7 mg/100 g karotin moddalari mavjud. Uning rezavor mevasida 7% gacha limon, olma, qahrabo va xinon kislotlari mavjud. Qoraqat o'z kimyoviy tarkibi bo'yicha xo'jg'at va yer tutiga yaqin, ammo ulardan farqli ravishda tarkibida oshlovchi moddalar (12% gacha), undan tashqari, tarkibida neomirtillin, mirtillin va arbutin (shuningdek arbutina brusnika va archagul barglari tarkibida ham juda ko'p saqlanadi) kabi glikozidlar aniqlangan. Qoraqat tarkibida xom vazniga qayta hisoblanganda 6,9 dan to 18,2 mg/kg gacha margans; 0,28-1,43 mg/kg mis; 0,53-0,88 mg/kg bor, 0,08-0,34 mg/kg titan; 0,019-0,038 mg/kg xrom moddalar aniqlangan [121; 498-499-b.].

Farmakologik xususiyati. I.A.Gubanov va boshqalarning ko'rsatishicha [36; 28-b.], oddiy qoraqat barglaridan tayyorlangan dori vositasi S va R vitaminlar kompleksini saqlab, tajribaviy diabetda kalamushlarning jigar mitoxondriyalarida ketuvchi oksidlanish-fosforilanish jarayonlariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Mualliflar bu xulosaga quyidagi xolatlar asosida kelishdi, QD bilan xastalangan bemorlarni davolash uchun xalq tabobatida allaqachonlardan beri qo'llaniladigan oddiy qoraqat barglarining ekstrakti o'z tarkibida gipoglikemik xususiyatga ega bo'lgan R vitamini xususiyatiga ega bo'lgan, gallon kislotalari xosilasi bo'lib hisoblangan aglyukon, neomirtillin glikozidlarini saqlaydi.

Davolash-profilaktik maqsadlarda qo'llanilishi. Oddiy qoraqat eng shifobaxsh rezavor mevalardan biri bo'lib hisoblanadi. Ulug' Vatan urushi vaqtida joster, xo'jag'at, qora archa, qora qorag'at va na'matak bilan bir qatorda ushbu rezavor meva davolash maqsadlari

uchun birinchi navbatda yig'ilishi shart bo'lgan 24 turdagi dorivor o'simliklar ro'yxatiga kiritilgan. Oddiy qoraqat mevalaridan tayyorlangan damlama, ekstrakt va sirop ingichka va yo'g'on ichakning o'tkir va surunkali kasalliklarida, bolalar va keksa yoshlilarda ko'pincha yuzaga keladigan ichaklardagi achish bijg'ish xolatlarida, ich surishida qo'llaniladi [108; 1890-1907-b.]. Oddiy qoraqat sharbati bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi, jumladan ichburug' tayoqchalari va qorin tifi qo'zg'atuvchilari shular jumlasidandir.

Oddiy qoraqatda aniqlangan neomirtillin, qondagi qand miqdorini kamaytiradi. Shu bilan bog'liq xolda rezavor mevalari va barglaridan tayyorlangan qaynatma (barglari ham, rezavor mevasi tarkibida bo'lgan biologik faol moddalarni saqlaydi, faqat boshqa miqdor va boshqa nisbatlarda) diabetning boshlang'ich shakllarida davolash uchun tavsiya etiladi. QD da oddiy qoraqat barglaridan tayyorlangan ekstraktni ko'rsatadigan ijobiy ta'sirini boshqa mualliflar ham ko'rsatganlar [146; 336-b.]. Oddiy qoraqat tarkibida aloxida modda-oksikumarin bo'lib, u qonni ivishini pasaytirish xususiyatiga ega. Shuning uchun oddiy qoraqat rezavor mevasini iste'mol qilinishi tromb hosil bo'lishi va miokard infarkti yuzaga kelishini oldini oladi [56; 57-60-b.]. Oddiy qoraqat ko'rish faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatuvchi modda saqlaydi (ularning kimyoviy tabiati xali ochib berilmagan). Shu sababli ularni ko'rishda zo'riqish holatlari kuzatiladigan haydovchilar, uchuvchilar, kosmonavlarga tavsiya etiladi. Xalq tabobatida oddiy qoraqat mevasining qaynatmasi bilan kataral va follikulyar angina, kuyishlar, stomatit, milk va tomoqni yallig'lanishi muvaffaqiyatli davolanadi. Qaynatmasini tashqaridan bavoasil va teri kasalliklarida kompresslar ko'rinishida qo'llaniladi [43]. Fransiyaning xalq tabobati oddiy qoraqatni qon to'xtatuvchi vosita sifatida qo'llaydi [9]. Uning arbutan saqlovchi barglari brusnika va ayiq qulog'i (ayiq rezavor mevasi) barglari kabi buyrak, pielonefrit kasalliklarida qo'llaniladi. Barglaridan tayyorlangan qaynatma gemorraidal qon ketishida xuqna uchun qo'llaniladi [31; 163-167-b.].

Dukkaklilar oilasi -dorivor echki o'ti (*Galega officinalis* L.) – Dorivor echki o'ti (*Galega*) turiga kiruvchi ko'p yillik o'tsimon

o'simlik, ularni yana kapalaksimonlar (Fabaceae) deb ham ataladi. Dorivor echki o'tining 8 tacha turlari mavjud, ammo ular ichida faqat ikki turi –dorivor echki o'ti va Sharq Galegasi (*Galega orientalis*) kabilari turlari olimlar tomonidan yaxshi o'rganilgan [151; 233-245-b.].

Balandligi bir metrga yetadigan ko'p yillik o'tsimon o'simlik. Xalq tibbiyotida dorivor echki o'tini birinchi navbatda qandli diabetning yengil shakllarida tavsiya etiladi. O'simlik yallig'lanishga qarshi, mikrobgga qarshi, umumiy quvvat oshiruvchi va peshob haydash xususiyatiga ega. Xalq tibbiyotida aynan dorivor echki o'ti diabetning yengil shakllari bilan xastalangan bemorlar uchun tavsiya etiladigan, eng mashhur vositalardan biridir [96]. Shuningdek, dorivor echki o'ti laktatsiyani kuchaytirish bilan ham juda mashhurdir. O'simlik peshob haylovchi, ter haydovchi, mikrobgga qarshi va yallig'lanishga qarshi ta'sir xususiyatlariga ega. Uni umumiy quvvatni oshiruvchi profilaktik vosita sifatida qabul qilingan. Dorivor echki o'tini qabul qilishda uning miqdoriga qat'iy rioya qilish va shifokor bilan maslahatlashish lozim. Dorivor echki o'ti foydalanishda qarshi ko'rsatmalarga ega. Ular orasida homiladorlik, hafaqon kasalligi, o'simlikni individual ko'tara olmaslik, uzoq vaqt qabul qilganda ichak mikroflorasini sezilar buzilishi kabilar [59; 317-b., 77; 11-13-b.].

O'simlikning kimyoviy tarkibi: Barg va urug'ida alkaloidlar (galegin, moteolin, glikozid galuteolin), saponinlar saqlanadi. Dorivor echki o'tlarda alkaloidlar, saponinlar, azot birikmalari mavjud. O'tining tarkibida uglevodlar, alkaloidlar, pipekolin kislotasi, kempferol, oshlovchi moddalar, rutin, flavanoidlar, vitamin S, kversetin, tanin, galegin, fenolkarbon kislotalar, achchiq moddalar saqlaydi. O'tlar tarkibida uglevodlar, alkaloidlar, pipekloin kislotasi, kempferol, oshlash moddalari, rutin, flavanoidlar, S vitamin, kversetin, tanin, galegin, fenolkarbon kislotalar, achchiq moddalar. O'simlik urug'lari saxaroza, steroidlar, staxioza, alkaloidlar, yog' moddalari, linolen, palmitin, linolen va stearin kislotlarini saqlaydi. Dorivor echki o'ti peshob haydovchi, ter haydovchi va gijjalarga qarshi ta'sirga egadir. Tajriba yo'li bilan aniqlandiki, galegin qondagi qand miqdorini kamaytiradi [79; 10-13-b., 96, 98, 107; 59-64-b., 122; 281-282-b.].

Bob bo'yicha xulosa

Klinik amaliyotda QDni davolash uchun kelib chiqishi tabiiy bo'lgan turli qand miqdorini pasaytiruvchi dori vositalari qo'llaniladi. Mazkur dori vositalarining asosiy qismi import va tannarhi juda qimmat bo'lib hisoblanadi va ular turli nojo'ya ta'sirga egadir. Shuning uchun klinik amaliyotga mahalliy xom ashyo asosidagi kam zaharli, yuqori samarali gipoglikemik vositalarni o'rganish va joriy etilishi dolzarb muammoligicha qolmoqda. Odatda QD ning 2 tipida o'simlik xom ashyosi asosida yaratilgan dori vositalari keng qo'llaniladi.

Ushbu rejada kelajagi porloq bo'lib, biologik faol moddalarning sezilarli miqdorini saqlagan oddiy qoraqat va dorivor echki o'ti o'simliklari hisoblanadi.

II BOB. TADQIQOTLARDA QO‘LLANILGAN MATERIAL VA USULLAR

§2.1. Tadqiqot ob’ektlari

So‘nggi yillarda diabetning rivojlanish xavfini pasaytiruvchi alternativ strategiyalarini aniqlash maqsadida, diabetga qarshi faollikka ega bir qancha o‘simlik ekstraktlari o‘rganildi. Dorivor echki o‘ti o‘simliklari (*Galega officinalis* L.) va oddiy qoraqat (*Vaccinium myrtillus* L.) lardan «Fitodiabetol» fitodorivor vositasi olindi va tajriba giperglikemiyasida uning biologik faolligi o‘rganildi. Shu bilan bog‘liq xolda qandli diabetning ditizonli va alloksanli modellarida «Fitodiabetol» ning ta’sir o‘rganildi.

Qandli diabet 2 tipining rivojlanish havfi yosh kattalashishi, semirish va jismoniy faollikning yetishmasligi bilan ortib boradi. U organizmni insulinni yaxshi o‘zlashtira olmaslik qobiliyatini tobora o‘sib borishi bilan tavsiflanadi (insulinga nisbatan rezistentlik).

§2.2. Tajriba materialining tavsifi

Tajriba tadqiqotlari umurtqali hayvonlarni himoya qilish bo‘yicha Yevropa konvensiyasida qabul qilingan qoidalarga rioya qilingan xolda o‘tkazildi. «Fitodiabetol» dori vositasining maxsus faolligi to‘rtta tajriba modellarida: ya’ni alimentar giperglikemiyada, alloksanli, adrenalini va ditizonli diabetlarda o‘rganildi. Tajribalar 3 ta seriyada o‘tkazildi. Birinchi seriyada dori vositalarining qandli diabetning yuqorida sanab o‘tilgan modellarida gipoglikemik ta’sirining skrining tekshiruvlari o‘tkazildi. Ikkinchi seriyada Fitodiabetolning glukeyr va α -lipoy kislota bilan o‘zaro qiyoslangandagi ta’sir mexanizmi o‘rganildi. 3-seriyada esa Fitodiabetol dori vositasining farmakologik va toksikologik tekshirishlari o‘tkazildi.

Tajribalarning 1-seriyasi

Tadqiqotlar o‘tkazishda og‘irligi 18-24 g bo‘lgan oq sichqonlardan, og‘irligi 150-195 g bo‘lgan oq kalamushlardan,

og'irligi 2,4-3,8 kg bo'lgan quyonlardan, og'irligi 320-380 g. bo'lgan dengiz cho'chqalaridan va og'irligi 5,0-6,0 kg bulgan mushuklardan foydalanildi.

Alimentar o'tkir giperglikemiya (AO'G) modeli O.V.Remizov va T.L.Kuraeva usuli [85; 703-b.]. bo'yicha hosil qilindi. O'rganilayotgan moddaning so'rilishiga ta'sir etishini oldini olish uchun tajriba boshlanishidan 4-6 soat oldin hayvonlarni oziqlantirish to'xtatildi. Bundan uzoq och qoldirish maqsadga muvofiq emas, sababi aks xolda dori vositasining qandni pasaytirish samarasining namoyon bo'lishi pasayadi. Tajribalar tana og'irligi 160-180 gramm bo'lgan 24 ta turli jinsdagi oq kalamushlarda o'tkazildi. Kalamushlardagi tajriba giperglikemiyasini glyukoza ning gipertonik eritmasini 4,5 g/kg miqdorda qorin pardasiga bir marta yuborish bilan amalga oshirildi. Glyukoza kiritilishidan 30 daqiqa oldin Fitodiabetol dori vositasini 6, 60 va 60 mg/kg miqdorlarda kiritildi, qiyosiy dori vositasi sifatida Hindistonda ishlab chiqarilgan Glukeyr tijorat dori vositasini 50 mg/kg miqdorda qo'llanildi. Nazorat hayvonlari mos bo'lgan xajmdagi fiziologik eritma qabul qildilar. 30, 60 va 120 daqiqadan so'ng fermentativ usul bilan qondagi glyukoza darajasi aniqlandi.

V.G.Baranov va boshqalar [85; 703-b.]. bayon etilgan usul bo'yicha adrenalini giperglikemiyani kechishiga Fitodiabetolning ta'siri o'rganildi. Tajribalar tana og'irligi 162-190 g bo'lgan 18 ta oq kalamushlarda o'tkazildi. Buning uchun tajriba guruh hayvonlariga og'iz orqali Fitodiabetolning yuqorida keltirilgan miqdorda yuborildi. Nazorat guruh hayvonlari mos bo'lgan xajmdagi fiziologik eritmani qabul qildilar. 30 daqiqadan so'ng 50 mkg/kg miqdorda adrenalin mushaklar orasiga kiritildi va dinamikada fermentativ usul bilan qondagi glyukoza darajasi aniqlandi. Tavsiya etilgan usul bo'yicha tajribadan oldin kalamushlar 8 soat davomida och qoldirildi.

Alloksanli diabet modeli O.V.Remizov va T.L.Kuraevlar [85; 703-b.]. usuli bo'yicha hosil qilindi, alloksanni bir marta yuboriladigan diabetogen miqdori 150 mg/kgni tashkil etdi. Alloksan kiritilgandan so'ng 24 soat o'tib 1-, va 2-guruh kalamushlariga

Fitodiabetol dori vositasi 6 va 60 mg/kg miqdorda va 3-guruxga esa 50 mg/kg miqdorda Glukeyr kiritildi.

Fitodiabetolni jigar va me'da osti bezining gistotuzilmasiga ta'siri alloksan diabetning standart sharoitlarida saqlanayotgan 36 nafar jinsiy yetilgan erkak kalamushlarda o'rganildi. Hayvonlarga ikki oy davomida Fitodiabetolning 6, 60 va 120 mg/kg miqdori og'iz orqali kiritildi. Nazorat guruh hayvonlari mos bo'lgan xajmda fiziologik eritma qabul qildilar. Tajriba so'nggida kalamushlar yengil narkoz fonida dekapitatsiya qilindi va ularning jigari va me'da osti bezidan gistologik tekshirishlar uchun material olindi. Fitopreparatni jigar va me'da osti bezining gistotuzilmasiga ta'siri t.f.d., professor R.I.Isroilov rahbarligi ostida Respublika patologoanatomik markazi xodimlari bilan hamkorlikda bajarildi.

Ditizonli diabet. Ditizon (difeniltiokarbazon) 25 va 35 mg/kg miqdorda ammiakli suvda eritilib, quyonlarning quloq venasiga kuniga bir martadan 30 kun davomida yuborildi. Ditizonli diabetning yengil va o'rta-og'ir shakllarida fitodiabetolning 6 va 60 mg/kg miqdorlardagi ta'siri o'rganildi. 1- guruhda giperglikemiya 11,5-13,5 mmol/l. ni, 2-guruhda esa - 20,0-23,0 mmol/l.ni tashkil etdi. Taqqoslash uchun diabetga qarshi Glukeyr dori vositasi (50 mg/kg) aynan bir xil sharoitda 30 kun davomida berildi. Glikemiya darajasi tajribaning 15- va 30-kunlarida aniqlandi [117; 422-b.].

Barcha tajribalar davomida hayvonlar har kunlik kuzatuvlar ostida bo'ldi; unda hayvonlarning umumiy xolati, xarakati, tashqi ta'sirlarga reaksiyalari, suv va ovqat iste'moli, tuk va shilliq qavatlar qoplamasining holati qayd etildi.

Ditizonning kiritilish miqdori va ta'sir mexanizmi. Ditizon, kimyoviy tarkibi jihatidan difeniltiokarbazon bo'lib, ammiakning suvdagi eritmasi sifatida kiritilish tavsiya etiladi. Ditizonli diabetni, garchi uni sichqonlarda ham aniqlashga erishilgan bo'lsada, uni o'rganish uchun eng yaxshi ob'ekt bo'lib quyonlar hisoblanadi. Diabetogen miqdor quyidagilarni tashkil etadi. Hayvonlarni 1-2 kun davomida oldindan och qoldirish qolgan diabetogen moddalar singari ularni ditizonga nisbatan sezuvchanligini sezilarli oshiradi.

Kiritilgandan so'ng 2-5 daqiqa o'tib, ditizon pankreatik β hujayralaridagi rux moddasi bilan birikadi va rux ditizonat moddasini xosil qiladi. Ditizon qon tomir oqimidan juda tez yo'qoladi va 20 daqiqadan so'ng qonda uning faqat -1,2-5,28 Mkg/ml miqdordagi izi qoladi xolos. Ditizonning diabetogen miqdori kiritilgandan keyingi birinchi kunlarda alloksanli diabetda bayon etilgan xolatga o'xshash qonda qand konsentratsiyasini uch fazali o'zgarishi yuzaga keladi. Bu β -hujayralarning tuzilmaviy o'zgarishlari bilan birga kechadi. β -hujayralar sitoplazmasining uncha katta bo'lmagan bo'shab qolish o'choqlari ko'rinishidagi birinchi o'zgarishlar rux-ditizon kompleksini hosil bo'lgandan so'ng 15 daqiqa o'tishi bilanoq rivojlanishni boshlaydi. Elektron mikroskop yordamida shuni aniqlashga erishildiki, birinchi navbatda β -granula qobiqlari shikastlanadi, undan keyin esa butunlay buziladi. Dastlab yakka xoldagi o'choqlar shakllanadi, ularning har biri 2-4 buzilgan granulalar o'rnida yuzaga keladi. 1-2 soatdan so'ng shikastlangan organoidlar bilan bo'shab qolgan soxa hujayraning katta qismini egallaydi. Kunning oxiriga kelib, β -hujayralarning sezilarli qismi to'liq parchalanib ketadi, bu bizning qarashlarimizcha bu davrdagi insulin yetishmasligini yuzaga kelishini morfologik asosi bo'lib hisoblanadi.

Ditizonni β -hujayralarda rux ionlari bilan kompleks tuzlarni shakllantirishi, natijada ularni parchalanishi to'g'risidagi K. Okamoto tomonidan dastlab shakllantirilgan «ruxli» diabetlar patogenezi to'g'risidagi tassavvurlar hozirgi vaqtda sezilarli aniqlashtirildi va kengaytirildi. Mazkur qatordagi aksariyat kimyoviy birikmalarning diabetogen ta'sirini o'rganishga professor Ya.A. Lazarison va uning xodimlari tomonidan katta xissa qo'shilgan. IREA (Moskva) bilan hamkorlikda rux moddasini lyuminessent usulda aniqlash uchun eritmalar ishlab chiqilgan. Ular orolcha to'qimalarida rux moddasini gistokimyoviy aniqlashni yuqori ixtisoslashtirilgan usullarini yaratish uchun qo'llanildi. Mazkur usul yordamida diabetni rivojlanishida bloklangan rux moddasini ahamiyati isbotlandi. Ditizon, xinolin va ularning xosilalarini diabetogen ta'sir natijalari uzoq vaqt davomida o'rganildi (bir necha oylar moboynda), bu esa ular tomonidan

chaqiriladigan kasalliklarni o‘ziga xosliklarini yetarli darajada to‘liq tavsiflash imkoniyatini berdi. Hayvonlardagi «kimyoviy» diabetning kechishi insonlardagi qandli diabetni rivojlanishi bilan o‘xshashdir. Tajriba sharoitlariga bog‘liq xolda, kasallikni orolchalarni inkretor faoliyatini to‘liq pasayishi bilan kuzatiladigan eng og‘ir darajalaridan boshlab, to sog‘ayish bilan yakunlanadigan nisbatan yengil shakllarigacha bo‘lgan kasallikni turli shakllarini olish mumkin. Olingan ma’lumotlarga ko‘ra, β -hujayralarda ruhning ikki xil fraksiyasini mavjudligiga yo‘l qo‘yiladi. Ulardan biri-ruxning bayon etilgan fraksiyasi bo‘lib u to‘plangan granulalarda insulin bilan birikma hosil qiladi va insulinni erimaydigan qilib qo‘yadi. Ditizon mana shu rux moddasi bilan teskari aloqani hosil qiladi (birikma tezda parchalanadi va ozod bo‘lgan rux moddasi yangi kiritilgan ditizon bilan birikadi). β -hujayralaridagi rux moddasining ikkinchi fraksiyasi insulin sintezida ishtirok etuvchi fermentlarning faol markazi bilan bog‘lanishi mumkin. Ditizon mana shu rux moddasini qaytmas xolda bloklaydi, shu sababli orolcha hujayralarini insulinogen vazifasini buzadi. Demak, rux moddasi diabetogen moddasi bilan birikadi, so‘ngra kompleks ko‘rinishida β -hujayralaridan eliminatsiya bo‘ladi.

Diabetning «ruxli» shakllari ularni hosil qilishni oddiyligi, xelat hosil qiluvchi moddalarni boshqa organ va to‘qimalarga ko‘rsatadigan sezilarsiz nojo‘ya ta’siri saabli qulay model bo‘lib hisoblanadi.

§2.3. Tadqiqot usullari

Dori vositasini so‘nggi marta kiritilgandan so‘ng (tajriba, intakt va referens dori vositalari) barcha guruh hayvonlarining dumidagi qon tomirlardan, qisman rezeksiya qilish yo‘li bilan (0,5-1,0 mm), VS-3000 (Mindray, P.R.China) gematologik analizatorida kerakli bo‘lgan ko‘rsatkichlarni aniqlash uchun qon alikvotlari olindi. So‘ngra yengil efirli narkoz ostida hayvonlardan dekapitatsiya yo‘li bilan biokimyoviy tekshirishlar uchun qon yig‘ildi, morfologik tadqiqotlar uchun esa ichki organlar ajratib olindi.

Qon zardobida aspartat-aminotransferazlar (AST) va alaninaminotransferazlar (ALT), ishqoriy fosfatazalar (ALP),

glyukozalar miqdori (Glu), umumiy oqsillar (TP), umumiy va bevosita bilirubin (TBil, DBil) miqdorlari CYPRESS Diagnostics (Belgiya) eritma to'plamlari yordamida VA-88 A (Mindray, P.R.China) biologik analizatorida aniqlandi.

Hujayralarning asosiy ekzo- va endogen energetik substrati bo'lib glyukoza hisoblanadi. Qondagi glyukoza konsentratsiyasi glikogenez, glikogenoliz, glyukoneogenez va glikoliz jarayonlari faolligini xosilasi bo'lib hisoblanadi. Qon zardobidagi glyukoza darajasi insulinga bog'liq bo'lgan va insulinga bog'liq bo'lmagan QD, qalqonsimon bezlar, buyrak usti bezi, gipofiz patologiyalari, jigar kasalliklarini markeri bo'lib hisoblanadi. Qondagi glyukoza miqdori glyukooksidaza usuli bilan aniqlandi. Vodород peroksid peroksidazalar ishtirokida fenol-aminofenazonni oksidlaydi va glyukozalar konsentratsiyasi to'g'risida bo'yalgan mahsulotlar miqdoriga qarab xulosa chiqariladi.

Keyingi tajribalarda Fitodiabetolning ba'zi gipoglikemik ta'sir mexanizmlari o'rganildi.

Jigardagi glikogen miqdoriga Fitodiabetolning ta'siri yuqorida ko'rsatilgan ditizonli diabet modelida og'irligi 2,4-3,8 kg vazndagi quyonlarda o'rganildi. Tajriba guruhidagi hayvonlarga fitodori vositasi og'iz orqali 6 va 60 mg/kg, Glukeyr esa 50 m/kg miqdorda 2 kun davomida yuborildi. Nazorat guruhi esa mos bo'lgan xajmdagi fiziologik eritma qabul qildilar.

Tajriba so'nggida antron eritmasi yordamida mushaklar va jigarda glikogen miqdori aniqlandi. Usul bo'yicha jigar to'qimasi [100; 198-b.] 30% KON ishtirokida desmolizga uchratiladi, desmolizatdan spirtni qo'shish bilan glikogen cho'kmaga tushiriladi, u esa konsentrlangan sulfat kislota bilan antron eritmasi bilan qayta ishlanadi. Glikogen gidrolizi natijasida xosil bo'lgan glyukoza, konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida degidrotatsiyalanadi va antron bilan kondensatsiyalanib, eritmani ko'k rangga bo'yaydi, u esa FEKning qizil filtrida o'lchanadi.

Geksokinaza va fosforilaza fermentlari faolligiga Fitodiabetolning ta'sirini o'rganish alloksanli diabet kechishida tana

vazni 2,5-3,5 kg li 12 ta quyonlarda o'tkazildi. Tajriba guruh hayvonlariga ikki hafta davomida 6 va 60 mg/kg miqdorlarda Fitodiabetol va referens Gukeyr dori vositasi (50 mg/kg) yuborildi.

Nazorat guruh hayvonlari shunga mos bo'lgan xajmda fiziologik eritma qabul qildilar. Alloksan yuborishdan oldin va tajriba oxirida biomaterialdagi fermentlar faolligi aniqlandi.

Geksokinazalar faolligini geksokinaza reaksiyasi jarayonida glyukoza-6-fosfat hosil bo'lishiga sarflanadigan glyukozani kamayishiga asoslangan usul [100; 198-b.] bo'yicha aniqlanadi: Glyukoza + ATF+ geksokinaza Glyukozo-6-fosfat+ ADF.

Usul ikki bosqichdan iborat: xususiy geksokinaza reaksiyasi; tajriba va nazorat sinamalarida glyukozani miqdoriy aniqlash Geksokinaza faolligi xalqaro birlik sharoitida (XB) aks ettiriladi, 1 XB 37⁰ S haroratda, rN – 7,8 1 litr qon zardobida 1 daqiqada hosil bo'ladigan glyukozaning 1 mikromoliga tengdir.

Geksokinaza faolligi XB = 1 litr qon zardobidagi glyukozaning mkmollardagi dastlabki miqdori / geksokinaza reaksiyasidan keyingi 1 litr qon zardobidagi glyukozaning mkmollardagi miqdori. Geksokinazalar faolligini aniqlash uchun glyukozalarning dastlabki miqdori (nazorat sinamasi) va geksokinaza reaksiyasidan keyingi namunalarda qolgan glyukoza miqdori (tajriba sinamasi) o'lchanadi hamda nazorat va tajriba sinamalari o'rtasidagi farq bo'yicha geksokinazalar faolligi hisoblanadi.

O'rganilayotgan fitodori vositasini yog'lar almashinuvi va jigar fermentlari faolligiga ta'siri ditizonli diabet modelida quyonlarda tadqiq qilindi. AlAT va AsAT faolligi, umumiy yog'lar miqdori va qondagi ularning fraksiyalari umum qabul qilingan usul bo'yicha aniqlandi

[59; 317-b.].

Laboratoriya quyonlariga Fitodiabetol yuqorida ko'rsatilgan miqdorlarga kiritildi. Ma'lumki, α -lipoy kislotasi suksinatdehidrogenazalar faolligini tiklaydi va qandli diabet bilan xastalangan bemorlarda β -hujayralaridagi energetik almashinuvni yaxshilaydi. Shuning uchun tajribadagi quyonlarga 20 mg/kg

miqdorda ichga α -lipoy kislota, nazorat guruhiga esa shu xajmga mos bo'lgan fiziologik eritma 21 kun davomida kiritildi, so'ngra yuqorida sanab o'tilgan qonning biokimyoviy ko'rsatkichlari takroran aniqlandi.

Xolesterinni sirka angidrid reaksiyasi bo'yicha aniqlash [59; 317-b.]. Plazma yoki qon zardobida xolesterin va uning efirlarini mavjud bo'lishi ularni sirka angidrid, oltingugurt va sirka kislotasi aralashmasi bilan qayta ishlanganda rangli bo'yoq beradi. Kislotali aralashmani tayyorlash: quruq maxsus idish 10 ml muzdek sirka kislotasi va 50 ml sirka kislota quyiladi, so'ngra muntazam aralashtirib turish va sovitishdan so'ng 10 ml konsentrlangan sulfat kislotasi qo'shiladi. Aralashma rangsiz yoki och sariq rangda bo'lishi, sovutgichda qopqoqli qora rangli shisha idishda saqlanishi lozim. Aniqlanish jarayoni. 2,1 ml kislotali aralashma maxsus idish devori bo'ylab asta sekin gemoliz belgilari kuzatilmagan plazma yoki qon zardobiga qo'shiladi, chayqati bilan aralashtiriladi va 20 daqiqaga termostat yoki 37° S li suvli hammomga qo'yiladi, shundan keyin to'lqin uzunligi 625 nm bo'lgan eritmaga qarshi optik yo'lining uzunligi 0,5 sm bo'lgan kyuvetada fotometrda joylanadi.

Lipoproteidlarni geparin eritmasi reaksiyasi bo'yicha aniqlash [59; 317-b.]. Qon zardobidagi β -lipoproteidlarni geparin eritmalari bilan o'zaro ta'sirlanishida loyqalik paydo bo'ladi, uning jadalligi fotometrik usul bilan aniqlanadi. Ularning kalibrovkasi β -lipoproteidlar cho'kmasida xolesterin miqdorini aniqlash bilan belgilanadi. β -lipoproteidlarda xolesterinning o'rtacha miqdori 47%ga yaqinni tashkil etadi. Geparinli eritmalarini tayyorlash 500 ml distillangan suvda 666 mg kalsiy xlor va 52 mg natriy xlor eritiladi va unga 0,045 gramm geparin qo'shiladi. Tekshirishdan oldin geparinli eritma xona haroratida termostatga quyiladi. Maxsus moslamada 0,05 ml zardob va 2,5 ml geparinli eritma aralashtiriladi, qattiq chayqatiladi va xona haroratida 15 daqiqaga qo'yib qo'yiladi. So'ngra distillangan suvga qarshi namunaning optik zichligi o'lchanadi.

Asetil-asetonli reaksiya bo'yicha triglitseridlarni aniqlash [59; 317-b.]. Triglitseridlar geptan va izopropil spirt aralashmasi bilan

ekstragiranadi, buni faqat qutblanmagan yog‘lar o‘taydi, kuchli qutblangan fosfolipidlar esa suvli fazada qoladi. Triglitseridlar ishqor bilan gidrolizlanadi, glitsirin formaldegidgacha yod kislotasi bilan oksidlanadi, u asetilasetonli rangli reaksiya bo‘yicha aniqlanadi. 0,5 ml zardobga yoki plazmaga 2 ml geptan, 3,5 ml izopropil spirt va 1 ml 0,08 n sulfat kislota qo‘shiladi, aralashtiriladi va 5 daqiqadan so‘ng sentrifugalanadi. Yuqorigi qavatidan 0,4 ml olib tashlanadi, 2 ml izopropil spirti va 1 tomchi 6,25 KON qo‘shiladi. Aralashtiriladi, tiqin bilan yopiladi va 70⁰ S haroratda 10 daqiqa davomida suv hammomida isitiladi. Sovigandan so‘ng 0,2 ml peryodat eritmasi va 1 ml asetilaseton eritmasi qo‘shiladi, yaxshilab aralashtirilgandan so‘ng tiqin bilan yana bir marta yopiladi va 70⁰ S da 10 daqiqa isitiladi. Sariq-yashil rangdagi bo‘yalish rivojlanadi, uning jadalligini bo‘sh sinamaga qarshi optik yo‘lining uzunligi 0,5 smli kyuvetalarda to‘lqin uzunligi 425 nm da fotometrlanib o‘lchanadi, bu xuddi tajriba guruhidagidek qo‘yiladi, ammo tekshiriluvchi material o‘rniga 0,5 ml suv olinadi.

Tajribalarning keyingi seriyasida Fitodiabetol dori vositasining farmako-toksikologik xususiyatlari o‘rganildi.

Fitopreparatning o‘tkir zaharliligi 24 ta 160-183 g. og‘irlikdagi erkak jinsdagi laboratoriya kalamushlarida o‘rganildi [64; 52-54-b.]. Laboratoriya kalamushlari 6 tadan ajratilib 4 ta guruhga bo‘lindi va 4 ta gurux kalamushlariga maxsus zond yordamida og‘iz orqali fitodiabetol 4 ta miqdorlarda (500, 550, 600, 650 mg/kg). 3,0 ml/100 gr. dan vazniga kura yuborildi va 14 kun davomida kalamushlarning umumiy holati, o‘zini tutishi, suv va ovqatga bo‘lgan talabi, teri va shilliq qavatlar qoplamasining va o‘lim holatlari qayd etib borildi.

Fitodiabetol dori vositasining subxronik zaharliligi umum qabul qilingan usul yordamida [105; 827-b.] tana og‘irligi 24 ta 160-185 g. vaznli turli jinsdagi laboratoriya oq kalamushlarida o‘tkazildi. Dori vositasini me‘daga har kuni, 6, 60 va 120 mg/kg miqdorlarda ovqatlantirishdan bir soat oldin bir oy davomida yuborildi. Nazorat guruhi hayvonlariga xuddi shunga o‘xshash sharoitda distillangan suv yuborildi. Barcha tajriba ostidagi va nazorat guruh hayvonlari bir xil

sharoitda va odatiy oziqlantirish ratsionida bo'ldi. Tajribaning butun davri mobaynida hayvonlar har kunlik kuzatishlar ostida bo'ldi; ularning umumiy holati, o'zini tutishi, suv va ovqatga bo'lgan talabi, teri va shilliq qavatlar qoplamasining holati qayd etib borildi. Dori vositasi so'nggi marta kiritilgandan keyin guruhlardagi barcha hayvonlarning dumini qisman kesish (0,5-1,0 mm) yo'li bilan qon olindi va VS-3000 (Mindray, P.R.China) gemolitik analizatorida tekshirildi. So'ngra yengil efirli narkoz ostida hayvonlardan bir daqiqalik dekapitatsiya yo'li bilan biokimyoviy tekshirishlar uchun qon yig'ildi, morfologik tadqiqotlar uchun esa ichki organlar ajratib olindi. Morfologik tekshirishlar uchun ichki organlarning bo'lakchalari (jigar va me'da osti bezi) 48 soat davomida neytral formalinning 10% li eritmasida fiksatsiya qilindi, oqib turgan suvda yuvilgandan so'ng 2-4 soat mobaynida 70° da boshlab, to 96° gacha yuqoriga ko'tariluvchi konsentratsiyadagi spirtida suvsizlantirildi, karbol-ksilol, ksilolda rangsizlantirildi va ustidan mum qo'shilgan parafin quyuldi. Parafinli kesmalar xloroformda parafindan tozalandi va distillangan suvda yuvildi, so'ngra kesmalarga 3 daqiqa davomida gematoksilin eritmasi quyildi. 10 daqiqa davomida oqava suvida yuvildi va kesmalar qalinligiga bog'liq xolda 0,2 dan 3 daqiqagacha eozin bilan bo'yaldi.

Fitodibetolning immunoglobulinlarga ta'siri tana vazni 170-186 g. li laboratoriya kalamushlarida o'rganildi. IgE, IgG, IgM sinflari immunoglobulinlarining umumiy miqdorini aniqlash uchun Vektor-Best (Rossiya) tomonidan ishlab chiqarilgan IFA uchun tijorat jamlanmasi qo'llanildi: IgE-umumiy-IFA-Best; IgG-umumiy-IFA-Best; IgM-umumiy-IFA-Best. Qon zardobidagi IgE, IgG, IgM sinflari immunoglobulinlarining konsentratsiyasi qattiq fazali immunofermentativ tahlil usuli bilan aniqlandi. Taxlil o'tkazilishidan oldin barcha reagentlar yaxshilab aralashtirildi va xona haroratiga yetkazildi. Uyachalarni markirovkalash bayonnomasi tuzildi. Optik zichlik to'lqin uzunligi 450 nm bo'lganda gorizontal skanerlangan fotometrda o'lchandi. Hisoblash uchun quyidagi formuladan foydalanildi:

$$(V-V_t)/(V_0-V_t) \times 100\%$$

Bu yerda: V –kalibrovkali yoki tekshirilayotgan sinamalarda saqlanayotgan chuqurchalardagi optik zichlikning o‘rtacha belgisi; V₀ - «0 nmol/l» kalibrovka sinamasida saqlanayotgan, chuqurchalardagi optik zichlikning o‘rtacha belgisi; V_t - A1 i A2 chuqurchalaridagi optik zichlikning o‘rtacha belgisi. «logit-log» koordinatlarida kalibrovkali sinamalar uchun IgE (XB/ml), IgG (mg/ml) va IgM (mg/ml) konsentratsiyasiga bog‘liq xolda kalibrovka namunalari tuzib chiqildi. Namunalardagi IgE (XB/ml), IgG (mg/ml) va IgM (mg/ml) miqdori yuqorida keltirib o‘tilgan formula bo‘yicha dublikat chuqurchalarning o‘rtacha belgilari olingandan keyin kalibrovka grafigi bo‘yicha aniqlandi.

Dori vositasini ta’sirlantiruvchi ta’sirini aniqlash O‘zR FQ ning uslubiy tavsiyanomasiga mos xolda olib borildi [90; 1296-b.] Fitodiabetol spirtli ekstrakti kalamushning ung yon tomonidan 2X2 sm tuklardan tozalangan teri sohasiga surtib chiqildi, ikkinchi xuddi shunday sathida tuklardan tozalangan chap tomoniga distillangan suv surtildi va bu nazorat ko‘rsatkichi, deb belgilandi. Terining tekshirilayotgan maydonchalari yumshoq doka bilan qoplandi. Terining reaksiyasini doka olib tashlangandan so‘ng 30 daqiqa o‘tib va takroran shundan so‘ng 72 soatdan keyin qayd etildi. Natijalarni o‘rganilayotgan dori vositasi surilgan joydagi eritema, strup va shishlarni hosil bo‘lishi bo‘yicha qayd etib borildi.

Dori vositasining mahalliy ta’sirini tana og‘irligi 250-300 gramm bo‘lgan turli jinsdagi dengiz cho‘chqalarida Drayz usuli [105; 827-b.] bo‘yicha o‘rganildi. Bunda fitodiabetol dengiz cho‘chqachasining yuqori qovog‘i ostiga pipetkaning oldiga bo‘rtib chiqqan ingichka uchi bilan 1-2 tomchi tomizildi, ikkinchi ko‘ziga esa (nazorat) 2 tomchi distillangan suv kiritildi. Tomchilashni hayvon boshini pastga qilgan xolda, yotgan xolatida amalga oshirildi. Reaksiyani 15 daqiqadan so‘ng (tezkor reaksiya) va 24 hamda 48 soatdan so‘ng (sekinlashtirilgan tipdagi gipersezuvchanlik) hisobga olindi va uch balli shkala bo‘yicha baholandi: I-shilliq oqimining

yengil qizarishi; II-shilliq oqimi va skleraning shoh pardaga yoʻnalgan xolda qizarishi; III-barcha konʻyunktiva va sklerlarning qizarishi.

Fitodiabetolning kumulyativ hususiyatlarini tana ogʻirligi 160-175 gramm boʻlgan, har ikki jinsdagi kalamushlarda oʻrganildi [87; 48-57-b.]. Fito dori vositasi birinchi 5 kunda 100 mg/kg miqdorda, keyingi 5 kunda 200 mg/kg miqdordan, keyingi 11-15 kunda- 300 mg/kg miqdordan va oxirgi 5 kunda esa 500 mg/kg miqdordan ogʻiz orqali kiritildi.

Nazorat guruh hayvonlari shunga mos boʻlgan xajmda distillangan suvni qabul qildilar. Kalamushlar holati ustidan vezual nazorat olib borildi, ularning umumiy holatiga, ishtahasi va tashqi taʼsurotga javob reaksiyasiga eʼtibor qaratildi. Tajriba oxirida hayvonlarni yengil narkoz taʼsirida dekapitatsiya qilindi va ichki organlarning mikroskopik tekshiruvi amalga oshirildi.

Dori vositasining arterial bosimga, nafas amplitudalariga taʼsirini umum qabul qilingan usul boʻyicha oʻtkir tajriba sharoitida oʻrganildi [90; 1296-b.]. Tajribalar tana ogʻirligi 5,0-6,0 kg boʻlgan har ikki jinsdagi 6 nafar mushuklarda etaminal-natriy narkozi ostida olib borildi. Etaminal natriy moddasini qorin pardasi ichiga 40-45 mg/kg miqdorda yuborildi. Arterial bosim kimograf lentasida umumiy uyqu arteriyasidan Lyudvigning simobli monometr polietilen trubkalar tizimi orqali qayd etildi. Arterial bosimni qayd etish bilan bir vaqtda mushukning traxeyasiga ulangan Marey kapsulasi yordamida nafas harakatlari yozib borildi. Fitodiabetol narkoz berilishidan 60 daqiqa oldin 6 va 60 mg/kg miqdorda ogʻiz orqali kiritildi. EKG bir kanalli tarmogʻining ikkinchi standartidagi EKPSChT-4 elektrokardiografida qayd etildi. Tekshirilayotgan modda ogʻiz orqali bir xil tezlikda yuborildi. Elektrokardiogrammani fitodiabetol yuborilishidan oldin va modda yuborilgandan keyin xar 5, 15, 30, 45, 60 daqiqadan soʻng yozib olindi. R-R, P-Q, Q-T va QRS intervallaridagi oʻzgarishlarni foizlarda hisoblab topildi. Natijalar oʻrtacha arifmetik va standart xatoliklarni hisoblash bilan statistik qayta ishlandi. Tajriba natijalari 100% deb qabul qilingan nazorat guruh hayvonlaridan olingan maʼlumotlar bilan solishtirildi.

Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash «Statistica for Windows 7.0» personal kompyuterining amaliy dastur paketidan foydalanilgan xolda amalga oshirildi [27; 21-25-b.].

III BOB. FITODIBETOLNING GIPOGLIKEMIK TA'SIRINI QANDLI DIABETNING TURLI MODELLARIDA O'RGANISH

§3.1. Giperglikemiyaning turli modellarida Fitodiabetolning maxsus gipoglikemik faolligini o'rganish

Glyukozani gipertonik eritmasini kiritish bilan chaqirilgan o'tkir alimentar giperglikemiya modelida oddiy qoraqat, dorivor echki o'ti, Fitodiabetol va Glukeyrlarning quruq ekstraktlarini gipoglikemik ta'siri o'rganildi va ularning qondagi glyukoza miqdorini kamaytiruvchi ta'sirga egaligi tajribada aniqlandi (3.1-jadvalga qarang).

3.1.- jadval

O'tkir alimentar giperglikemiyada Fitodiabetol dori vositasi va uning tarkibiy qismlarining qondagi glyukoza miqdoriga ta'siri (M±m; n=6)

Guruhlar	Miqdori, mmol/l		
	30 daqiqa	60 daqiqa	120 daqiqa
Intakt	4,50±0,38	4,72±0,53	5,02±0,40
OAG+fiz.eritma	7,81±0,20 x	8,34±0,50 x	8,06±0,30 x
OAG+qoraqat ekstrakti, 30 mg/kg	5,62±0,20* x	5,46±0,70*^ x	6,24±0,62* x
OAG+ echki o'ti ekstrakti, 50 mg/kg	5,18±0,18* x	5,03±0,52*^ x	5,25±0,14* x
OAG+ Fitodiabetol, 6 mg/kg	5,02±0,20* x	4,80±0,30*^	4,70±0,40*^ x
OAG+Glukeyr, 50 mg/kg	5,10±0,24*	4,97±0,70*	5,01±0,30*

Izoh: * - intak xayvonlarda olingan natijalarga nisbatan aniqlik darajasi (* - P<0,05, ^ - nazorat xayvonlarda olingan natijalarga nisbatan aniqlik darajasi (^ - P<0,05 Glukeyr natijalarga nisbatan aniqlik darajasi (x - P<0,05)

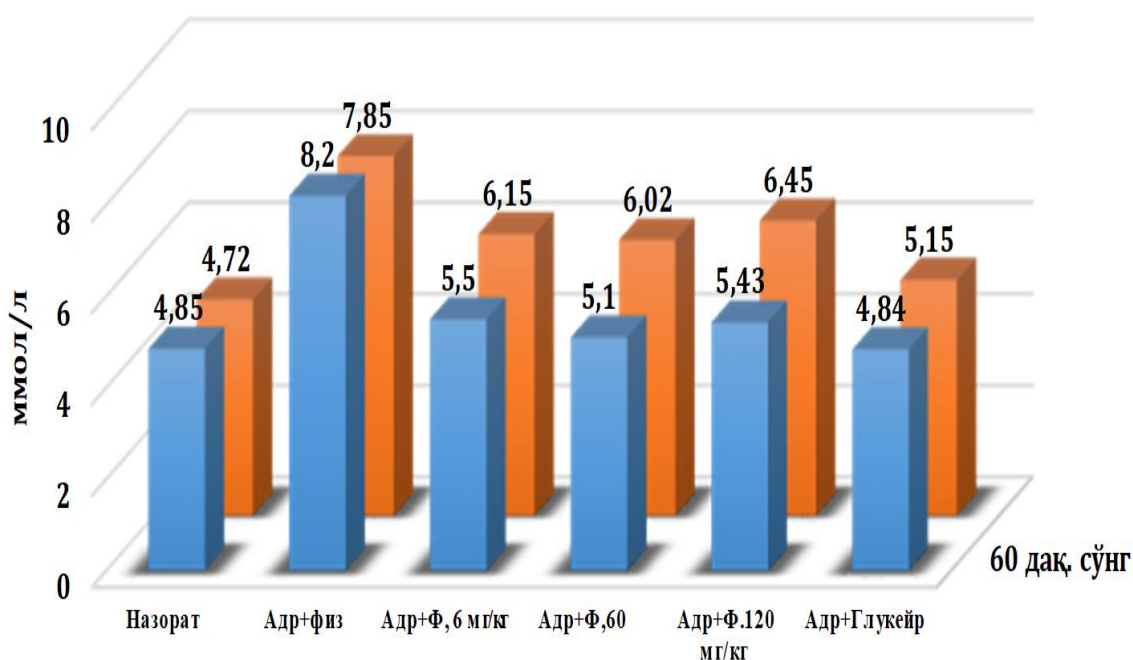
Qoraqat ekstrakti ta'sirida qondagi qand miqdori 30, 60 va 120 daqiqalarda 28,0 %, 34,5% va 22,6 % ga nazorat guruhiga nisbatan

kamaygandi. Echki o'ti ekstrakti ta'sirida bu ko'rsatkich mos ravishda 33,7%; 39,7 % va 34,9 %. ni tashkil etdi. Fitodiabetol ta'sirida esa giperglikemiya holati tajribaning 30 daqiqasida 35,7 %, 60 daqiqada 42,4 % va 120 daqiqada 41,7 % ga kamaydi. Taqqoslash uchun olingan Glukeyr dori vositasi aynan echki o'ti ekstrakti singari ta'sir ko'rsatdi. Demak, Fitodiabetol dori vositasi 6 mg/kg miqdorda uning tarkibidagi echki o'ti va qoraqat ekstraktlaridan samaraliroq gipoglikemik ta'sirga ega va u faolligi bo'yicha qiyoslangan dori vositacidan qolishmaydi.

Ma'lumki, adrenalinning giperglikemiya va glyukozuriyani yuzaga keltirish qobiliyati uning ta'siri ostida jigarda glikogenolizni kuchayishi bo'lib hisoblanadi. Adrenalin in'eksiyasidan so'ng qonda glyukoza darajasini ortishi, ma'lum darajada organizmdagi uglevod zahiralari holatini aks ettiradi va uglevod almashinuvi buzilishini ko'rsatkichi sifatida qo'llanilishi mumkin. Boshqa tomondan, diabetda uglevodlar gomeostazi buzilishini patogenetik omili bo'lib, glyukogen yoki adrenalinni ortiqcha stimulyatsiyasi bilan bog'liq xolda jigarda uning mahsulotini ortib ketishi bo'lib hisoblanadi, α - va β -adrenoblokatorlar qo'llanilishi gipoglikemiyaga olib keladi.

Shuning uchun Fitodiabetol dori vositasining adrenalinni giperglikemiyaga ta'siri tajriba kalamushlarida o'rganildi. Tekshirilayotgan dori vositasi kiritilgandan so'ng, adrenalin kiritilishidan 30 daqiqa oldin 6, 60 va 120 mg/kg miqdordagi Fitodiabetol dori vositasi ta'siri ostida guruhdagi dastlabki ma'lumotlar bilan solishtirilganda qonda glyukoza darajasining ishonchli pasayishiga olib keldi. Fitopreparat 6, 60, 120 mg/kg miqdorlarda adrenalinni giperglikemiya kechimida samarali gipoglikemik ta'sirga egaligi tajribada isbotlandi. Adrenalin ta'sirida qondagi qand miqdori $4,72 \pm 0,20$ mmol/l dan $7,85 \pm 0,33$ mmol/l gacha ($R < 0,01$) ko'tarilib giperglikemiya kuzatildi (3.1-rasmga qarang). Fitodiabetol bilan davolangan kalamushlarda qondagi qand miqdori 6 va 60 mg/kg miqdorlarda 30 daqiqadan sung $7,85 \pm 0,33$ mmol/l dan $6,15 \pm 0,50$ va $6,02 \pm 0,43$ mmol/l ga (21,7% va 23,3%), 60 daqiqadan keyin mos ravishda $5,50 \pm 0,45$ va $5,10 \pm 0,6$ mmol/l (29,9 % va 35,0%) kamaydi ($R < 0,01$). 120 mg/kg

miqdorda fitopreparat qondagi glyukoza miqdorini 30 daqiqadan so'ng $7,81 \pm 0,39$ mmol/l dan $6,45 \pm 0,58$ mmol/l ga (17,4 %; $R < 0,05$) xamda 60 daqiqadan keyin $5,43 \pm 0,84$ mmol/l (30,5 %; $R < 0,01$) ga tushirdi.



3.1-rasm. Adrenalinli giperglikemiyada Fitodiabetol ta'sirida kalamushlar qonida glyukoza miqdorini o'zgarishi

Ayni shu vaqtda qiyosiy dori vositasi Glukeyr adrenalinli diabet kechimida qondagi glyukoza miqdorini Fitodiabetol singari nazorat guruxiga nisbatan $5,15 \pm 0,43$ mmol/l va $4,84 \pm 0,38$ mmol/l gacha (34,4% va 38,0 %) kamaytirdi (3.1-rasmga qarang).

Natijalar asosida xulosa qilish mukinki, Fitodiabetol qiyosiy Glukeyr dori vositasi singari o'rganilgan miqdorlarda, ayniqsa 60 mg/kg miqdorda adrenalin bilan chaqirilgan giperglikemiyada samarali gipoglikemik ta'sirga ega va u organizmda glyukoza gomeostazini me'yorlashtiradi.

§3.2. Qandli diabetning alloksanli turida Fitodiabetolning gipoglikemik ta'sirini o'rganish

Ta'kidlash joizki, giperglikemiyaning oldin qo'llanilgan modellarida me'da osti bezi insulyar apparatini shikastlanishi yuzaga kelmagan va shuning uchun periferik qondagi insulin darajasi fiziologik me'yorlar chegarasida saqlanib qolgan edi. Biroq, QD ning

1 tipi rivojlanishi mexanizmida Langergans orolchalarining β -hujayralari atrofiyasi natijasida insulin yetishmasligi yotadi. Alloksan tajribaviy tibbiyotda keng qo'llaniladigan an'anaviy diabetogen kimyoviy birikma bo'lib hisoblanadi. Uni hayvonlar tanasiga yuborish insulinni absolyut birlamchi yetishmasligiga olib keladi va ularda insulinga bog'liq ravishda yuzaga keladigan, shunga mos bo'lgan metabolik o'zgarishlar qayd etiladi.

Ma'lumotlarga qaraganda, alloksan aralash tipdagi qandli diabetni keltirib chiqaradi hamda yuborilgan miqdoriga ko'ra yengil, o'rta va og'ir darajada ta'sir etadi. Fitodiabetol dori vositasining aynan qaysi tipdagi qandli diabetga davolovchi samaradorligini aniqlash maqsadida alloksanli diabet kechimining yengil darajasida uning ta'sirini o'rgandik.

Alloksan ta'sirida kalamushlar qonidagi glyukoza miqdori intakt guruxga nisbatan 2,19 barobar, ya'ni 8,91 mmol/l ga ($R < 0,001$) oshganligi aniqlandi (3.2-jadvalga qarang).

3.2-jadval

Fitopreparatlar ta'sirida alloksanli diabetning yengil shaklida kalamushlar qonidagi glyukoza miqdorining o'zgarishi ($M \pm m$; $n=6$)

Guruhlar	Glyukoza, mmol/l	R_1/R_2
Intakt	4,06 \pm 0,34	
AD+N ₂ O (nazorat)	12,97 \pm 0,83	<0,001
AD+Fitodiabetol, 6 mg/kg	5,63 \pm 0,38	<0,05/<0,001
AD+Fitodiabetol, 60 mg/kg	4,93 \pm 0,33	<0,05/<0,001
AD+Fitodiabetol, 120 mg/kg	5,11 \pm 0,17	<0,05/<0,001
Glukeyr, 50 mg/kg	5,84 \pm 0,42	<0,05/<0,01

Izoh: R₁–intakt guruxiga nisbatan ishonchlilik darajasi; R₂–nazorat guruxiga nisbatan ishonchlilik darajasi

Fitodiabetol dori vositasi bilan 6; 60 va 120 mg/kg miqdorlarda berib davolanganda uning miqdori nazorat guruxiga (AD+N₂O) nisbatan mos ravishda ishonchlilik aniqlik darajasida 7,34 mmol/l

($R < 0,001$); 8,04 mmol/l ($R < 0,001$) va 7,86 mmol/l.ga ($R < 0,001$) kamaydi. Nazorat dori vositasi Glukeyr 50 mg/kg miqdorda qondagi glyukoza miqdorini 7,13 mmol/l. gacha ($R < 0,002$) kamaytirdi. Tajribaviy alloksanli diabet kechimida xam Fitodiabetol 60 mg/kg miqdorda boshqa tajriba guruhlariga nisbatan samaraliroq gipoglikemik ta'sir ko'rsatdi va 20 kun davomida berilganda intakt ko'rsatkichga yaqinlashgani aniqlandi.

Olingan natijalarga asoslanib xulosa qilish mumkinki, Fitodiabetol dori vositasi o'rganilgan miqdorlarda qandli diabetning alloksanli kechishida samarali gipoglikemik ta'sirga ega va bu ta'siri bo'yicha diabetga qarshi Glukeyr dori vositasidan qolishmaydi.

§3.3. Qandli diabetning ditizonli turida Fitodiabetolning gipoglikemik ta'sirini o'rganish

Olib borgan tadqiqotimizning keyingi bosqichi bo'lib, ditizon diabeti modelida o'simlik dori vositalarini gipoglikemik xususiyatini o'rganish bo'lib hisoblandi.

Ba'zi tadqiqotlar shundan guvohlik beradiki, rux moddasi diabet bilan xastalangan bemorlarda glikemik nazoratni yaxshilaydi. Ditizon tajriba hayvonlarida turg'un o'rtacha og'irlikdagi diabetni rivojlanishiga olib keladi (L.A. Mojayko, 2013) va hayvonlardagi ditizonli diabetning kechishi odamlardagi qandli diabet kasalligining kechishi bilan bir xilda bo'ladi [61; 89-93-b.].

Mualliflar bergan ma'lumotlarga ko'ra, rux moddasi insulin ta'sirida asosiy o'rin tutadi va nazariy jihatdan insulinga rezistent bo'lgan bemorlarga rux moddasini qo'shimcha kiritilishi, diabetni yuzaga kelishini oldini olishi mumkin. Rux moddasi to'plangan gormonning maxsus erimaydigan komplekslarini hosil qilgan xolda, bevosita sekretor granulalarda insulin bilan yaqin funksional aloqada bo'ladi. Insulin ajralishini stimulyatorlari ta'siri ostida aloqa tavsifining o'zgarishi yuzaga keladi va rux-insulin erimaydigan kompleksi eruvchan bo'lib qoladi. Glyukoza kiritilgandan so'ng Langergans orolchalaridagi β -hujayralarida rux moddasining miqdori

kamayadi, glyukoza ning uzoq vaqti yuklamasi ta'siri ostida deyarli butunlay yo'qoladi.

O'rnatilganki, rux moddasi bilan birikkan xolda organizmga tushuvchi va uni insulin bila aloqasini buzuvchi har qanday modda diabetogen ta'sirga ega bo'lishi mumkinligi isbotlangan [61; 89-93-b.].

Olingan natijalar ko'rsatdiki, laboratoriya quyonlariga ditizon 25 va 35 mg/kg miqdorlarda kiritilgandan so'ng yengil va o'rtacha og'irlikdagi qandli diabet rivojlandi. Shuning uchun bizlar dori vositalarining samaradorligini diabetning og'irlik darajasi bo'yicha baholadik.

Ma'lumki, qonda qand miqdori ortganda me'da osti bezi Langergans orolchalari β -hujayralarida insulin bilan bir qatorda sink miqdori ham kamayib ketadi. Shuning uchun navbatdagi tajribalarda Fitodiabetol dori vositasining ditizonli diabet kechimiga ta'siri laboratoriya quyonlarida o'rganildi. Ditizon moddasini 25 va 50 mg/kg miqdorlarda yuborib, tajriba quyonlarida ditizonli diabetning yengil va o'rta-og'ir darajalari yuzaga chiqarildi.

Ditizonli diabetning yengil kechimida quyonlar qonidagi glyukoza miqdori intakt guruxga nisbatan 2,0 barobarga ($R < 0,001$) oshganligi aniqlandi (3.3-jadvalga qarang).

3.3-jadval

Ditizonli diabetning yengil shaklida Fitodiabetol ta'sirida qondagi glyukoza miqdorining o'zgarishi (n = 3, M \pm m)

Guruhlar	Intakt	Davolashdan sung	
		10 kun	30 kun
Glyukoza, mmol/l			
Intakt	5,5 \pm 0,8 ^x	5,3 \pm 0,5 ^{*x}	5,8 \pm 0,2 ^{*x}
DtD +dist.suv	11,0 \pm 0,2 [*]	10,5 \pm 0,3 ^{*x}	10,0 \pm 1,0 [*]
DtD+fitodiabetol, 6 mg/kg	10,5 \pm 0,4 [*]	6,6 \pm 0,9 [*]	6,4 \pm 0,5 [*]
DtD+fitodibetol, 60 mg/kg	11,4 \pm 0,9 ^{*x}	5,8 \pm 0,6 ^{*x}	6,0 \pm 0,4 ^{*x}
DtD+Glukeyr, 50 mg/kg	10,6 \pm 0,3 [*]	6,2 \pm 0,5 [*]	6,5 \pm 0,5 [*]

Izoh: * – intakt guruxiga nisbatan ishonchlilik darajasi ($R < 0,05$); ^x – nazorat guruxiga nisbatan ishonchlilik darajasi ($R < 0,05$)

Fitodiabetol dori vositasi 6 mg/kg miqdorda ditizonli diabet kechishida laboratoriya quyvonlariga og‘iz orqali berilganda qondagi glyukoza miqdorini nazorat guruxiga (DtD+N₂O) nisbatan tajribaning 10-kunida 37,1% ga (R<0,001) kamaytirdi. Tajribaning 30-kunida esa mos ravishda 36 % ga (R<0,001) kamaytirganligi aniqlandi. O‘rganilayotgan dori vositasi 60 mg/kg miqdorda ham ditizonli diabet kechishida qondagi glyukoza miqdorini nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan ishonchlilik aniqlik darajasida tajribaning 10 kunida 44,8 % ga- va 30-kunida 40 % ga kamaytirdi (R<0,002). Referens dori vositasi Glukeyr ta’sirida ditizonli diabet kechishida (50 mg/kg) qondagi glyukoza miqdori nazorat guruxiga nisbatan tajribaning 10-kunida 41% (R<0,001) ga kamaytirdi.

Ditizonli diabetning o‘rta–og‘irlik darajasida Fitopreparatning gipoglikemik samaradorligi uning yengil shakliga nisbatan past bo‘ldi. fitodiabetol 6 mg/kg miqdorda tajribaning bu muddatlarida qondagi glyukoza miqdorini nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan tajribani 10-kunida 7,41 % ga, 30-kunida esa 4,26% ga kamaytirganligi qayd etildi. 60 mg/kg miqdorda ditizonli diabening o‘rta-og‘ir darajasi kechishida bu muddatlarda mos ravishda qondagi glyukoza miqdorini 10,6% va 8,5 % ga kamaytirdi. Qandli diabetning o‘rta-og‘ir darajasi referens Glukeyr dori vositasi bilan davolanganda tajribaning 10-kunida qondagi glyukoza miqdori nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan 12,7% ga va 30-kunida 10,6 % ni tashkil etdi (3.4-jadvalga qarang).

Shunday qilib, Fitodiabetol, o‘rganilgan miqdorlarda, ayniqsa 60 mg/kg da qandli diabetning rux yetishmaydigan shakllarini kechishiga ijobiy ta’sir ko‘rsatadi va bu xususiyat bo‘yicha uning yengil darajasida Glukeyr dori vositasidan sezilarli darajada ustunlikka egadir.

Olingan natijalar asosida Fitodiabetol dori vositasi bir marotaba yuborilganda giperglikemiya holatida va davomli berilganda alloksanli va ditizonli diabetda samarali gipoglikemik ta’sirga ega bo‘lib, uni 2-tip qandli diabetni davolashda monoterapiya yoki boshqa diabetga qarshi vositalar bilan birga tavsiya qilish mumkin.

3.4-jadval

Ditizonli diabetning o'rta-og'ir shaklida Fitodiabetol ta'sirida qondagi glyukoza miqdorining o'zgarishi (n = 3, M±m)

Guruhlar	Intakt	Davolashdan so'ng	
		10 kun	30 kun
	Glyukoza, mmol/l		
Intakt	6,6 ±0,8 ^x	6,3±1,0 ^x	6,5±1,0 ^x
DtD+dist.suv	19,0±1,1*	18,9±1,4* ^x	18,8±1,4* ^x
DtD+fitodiabetol, 6 mg/kg	20,6±1,2*	17,5±0,9* ^x	18,0±1,5* ^x
DtD+fitodibetol, 60 mg/kg	21,0±1,2* ^x	16,9±0,9*	17,2±0,8*
DtD+Glukeyr, 50 mg/kg	20,0±0,8*	16,5±0,3*	16,8±0,8*

Izoh: * – intakt guruxiga nisbatan aniqlik darajasi (R<0,05); ^x – nazorat guruxiga nisbatan aniqlik darajasi (R<0,05)

Uchinchi bob bo'yicha xulosa

Fitodiabetolning gipoglikemik ta'sirini skrining qilish bo'yicha olingan natijalarni tahlil qilib shuni aytish mumkinki, u 6,60,120 mg/kg miqdorlarda diabetning o'tkir alimentar va adrenalni giperglikemiya holatlarida 1 marta qo'llanilganda va alloksan, ditizonli modellarida davomli qo'llanilganda ham uning gipoglikemik samarasi aniqlandi. Fitodiabetolning gipoglikemik ta'siri ayniqsa ayniqsa 60 mg/kg miqdorda berilganda alloksanli va ditizonli diabetning yengil darajasida o'rta –og'ir shakllariga nisbatan kuchliroq namoyon bo'ldi. Fitopreparat gipoglikemik ta'siri bo'yicha barcha o'rganilgan diabet modellarida referens dori vositasi hisoblangan Glukeyrdan qolishmadi, hattoki 60 mg/kg miqdorda unga nisbatan kuchliroq ta'sir ko'rsatdi. Bundan tashqari fitopreparat alloksanli diabet kechishida 60 mg/kg miqdorda laboratoriya kalamushlarida insulinga bo'lgan sezuvchanlikni va S-peptid sekresiyasini ham oshiradi. U tajriba kalamushlarida postprandal giperglikemiyada ekzogen insulin ta'sirini potensirlaydi, uglevod yuklamasiga bo'lgan tolerantlikni oshiradi va adrenalin ta'sirida glikogenoliz belgilarini namoyon bo'lishini pasaytiradi. Shuning uchun Fitodiabetol dori vositasini 2-tip qandli diabetning oldini olish yoki davolashda monoterapiyada va boshqa diabetga qarshi dori vositalari bilan kompleks terapiyada tavsiya etish mumkin.

Olingan ma'lumotlar Fitodiabetolni potensil diabetga qarshi vosita sifatida tadbiq qilishning kelajagi porloq ekanligidan dalolat beradi.

IV BOB. FITODIABETOL GIPOGLIKEMIK TA'SIRINING BA'ZI MEXANIZMLARINI ANIQLASH

§4.1. Ditizonli diabet modelida Fitodiabetol gipoglikemik ta'sirining ba'zi mexanizmlarini o'rganish

Insulinning ta'sir mexanizmlaridan biri bo'lib, glikogenez stimulyatsiyasi va jigar hamda mushaklarda glikogen to'planishi hisoblanadi. Organizmda insulin yetishmasligida, hujayralarga glyukoza tushishi kamayadi natijada organizmning energetik substrat bilan ta'minlanishi glikogenoliz, lipoliz va glyukoneogenez hisobiga amalga oshiriladi. Shuning uchun aksariyat holatlarda organizmdagi glikogen zahiralari kamayib ketadi [81; 115-117-b.]. Aynan shu sababli ditizonli tajriba diabetida jigardagi glikogen miqdori va mushaklar hamda jigarda geksokinaza va fosfarilaza fermentlarining faolligi o'rganildi.

Organizmda insulin yetishmasligi natijasida to'qimalarda glyukoza miqdorining kamayishi va energiya manbai hisoblangan glikogenoliz, lipoliz, glyukoneogenez jarayonlarining buzilishiga sabab bo'ladi. Ditizonli diabet fonida to'qimalarda glikogenning zahirasi sezilarli darajada kamayadi. Bu insulin yetishmaslik sharoitida organizmning energiyaga bo'lgan ehtiyojini ta'minlash uchun jigarda glikogen parchalanishini kuchayishidan guvohlik beradi. Shu bilan bir vaqtda mushaklardagi glikogen miqdori faqat pasayish tendensiyasiga ega bo'ladi. Bizning fikrimizcha, bu mushak to'qimasining xususiy energiya sarfi uchun glikogenni qo'llanilishi bilan bog'liq, chunki mushaklarda glyukozo-6-fosfaza fermenti mavjud emas va xosil bo'lgan glyukozo-6-fosfat fermenti xususiy hujayralar tomonidan foydalaniladi.

Shu maqsadda tajriba hayvonlari jigari va mushaklarida glikogen miqdori o'rganildi. Ditizonli diabet fonida quyonlar jigaridagi glikogen miqdori intakt ko'rsatkichlarga nisbatan tajribaning 7-kunida 38,1 % ga kamaydi. Fitodiabetol bilan davolanganda (6 mg/kg) to'qimalarda glikogen miqdori nazoratga nisbatan 23,9% ga oshdi ($R < 0,05$), ammo to'liq tiklanmadi. 60 mg/kg miqdorda uning miqdori

mos ravishda 52,6% ga ($R < 0,01$) oshdi va intakt ko'rsatkichlarga yaqinlashdi. Mushaklardagi glikogen miqdoriga fitopreparat sezilarli darajada (3,8% va 8,9%) va ta'sir ko'rsatmadi (4.5- jadvalga qarang).

4.5-jadval

Ditizonli diabetda Fitodiabetol dori vositasining jigar va mushaklar dagi glikogen miqdoriga ta'siri, ($n = 3, M \pm m$)

Guruxlar	Glikogen miqdori, mg/g to'qima			
	Jigarda	R1/R2	Mushaklarda	R1/ R2
Intakt	36,5±3,16		17,4±1,82	
DtD+dist.suv	22,6±1,34	<0,05	15,8±1,8	>0,05
DtD+Fitodiabetol, 6 mg/kg	28,0±2,10	<0,05/<0,05	16,4±1,7	>0,05/>0,05
DtD+Fitodiabetol, 60mg/kg	34,5±1,4	<0,05/<0,05	17,2±1,9	>0,05/>0,05

Izox: R1 - intakt xayvonlarda olingan natijalarga nisbatan aniqlik darajasi; R2 nazorat xayvonlarda olingan natijalarga nisbatan aniqlik darajasi

Shunday qilib, o'rganilayotgan fitodori vositasi jigardagi glikogen miqdorini ishonarli oshirdi. Bundan ko'rinadiki, ditizon ta'siri ostidagi jigarda glikogen miqdorini pasayishi, qondan glyukozani tushishi bilan ham, periferik organ va to'qimalarni glyukoza bilan ta'minlanishini qo'llab quvvatlashdagi ishtiroki bilan ham bog'liqdir. O'rganilgan miqdorlarda Fitodiabetol dori vositasi mushak to'qimasidagi glikogen miqdoriga samarali ta'sir ko'rsatmadi. Buni shu bilan tushuntirish mumkinki, mushaklardagi glikogen qondagi glyukoza gomeostazida ishtirok etmaydi va xususiy hujayralarning energetik ehtiyoj uchun undan jadal foydalanishi mumkin.

Adabiy manbalardan ma'lumki, glikoliz, osmotik lizis va uglevod zahirasini me'yorda ushlab turishda geksokinaza faolligining pasayishiga javoban glyukogenezning kuchayishi va fosfogeksokinaz jarayonida fruktoza-6-fosfat shakllanishining oshishi muhim

ahamiyatga ega. Shuning uchun tajriba hayvonlarida Fitodiabetol dori vositasining mushaklarda geksokinaz va jigardagi glyukokinaz faolligiga ta'sirini o'rgandik (4.6-jadvalga qarang).

4.6-jadval

Fitodiabetol kiritilgan tajriba hayvonlari jigari va mushaklarida geksokinazalar faolligi (n = 6, M±m)

Guruhlar	Faollik, (XB)			
	Jigar glyukokinazasi		Mushaklar geksokinazasi	
		R1/R2		R1/R2
Intakt	125,7±7,3		118,9±6,5	
DtD+fiziol. eritma	100,9±6,5	<0,05	96,9±5,8	<0,05
DtD+Fitodiabetol, 6 mg/kg	136,8±5,7	>0,05/<0,05	144,4±3,9	<0,05/<0,05
DtD+Fitodiabetol, 60 mg/kg	140,7±8,7	<0,05/<0,05	155,7±9,5	<0,05/<0,05

Izoh: P1 – intakt guruh ma'lumotlarining nisbiy farqi; P2 – nazorat guruh ma'lumotlarining nisbiy farqi.

Ditizonli diabetda mushaklarda geksokinaza va jigardagi glyukokinaza faolligi intakt xayvonlarga nisbatan 9,2% va 38,1% ga kamaydi. Bu esa to'qimalarda glyukozaning metabolizmi susayganligini bildiradi. Fitodiabetol 6 mg/kg miqdorda mushaklarda geksokinaza va jigardagi glyukokinaza faolligini nazorat guruxiga nisbatan 3,8% va 23,9% ga, 60 mg/kg miqdorda esa mos ravishda 8,86% va 52,6% ga faollashtirdi. O'rganilgan miqdorlarda (ayniqsa 60 mg/kg) Fitodiabetol mushaklarda geksokinaza faolligiga jigardagi glyukokinaza faolligiga nisbatan samaraliroq ta'sir kursatib, organlarda glyukoza metabolizmini kuchaytirdi.

Olingan natijalar asosida aytish mumkinki, Fitodiabetol dori vositasining gipoglikemik ta'sir mexanizmi to'qimalarda glyukozaning metabolizmini kuchaytirishi bilan bog'liq.

Ma'lumki, fosforilaza fermenti glikogenning parchalanishini tezlashtirib, qonda glikemiyaning rivojlantiradi.

Ditizonli diabet kechimida xayvonlar mushagida fosforilaza fermenti faolligi tajribaning 10- va 30-kunlarida intakt ko'rsatkichlarga nisbatan 45,6% va 42,1% ga oshganligi aniqlandi. Demak, tajriba quyvonlari to'qimalarida glikogenoliz jarayoni kuchaydi va diabetga xos bo'lgan giperglikemiya rivojlandi. Fitopreparat bilan davolanganda 6 mg/kg miqdorda tajribaning 10-kunida fosforilaza faolligini nazorat guruxiga nisbatan 26,3 % ga kamaytirganligi kuzatildi. Tajribaning 30-kunida uning faolligini nazorat guruxiga nisbatan 36,7% ga kamaytirdi. Fitodiabetol dori vositasini 60 mg/kg miqdorda ditizonli diabet chaqirilgan laboratoriya quyvonlariga berilganda fosforilaza faolligini tajribaning 10-kunida nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan 34,9% ga kamaytirganligi qayd etildi. Tajribaning 30-kunida dori vositasi ushbu miqdorda yanada samaraliroq ta'sir ko'rsatib, fosforilaza fermenti faolligini nazoratga nisbatan 37,8 % ga kamaytirdi (4.7-jadvalga qarang).

4.7- jadval

Fitodiabetol dori vositasining mushakdagi fosforilaza faolligiga ta'siri (n = 3, M±m)

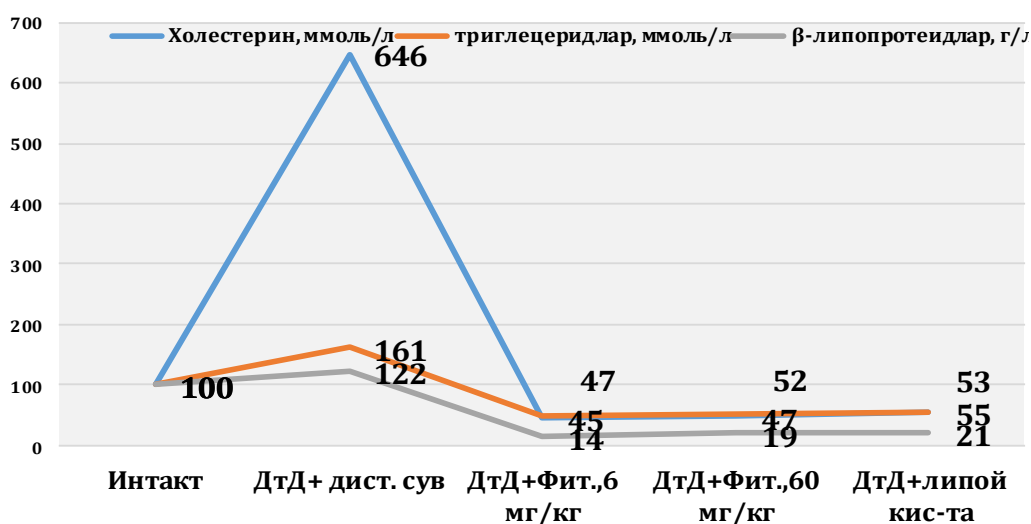
Guruxlar	Fosforilaza faolligi inkubatsiyadan so'ng (XB)			
	10 kun		30 kun	R1/R2
Intakt	20,4±2,8		26,6±3,5	
DtD+dist.suv	29,7±3,5	<0,05	37,8±2,2	<0,05
DtD+Fitodiabetol, 6 mg/kg	21,9±1,7	>0,05/<0,05	24,6±1,4	>0,05/<0,05
DtD+Fitodiabetol, 60 mg/kg	18,8±3,8	>0,05/<0,05	23,5±2,7	>0,05/<0,05

Izox: R1 -intakt xayvonlarda olingan natijalarga nisbatan aniqlik darajasi; R2-nazorat xayvonlarda olingan natijalarga nisbatan aniqlik darajasi

Xulosa qilish mumkinki, Fitodiabetolning gipoglikemik ta'sir mexanizmlaridan biri uning to'qimalarda fosforilaza faoligini susaytirishi va glikogenoliz jarayonini sekinlashtirishi bilan bog'liq.

Ma'lumki, QD da yog' almashinuvi sezilarli buziladi. QDning 1-tipida lipolizni kuchayishi va qon zardobida triglitseridlar konsentratsiyasini ortishi qayd etiladi, QDning 2-tipida esa –semirish rivojlanadi. Shu sababdan qandli diabet bilan xastalangan bemorlarda giperlipedemiyaning koreksiya qilish ham muhim ahamiyatga ega.

Shuning uchun navbatdagi tajribalarda Fitodiabetolning ditizonli diabetda qon zardobidagi lipidlar miqdoriga ta'siri o'rganildi. Ditizonli diabet fonida qon zardobidagi umumiy lipidlar miqdori nazorat guruxiga nisbatan $9,3 \pm 0,2$ g/l dan $17,0 \pm 0,6$ g/l ga (82,8%; $R < 0,001$) ga oshib ketganligi aniqlandi (4.4–rasmga qarang). Fitodiabetol bilan davolanganda umumiy lipidlar miqdori nazorat guruxiga nisbatan 6 va 60 mg/kg miqdorlarda 40% ga ($10,2 \pm 0,5$ g/l; $R < 0,01$) va 42,3 % ga ($9,8 \pm 0,4$ g/l; $R < 0,01$) sezilarli darajada kamayib intakt ko'rsatkichlardan farq qilmadi. Qiyosiy gipolipidemik dori vositasi (α -lipoev kislota) ta'sirida esa uning miqdori mos ravishda 45,3 % ga ($9,3 \pm 0,7$ g/l; $R < 0,01$) kamaydi (4.2-rasmga qarang).



4.2-rasm. Fitodiabetol va α -lipoy kislotasining ditizonli diabetda tajriba hayvonlari qon zardobidagi umumiy yog'lar miqdoriga ta'siri.

Ditizonli diabetda tajribadagi quyonlar qon zardobida triglitseridlar miqdori $2,15 \pm 0,14$ mmol/l dan $3,47 \pm 0,21$ mmol/l.ga (61,4%; $R < 0,001$), xolesterin $1,30 \pm 0,13$ mmol/l dan $8,41 \pm 0,19$ mmol/l.ga (646%; $R < 0,00001$) va β -lipoproteidlar $2,32 \pm 0,17$ g/l dan $2,84 \pm 0,11$ g/l. ga (22,4 %; $R < 0,05$) oshganligi aniqlandi (4.8-jadvalga qarang).

4.8-jadval

Fitodiabetol dori vositasining tajriba quyonlari qon zardobidagi lipidlar spektriga ta'siri (n = 3, M \pm m)

Guruxlar	Lipidlar spektri ko'rsakichlari		
	Xolesterin, mmol/l	Triglitseridlar, mmol/l	β -lipoproteidlar, g/l
Intakt	$1,30 \pm 0,13$	$2,15 \pm 0,14$	$2,32 \pm 0,17$
DtD+dist.suv	$8,41 \pm 0,19^a$	$3,47 \pm 0,21^a$	$2,84 \pm 0,11^a$
DtD+ α -lipoev kislota	$3,82 \pm 0,33^{a,b}$	$1,64 \pm 0,12^{a,b}$	$2,25 \pm 0,23^b$
DtD+Fitodiabetol, 6 mg/kg	$4,64 \pm 0,25^{a,b}$	$1,83 \pm 0,15^b$	$2,45 \pm 0,22$
DtD+Fitodiabetol, 60 mg/kg	$4,45 \pm 0,12^{a,b}$	$1,65 \pm 0,21^b$	$2,31 \pm 0,05^b$

Izoh: a - intakt xayvonlarda olingan natijalarga nisbatan aniqlik darajasi ($P < 0,05$), b - nazorat xayvonlarda olingan natijalarga nisbatan aniqlik darajasi ($P < 0,05$).

Qondagi xolesterin va triglitseridlar miqdori ham fitopreparat ta'sirida o'rganilgan miqdorlarda sezilarli darajada nazorat guruxiga nisbatan 44,8 va 47% ga hamda 47,3% va 52,5% ga kamayganligi, qiyosiy dori vositasi α -lipoy kislota ta'sirida qondagi xolesterin miqdori mos ravishda 54,6 % ga kamayganligi, triglitseridlar miqdori esa intakt ko'rsatkichlaridan xam past bo'lganligi kuzatildi. Shuningdek, β -lipoproteinlarning qondagi miqdorini kamaytiruvchi (13,7% va 18,7%) ta'siri bo'yicha xam α -lipoev kislota qolishmaganligi aniqlandi.

Olingan natijalar Fitodiabetol dori vositasini 2-tip qandli diabet kasalligida giperglikemini davolash bilan bir qatorda giperlipidemiya xamda giperxolesterinemiyaning korreksiyalash uchun xam tavsiya etish mumkin.

Bundan kelib chiqadiki, qo'llanilgan dori vositalari ditizon diabetli kalamushlarda yog'lar, triglitseridlar va umumiy xolesterinlarning yuqori darajasini pasaytirdi, bu ularning gipolipidemik ta'sridan guvohlik beradi. Olingan ma'lumotlar qandli diabetning 2-tipi bilan xastalangan bemorlarda Fitodiabetol nafaqat giperglikemiyaning, balki giperlipidemiya va giperxolesterinemiyaning korreksiya qilish imkoniyati to'g'risida fikr yuritishga imkon beradi.

Bu o'rganilayotgan dori vositalarini qandli diabetda yog'lar almashinuvini korreksiya qilish uchun qo'llash mumkinligini isbotlaydi. Shunday qilib, Fitodiabetol o'simlik dori vositasi o'rganilgan miqdorlarda, ayniqsa 60 mg/kg miqdorda gipoglikemik ta'sirga egadir.

Olingan natijalar asosida xulosa qilish mumkinki, Fitodiabetol dori vositasining gipoglikemik ta'sir mexanizmi fosforilaza fermentining susayishi va periferik to'qimalarda glyukoza metabolizmining kuchayishi natijasida insulin ajralishining va glikogen zahirasi ortishi, glikogenoliz jarayonining sekinlashishi bilan bog'liqdir. Shuningdek Fitodiabetol yaqqol namoyon bo'lgan gipolipidemik faolikka ega va bu gipoxolesterinik va triglitseridemik xususiyatlar bilan bog'liqdir.

§4.2. Alloksanli diabet modelida Fitodiabetolni gipoglikemik ta'sirining ba'zi mexanizmlarini o'rganish

Shuni takidlash lozimki, giperglikemiyaning yuqorida qo'llanilgan modellarida me'da osti bezida insulyar apparatning shikastlanishi yuzaga kelmadi va shuning uchun periferik qondagi insulin darajasi fiziologik me'yorlar chegarasida saqlanib qoldi. Biroq, QD-1 tipini rivojlanish mexanizmidagi Langergans orollaridagi β -hujayralarni atrofiyasi natijasida insulin yetishmasligi yotadi.

Shuning uchun dorivor o‘simliklarning gipoglikemik ta’sirini alloksan diabeti modellarida o‘rganish katta qiziqish uyg‘otadi.

4.9-jadval

Fitodiabetol dori vositasining alloksanli diabet kechishida laboratoriya kalamushlari qonidagi ba’zi biokimyoviy ko‘rsatkichlarga ta’siri (n = 6, M±m)

Guruxlar	Alanin-aminotransferaza faolligi, ALT Yed/l (pri 37 ⁰ S)	Ishqoriy fosfataza faolligi, ALPEd/l (pri 37 ⁰ S)	Umumiy bilirubin, TBil Mmol/l	To‘g‘ri bilirubin, Dbil Mmool/l	Umumiy oqsil, TR, g/dl (37 ⁰ S)
	TB/l (37 ⁰ S da)		g/dl (37 ⁰ S da)		
Intakt	80,90±4,17	999,08±77,21	15,52±1,71	6,27±0,72	112,67±10,04
AD+dist. suv	92,96±3,56	1098,27±75,97	32,70±10,04*	24,98±6,74*	130,07±15,00
AD+Fitodiabetol 6 mg/kg	66,73±3,92**	767,00±80,71*	13,37±1,43	7,40±0,76	119,97±11,96
AD+Fitodiabetol 60 mg/kg	73,67±5,71**	903,20±60,76*	16,73±1,60	10,83±0,90	107,62±10,73
AD+Fitodiabetol 120 mg/kg	65,47±5,13**	898,73±83,24*	17,38±3,13	8,77±1,13 8,10±0,95	110,07±10,42
Glukeyr 6 mg/kg	77,35±3,44	968,80±84,49	15,82±1,57	8,10±0,95	126,43±11,40

Izox: *R< 0,05 intakt guruxga nisbatan; **R< 0,001 intakt guruxga nisbatan; *R< 0,01 nazoratga nisbatan; ****R< 0,002 nazoratga nisbatan; *****R< 0,05 nazoratga nisbatan.**

3-bobda keltirib o‘tilganidek, alloksanli diabetida Fitodiabetol 60 mg/kg miqdorda, Hindistonda ishlab chiqarilgan taqqoslanuvchi dori vositasi Glukeyr singari glikemiya darajasini me’yoriy kattaliklarga keltirgan xolda yaqqol namoyon bo‘lgan gipoglikemik ta’sir ko‘rsatadi. Laboratoriya kalamushlarida alloksanli diabet chaqirilganda, alloksan ta’sirida jigar faoliyatining buzilishi ham ehtimoldan holi emas. Shu bois, alloksanli diabet kechishida jigardagi

ba'zi biokimyoviy ko'rsatkichlarning o'zgarishlari ham o'rganildi (4.9-jadvalga qarang).

Olib borilgan tadqiqotlar ko'rsatdiki, nazorat guruhi kalamushlarida (davolanmagan) jigar faoliyatining sezilarli buzilishi qayd etildi

Demak, ALaT va ishqoriy fosfatazaning faolligi me'yoriy belgilar chegarasida bo'lsa, umumiy bilirubin darajasi esa intakt kalamushlar ko'rsatkichlaridan 2,11 martaga ishonchli darajada ortdi va bu uni bog'langan shaklini (bevosita bilirubin) keskin ortishi hisobiga yuzaga keldi, uning miqdori intakt kalamushlar ko'rsatkichlariga nisbatan 4 martaga ishonchli ravishda oshdi. Bunda qon zardobidagi umumiy oqsillar miqdorini pasayish tendensiyasi qayd etildi. Olingan ma'lumotlar alloksanni jigar uchun bo'lgan ba'zi zaharli ta'sirini ko'rsatadi.

Fitodiabetol 6 mg/kg miqdorda alloksanli diabet chaqirilgan laboratoriya kalamushlariga berilganda bilirubin ekskresiyasini ortishiga olib keldi, bu mazkur guruh hayvonlari qon zardobida bevosita va bilvosita bilirubinni davolanmagan hayvon guruhlariga nisbatan 1,95 va 2,3 martaga ishonchli pasaytirdi. Biroq, shuni ta'kidlash lozimki, yuqorida sanab o'tilgan belgilar intakt kalamushlar ko'rsatkichlaridan bir necha marta yuqoriligicha saqlanib qoldi. Mazkur guruh hayvonlaridagi umumiy oqsillar miqdori ortish tendensiyasiga ega bo'ldi. Fitodiabetolni yanada yuqori mirdorini (60 mg/kg va 120 mg/kg) qo'llanilishi optimal ta'sir ko'rsatdi, chunki bevosita va bilvosita bilirubin miqdori me'yoriy ko'rsatkichlargacha pasaydi. Bunda jigarning sun'iy vazifasi yanada yaxshilandi.

Bundan kelib chiqadiki, alloksan diabet kechishida jigarning ekskretor va sintetik vazifalarini sekinlashishi bilan bog'liq bo'lgan faoliyati ma'lum darajada buzilganligi aniqlanadi. Glukeyr va Fitodiabetol bilan davolash natijasida jigarning mazkur faoliyati qayta tiklandi.

Navbatdagi tajribalarda alloksanli diabet chaqirilgan laboratoriya kalamushlari ichki organlari holatining Fitodiabetol dori vositasi ta'sirida o'zgarishlari o'rganildi.

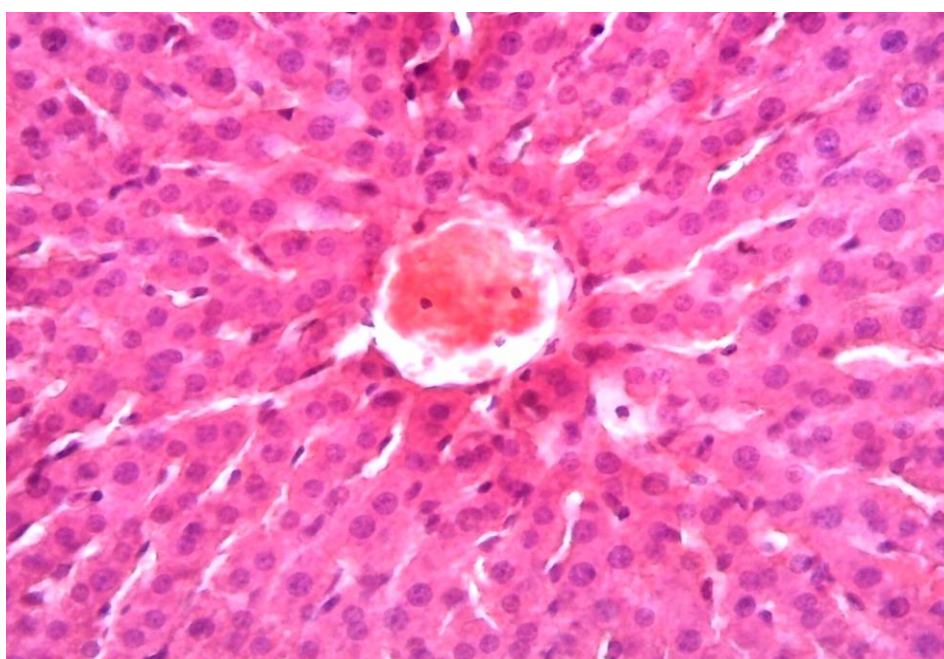
Alloksan, me'da osti bezi Langergans orollaridagi β -hujayralarning erkin radikal jarayonlarini faollashtirib, me'da osti bezi insulyar apparatini shikastlanishi va nekrozini yuzaga keltiradi. Bunda periferik qondagi insulin darajasi keskin kamayadi bu periferik to'qimalarga glyukozalarning tashilish tizimini va ularga energetik substratlarni kelib tushish ishini, hujayralardagi metabolizm o'zgarishlarini sekinlashtiradi. Shu bilan bog'liq xolda alloksan diabetli kalamushlarning me'da osti bezi va jigarida, dorivor o'simliklar vositalari bilan davolash fonida morfologik tekshirishlar o'tkazish katta qiziqish uyg'otdi.

Bundan kelib chiqadiki, alloksan diabet kechishida jigarning ekskretor va sintetik vazifalarini sekinlashishi bilan bog'liq bo'lgan faoliyati ma'lum darajada buzilganligi aniqlanadi. Glukeyr va Fitodiabetol bilan davolash natijasida jigarning mazkur faoliyati qayta tiklandi.

Intakt jonivorlarni tekshirish natijalari tahlilida, jigarning tipik morfologik tuzilishi qayd etildi. Organ aniq chegaralarga ega bo'lmagan va biriktiruvchi to'qimaning yupqa qavati bilan ajratilgan bo'lmalardan tashkil topgan. Kalamushlar jigarining bo'lmalararo biriktiruvchi to'qimasi kuchsiz rivojlangan, bo'lmalarning suratiga qarab, markaziy venalar va portal traktlarni joylashishi to'g'risida xulosa chiqarish mumkin. Bo'lmalar parenximasi markaziy vena atrofidagi jigar ustunlarini radial joylashishidan hosil bo'lgan (4.3-rasmga qarang).

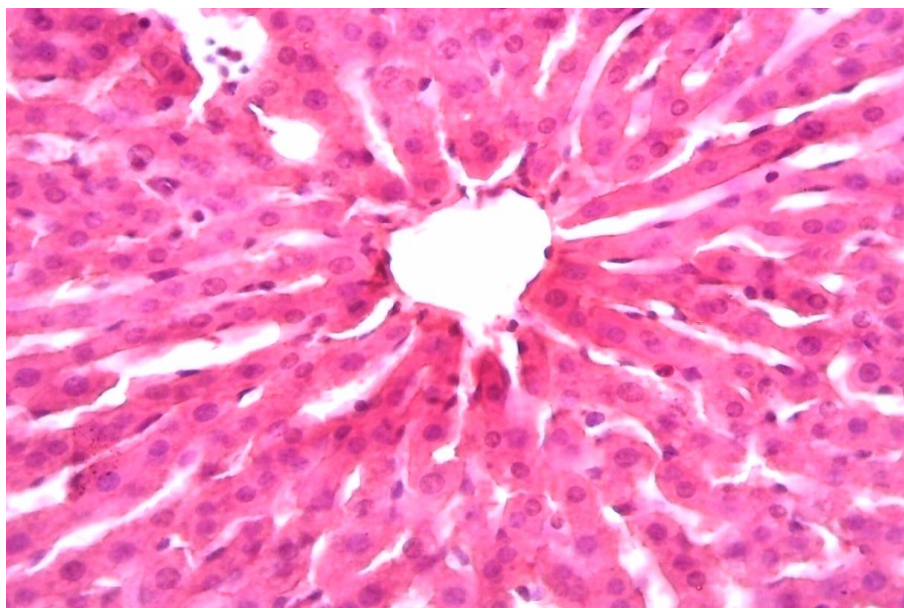
Gepatotsitlar poligonal shaklda bo'lib, sitoplazma to'g'ri dumaloq yoki cho'zinchok shaklda, bitta kam xollarda ikkita granulyar yadroli ko'rinishdadir. Yadro hujayra markazida joylashgan, o'zida bitta yoki bir nechta yadrochalarni saqlaydi. Portal traktlar triadalar: arteriola, venula va o't yo'llari ko'rinishida namoyon bo'ladi. Arteriollar yaxshi namoyon bo'lgan intima, ichki elastik membranaga va devorining o'rta qavatida silliq mushak hujayalarining bir necha qavatiga ega. Venalar yorig'i keng, endoteliyning bitta qavati bilan chegaralangan, ularning devori silliq mushak hujayralariga ega emas. Bo'lmalararo o't yo'llari portal

traktlarning markazida joylashadi, devori qadahsimon epitelial hujayralar bilan qoplangan. Ushbu hujayralarning yadrosi mayda, dumaloq, sitoplazmasi kuchsiz rivojlangan. Portal traktlar stromasi yakka xolda uchraydigan makrofaglar, gistiotsitlar, limfotsitlar va polimorf-yadroli leykotsitlarni saqlaydi. Bo‘lmalar ichidagi sinusoidal kapillyarlar, juda mayda tomirlardan tashkil topgan bo‘lib, ularning devori endoteliy bilan qoplangan (4.4-rasmga qarang). Parenximada leykotsitar infiltratlar va biriktiruvchi to‘qima tolalarlari aniqlanmaydi.



4.3-rasm. Markaziy vena va triada atrofida jigar ustunlarini radial joylashishidan hosil bo‘lgan jigar bo‘lmalarining parenximasi. Bo‘yalish: G-E. Kattalashtirilish 10x20.

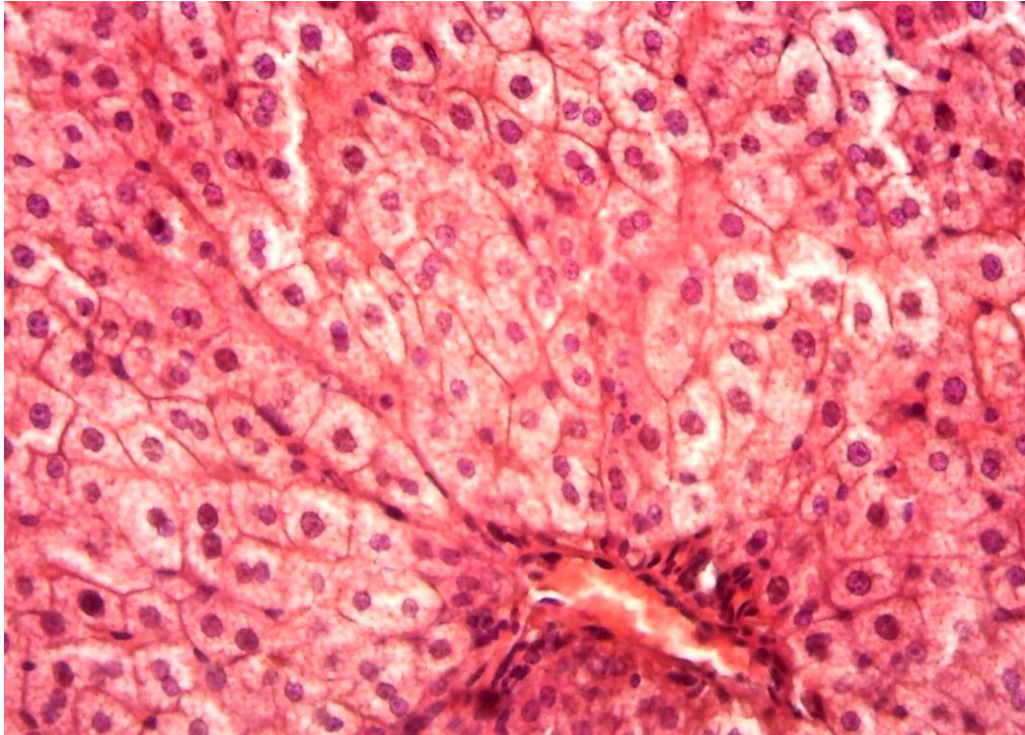
Ma’lumki, jigar uglevod va lipidlarning metabolizmi ketadigan asosiy organ bo‘lib hisoblanadi, uglevod va yog‘larni katta konsentratsiyasini to‘planishi hisobiga ushbu organda distrofik, disregenerator va yallig‘lanish jarayonlari rivojlanadi. Buning natijasida esa jigar asosiy nishon organ bo‘lib qoladi va unda ham parenximatoz, ham stroma-tomir komponentlarida turli distrofik-nekrotik shikastlanishlar rivojlanadi.



4.4-rasm. Sinusoidlar bir bo‘shlig‘i kengaygan, endoteliy qalinlashgan, gistiotsitlar, limfotsitlar va polimorfyadroli leykotsitlar uchraydi, Kupfer hujayralari gipertrofiyalangan. Bo‘yalish: G-E. Kattalashtirilishi: 10x20.

Alloksanni kiritilishi bilan chaqirilgan AD modelida gepatotsitlar sitoplazmasida parenximatoz yog‘li distrofiyani rivojlanishi qayd etiladi. Gepatotsitlarninsh yog‘li distrofiyasi ko‘pincha jigar bo‘lmalarining markaziy va oraliq sohalarini egallab oladi (4.5-rasmga qarang). Kupfer hujayralar sitoplazmasida kelib chiqishi ham lipidogen, xam bilirubinogen bo‘lgan jigarrang pigmentlarni paydo bo‘lishi bilan hujayrning gipertrofiyasi qayd etiladi. Shunigdek, mazkur morfologik belgi alloksan diabetlar uchun ham xos bo‘lgan belgi bo‘lib hisoblanadi. Bunda, jigar to‘qimasining shikastlanish o‘chog‘ida, distrofik-nekrotik o‘zgargan gepatotsitlar atrofida makrofaglarning katta miqdori to‘planadi va Kupfer hujayralari giperplaziyalanadi, ularning sitoplazmasi lipofussin hisobiga jigarrang tusga kiradi.

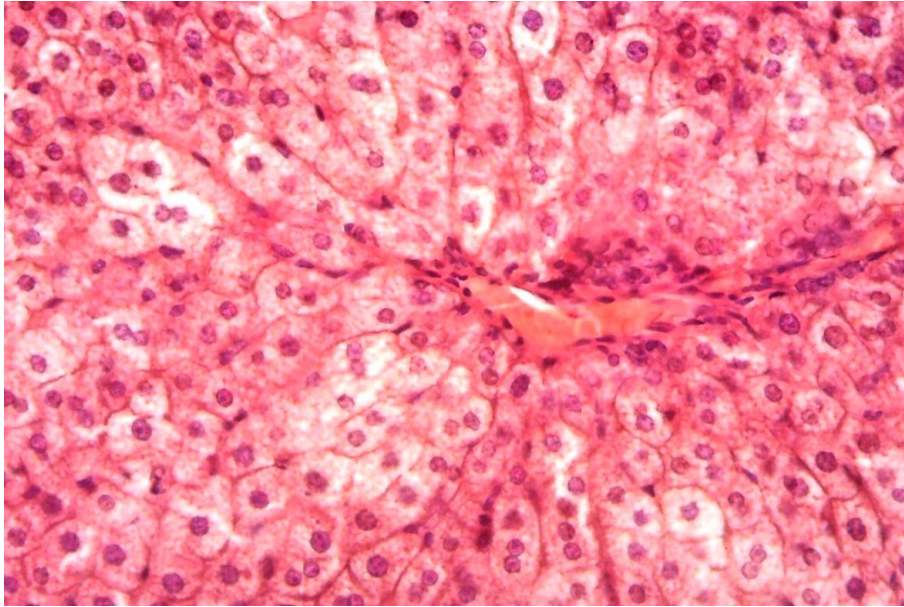
Aloxida holatlarda jigar to‘qimasida gepatotsitlar sitoplazmasida shish va vakuolizatsiya, hujayralarni trabekulyar joylashishini buzilishi bilan diffuz yog‘li distrofiya ustunlikka ega bo‘ladi. Bunda sinusoidal oldi bo‘shliqlarida lipototsitlar giperplaziyasi yoki sitoplazmada katta miqdorda lipidogen kiritmalarni saqlagan hujayrlar qayd etiladi.



4.5-rasm. AD. Jigar bo‘lmalarining 2,3 zonasida diffuz yog‘li distrofiya. sitoplazma xiralashgan, donador ko‘rinishga ega, periportal soxada juft yadroli hepatotsitlar mavjud, portal sohada yetilmagan hepatotsitlar to‘plami kichik yadroli va giperxromligi bilan ajralib turadi. Ayrim hepatotsitlar yadrosi piknoz holatda, ayrimlarida karioreksis xolati kuzatiladi. Bo‘yalish: G-E. Kattalashtirilish 10x40.

Gepatotsitlar yadrosi burishib qolgan holatda va vakuolizatsiyasi «bo‘sh yadrolar» ko‘rinishida, ba’zida sentrolobulyar lipogen nekroz o‘choqlari paydo bo‘ladi. Alloksan diabeti deyarli har doim portal trakti va uni tuzilmaviy komponentlarini shikastlanishi bilan birga kechadi. Bizning kuzatishlarimizda portal oldi limfogistiotsitar infiltratsiyasi (4,6-rasmga qarang), u yoki bu darajada rivojlangan xolda deyarli har doim uchraydi.

Bunda limfoidli infiltratsiya tarkibida ko‘pincha makrofaglar, eozinofillar va pigment saqlovchi hujayralar uchraydi. Bunda shu ma’lumot qayd etiladiki, limfoidli infiltratsiya ko‘pincha o‘t yo‘llari atrofida, limfoid tomirlar atrofida va jigarning portal oldi parenximasida joylashadi. Bo‘lmalararo o‘t yo‘llarida ko‘pincha xolestaz qayd etiladi.

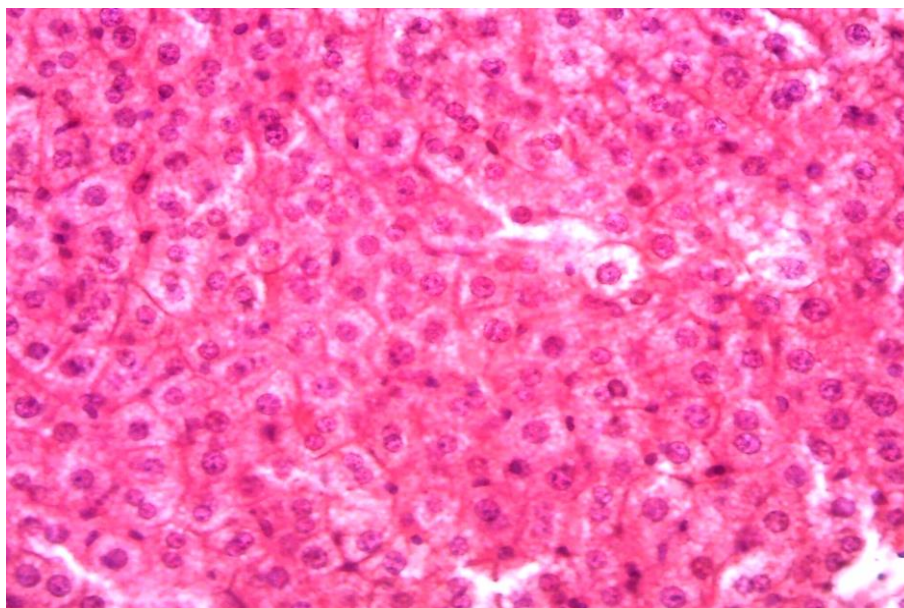


4.6-rasm. AD. Portal oldi limfogiostitsitar infiltratsiya. Gepatotsitlar xar xil o‘lchamda, sitoplazmada aralash distrofiya kuzatiladi, ya’ni, donador va vakuolli distrofiya. Ayrim hepatotsitlar bo‘shlig‘idagi organoidlarning sinusoid bo‘shliqqa ekstuziyasi kuzatiladi. Bo‘yalish: G-E. Kattalashtirish:10x40.

Shunday qilib, ADni modellashtirishda jigar parenximasida hepatotsitlarni mayda tomchili yoki yirik tomchili yog‘li distrofiyasini saqlanib qolishi ko‘rinishidagi distrofik o‘zgarishlari bilan birga ketadi, u jigar bo‘lmalarining ko‘pincha 3- sentrolobulyar funksional sohada va kam xollarda 2-oralik funksional sohalarida joylashadi. Jigar parenximasining yog‘li distrofiyasi ko‘p xollarda lipogen nekrozining sentrobulyar o‘choqlarini paydo bo‘lishi, sitoplazmada lipofussin pigmentining to‘planishi, glikogenni to‘planishi hisobiga yadro karioplazmalarining vakuolizatsiyasi bilan birga kuzatiladi. Jigar to‘qimasining tomir-stromal komponenti tomonidan makrofaglar, eozinofillar aralashmasi, shuningdek, ba’zida nomaxsus granulemalarning shakllanishi bilan portal oldi limfoid infiltratsiyasining rivojlanishi qayd etiladi. sitoplazmadagi makrofaglar o‘z tarkibida yog‘li pigmentlarni saqlaydi. Bo‘limlar aro o‘t yo‘llarida ko‘pincha xolestaz qayd etiladi. Ba’zida limfoid infiltratsiya tarkibida biriktiruvchi to‘qima bog‘lari paydo bo‘ladi.

AD ni modellashtirish va 60 mg/kg miqdorda Fitodiabetol bilan davolashda jigarda o‘tkazilgan morfologik tekshirish natijalari

ko'rsatdiki, aksariyat holatlarda gepatotsitlarda aralash tavsifdagi distrofik o'zgarishlarni saqlanib qolishi aniqlanadi (4.7-rasmga qarang).



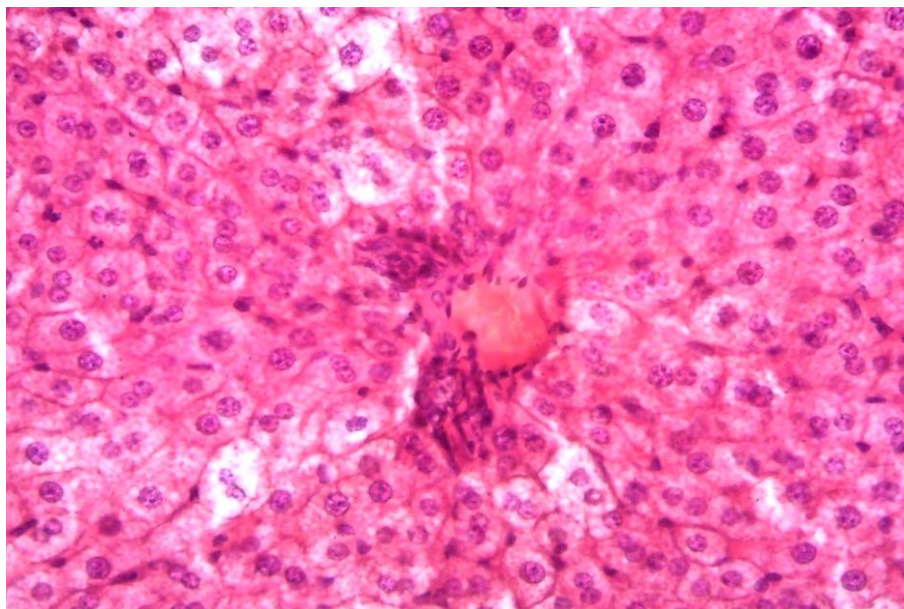
4.7-rasm. AD + 60 mkl Fitodiabetol. Jigar parenximasida aralash tavsifdagi distrofiyani saqlanishi. Bo‘yalish: G-E. Kattalashtirish: 10x40.

Jigar bo‘laklarining uchinchi funksional sohasida oqsil-vakuola distrofiyasi va kollikvatsion nekrozni rivojlanishi qayd etildi, u fokal yoki markaziy bulyar nekroz ko‘rinishida namoyon bo‘ladi. Nekroz atrofidagi sinusoidlar yorig‘ida ham, Diss bo‘shlig‘ida ham gepatotsitlarning to‘sinli joylashishini buzilishi bilan sezilarli kengayishlar qayd etiladi. Gepatotsitlarda sitoplazmasida vakuolizatsiya ko‘rinishida, yadrolarda ham «bo‘sh yadrolar» ko‘rinishida o‘choqlarning mavjudligi aniqlanadi.

AD ni Fitodiabetolning 120 mkl miqdori bilan davolashda dissirkulyator belgilar sinusoidlarning markaziy bo‘limlari va markaziy venalarning paralitik kengayishi ko‘rinishida namoyon bo‘ldi.

Bunda ushbu venalar devorida fibrinogen bo‘rtish va perivaskulyar shishni rivojlanishi bilan fibrinoid nekroz aniqlanadi. Gepatotsitlarda gialin tomchili distrofiya, lipofussin pigmentining to‘planishi va kariopiknoz hamda karioreksis ko‘rinishidagi yadro tuzilmalarining atrofiyasini rivojlanishi qayd etiladi. Sinusoidlar yorig‘ida va Diss bo‘shlig‘ida yakka xoldagi neytrofillar va eozinofil leykotsitlari

aniqlanadi. Jigar bo‘laklarining ikkinchi funksional sohasidagi sinusoidlar tomonidan yoriqlarni paralitik kengayishi, sinusoidal oldi bo‘shliqlarida yaqqol namoyon bo‘lgan shish bilan devorlarining buzilishi qayd etiladi, ularning ba’zilarida esa yakka xoldagi neytrofil va eozinofil leykotsitlar aniqlanadi (4.8-rasmga qarang).



**4.8- rasm. AD + 120 mkl Fitodiabetol. Tomirlar atrofidagi yallig‘lanish infiltrati.
Bo‘yalish: G-E. Kattalashtirish: 10x40.**

Mazkur sohada hepatotsitlar bir tomondan shishgan sinusoidlar bilan bosilgan holatda, ikkinchi tomondan esa vakuola va gialin-tomchili distrofiyaga uchragandir. Mazkur hepatotsitlar yadrosi kariolizis va kariopiknoz xolatidadir. ShIK reaksiyasi usuli bilan glikogenni aniqlash uchun o‘tkazilgan gistokimyoviy tadqiqotlarda ShIK ijobiy qizil-pushti rang moddani hepatotsitlar tomonidan saqlanishini sezilarli kamayishi qayd etildi.

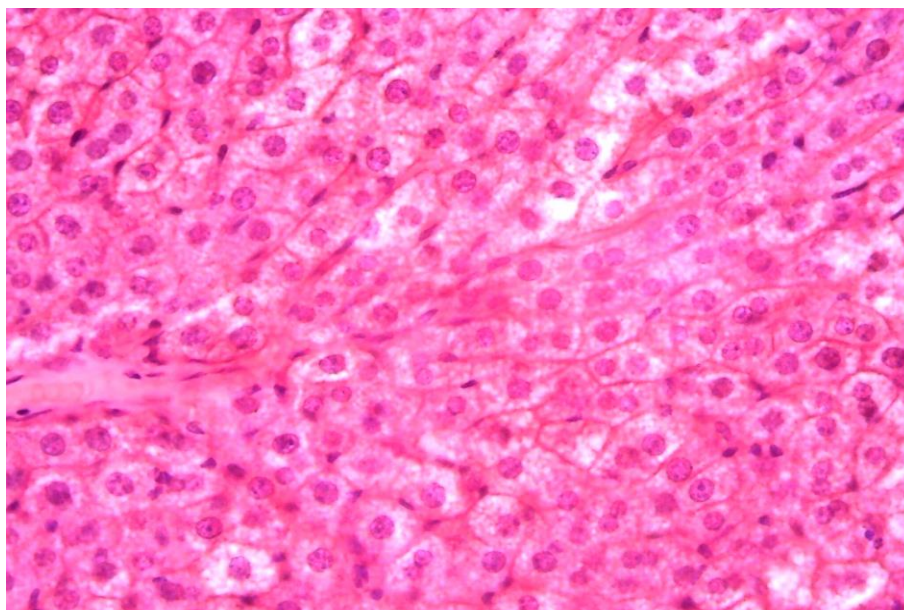
Qolgan portal traktlarda limfoid va leykotsitar hujayralardan tashkil topgan hujayra infiltratsiyasini mavjudligi aniqlandi. U portal oldi biriktiruvchi to‘qimani diffuz xolda infiltrlaydi va ba’zi joylarda sinusoidal bo‘shliqqa kirib boradi. Bu yerda Diss bo‘shlig‘ida kelib chiqishi ham lipidogen, ham bilirubinogen bo‘lgan sitoplazma

pigmentlarini saqlagan makrofaglarning yakka xoldagi jigar rang hujayrlari aniqlanadi.

Shunday qilib, AD modelida va Fitodiabetol bilan davolashda jigardagi shikastlanishlar morfologik jihatdan sentrolobulyar kollikvatsion nekroz o'choklarini paydo bo'lishi bilan, aralash vakuolali va yog'li parenximatoz distrofiyani rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi. Qon tomir-stromal to'qimalari tomonidan markaziy vena va sinusoidlarda to'laqonlilik, sinusoid oldi bo'shliqlarida yaqqol namoyon bo'lgan shish qayd etiladi. Benzolning zaharli ta'siriga javob sifatida ham limfoid, ham leykotsitar hujayralardan tashkil topgan aralash tarkibli uncha ko'p bo'lmagan periportal infiltratsiya rivojlanadi, makrofaglar va Kupfer hujayralarida gemosidrinni ajralib chiqishi qayd etiladi. ADni Glukeyr bilan davolashda jigardagi morfologik tekshirishlar ko'rsatdiki, jigar parenximasida ham, stromasida ham rivojlanuvchi potomorfologik o'zgarishlar eng kichik darajada yuzaga keldi. Jigar bo'laklarining uchinchi funksional sohasida oqsil-vakuola distrofiyasi xajmini sezilarli kamayishi qayd etildi. Jigarning alohida bo'laklarida xam sinusoid yoriqlarini, xam Diss bo'shlig'idagi gepatotsitlarning to'sinli joylashishini buzilishi bilan ba'zi kengayishlari qayd etiladi. Dissirkulyator belgilar ko'pincha sinusoidlarning markaziy bo'limlarini va markaziy venalarni uncha ko'p bo'lmagan kengayishi ko'rinishida eng kichik ko'rsatkichlarga ega bo'ldi. Bunda jigardagi ushbu venalar devorida bazal membranalarning va stromani biriktiruvchi to'qimasini tolali tuzilmalarini tiklanishi aniqlandi. Gepatotsitlarda gialin-tomchili distrofiyani sezilarsiz darajada rivojlanishi, lipofussin pigmentini to'planishi va kariopiknoz ko'rinishida yadro tuzilmalarining atrofiyasi qayd etildi. Yog'li distrofiya portal traktlar yaqinida joylashgan (4.9-rasmga qarang), yakka xoldagi gepatotsitlarda qayd etildi.

Sinusoidlar yorig'ida va Diss bo'shlig'ida neytrofil va eozinofil leykotsitlar yakka xolda aniqlandi. Jigar bo'laklarining ikkinchi funksional sohasida sinusoidlar tomonidan yoriqni kengayishini saqlanib qolishi, sinusoid oldi bo'shlig'ida sezilarsiz bo'lgan shish qayd etiladi, ularning ba'zilarida yakka limfoid hujayralar va

makrofaglar aniqlanadi. Ushbu sohada hepatotsitlar to'sinli joylashishni saqlab qolgan xolda deyarli to'liq tiklangan, ulardagi yadro tuzilmasi bir tekis tuzilmaga va joylashishga ega bo'ladi, sitoplazma eozin bilan bir tekis bo'yalgan, bu Glukeyr ta'siri ostida jigar hepatotsitlarining tuzilmaviy-funksional elementlarini tiklanishi to'g'risida guvohlik beradi.



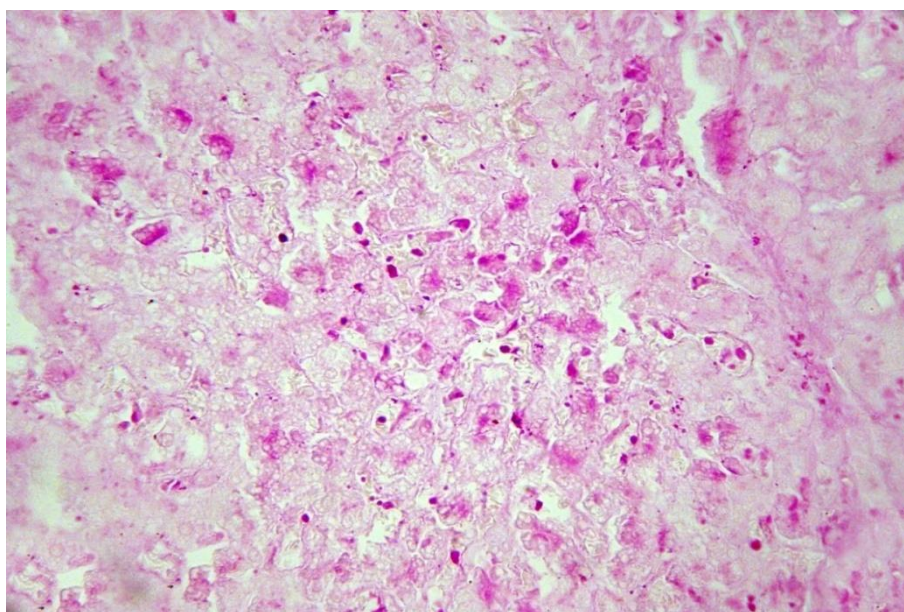
4.9-rasm. AD + Glukeyr. Aloxada hepatotsitlardagi yog'li distrofiya. Bo'yalish: G-E. Kattalashtirish: 10x40.

ShIK reaksiyasi usuli bilan glikogenni aniqlash uchun o'tkazilgan gistokimyoviy tadqiqotlarda ShIK ijobiy qizil-puti rang moddani hepatotsitlar tomonidan saqlanishini sezilarli ko'payishi qayd etildi (4.10-rasmga qarang).

Alohida portal traktlarda, faqat portal oldi biriktiruvchi to'qimasidan tashkil topgan, hujaya infiltratsiyasining mavjudligi aniqlanadi. Diss bo'shlig'ida kelib chiqishi ham lipidogen, ham bilirubinogen bo'lgan sitoplazma pigmentlarini saqlagan makrofaglarning yakka xoldagi jigarrang hujayrlari aniqlanadi.

Shunday qilib, ADni Glukeyr bilan davolashda jigarning deyarli barcha bo'laklarida hepatotsitlarning tuzilmaviy-funksional komponentlarini tiklanishi morfologik jihatdan namoyon bo'ladi. Faqat, bo'laklarning portal oldi sohasida mahalliy, mayda tomchili

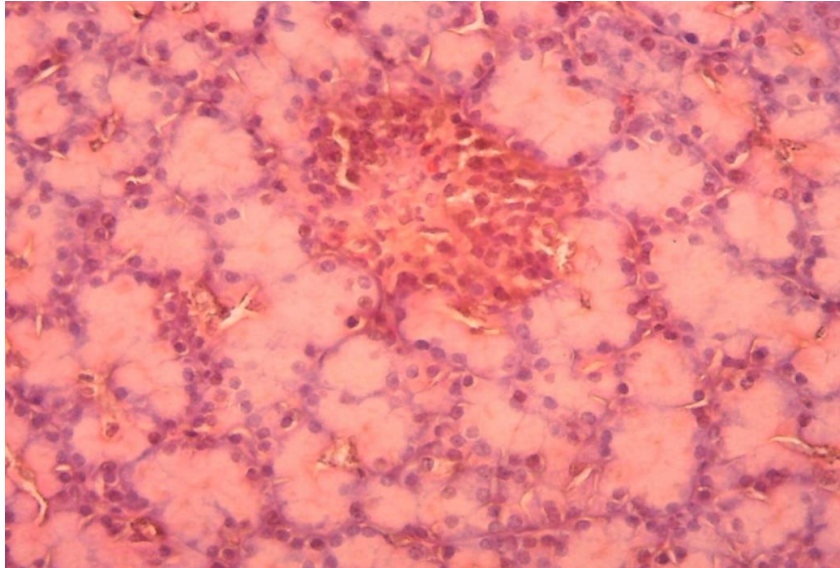
yog‘li distrofiya saqlanib qoladi. Qon tomirli – stromal to‘qima tomonidan shishni yo‘qolishi va jigar stromasining tolali tuzilmalarini hamda bazal membranasini tiklanishi bilan dezorganizatsion ko‘rinishlar qayd etiladi. Benzolning zaharli ta‘siriga javob sifatida ham limfoid, ham leykotsitar hujayralardan tashkil topgan aralash tarkibli uncha ko‘p bo‘lmagan periportal infiltratsiya rivojlanadi, makrofaglar va Kupfer hujayralarida gemosidrinni ajralib chiqishi qayd etiladi.



4.10-rasm. AD + glyukeyl. Gepatotsitlardagi ShIK ijobiy glikogeni miqdorini kamayishi. Bo‘yalish: ShIK reaksiya. Kattalashtirish 10x20.

Intakt hayvonlarning me‘da osti bezini mikroskopik tadqiq qilish ko‘rsatdiki, bez ekzokrin atsinuslar va aloxida Langergans orolchalaridan tashkil topgan. Ekzokrin bez aloxida bez yacheykalari ko‘rinishida bo‘lib, prizmatik epiteliy bilan qoplangan, bu yerda faqat epiteliyning yuza vakuolyar distrofiyasi qayd etiladi (4.11-rasmga qarang).

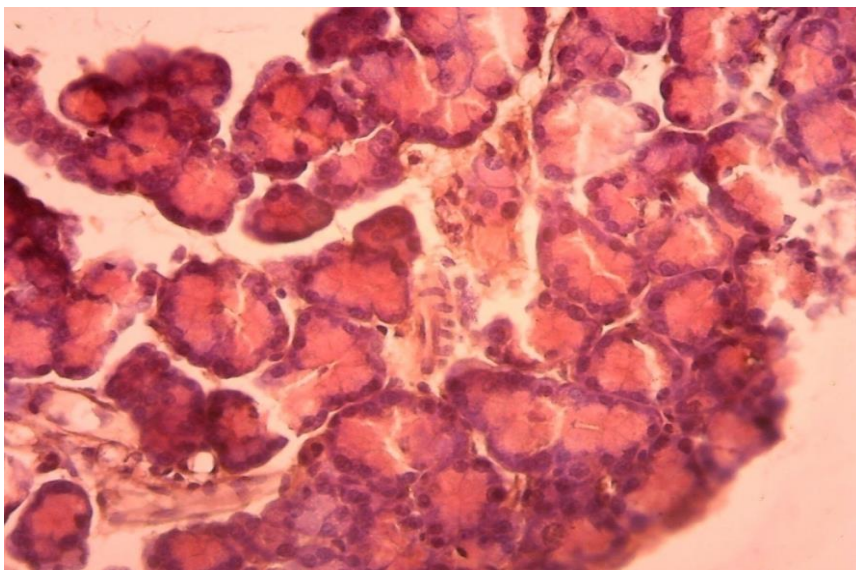
Langergans orolchalari ko‘proq β -hujayralar ko‘rinishida bo‘lib, ular diffuz xolatda joylashgan, ular orasida yakka xolda A va S-hujayralar aniqlanadi.



4.11-rasm. Intakt hayvonlarning me'da osti bezi. Bo'yalish: G-E. Kattalashtirish 10x20.

Atsinoz bezlar xar xil kattalikda, atsinoz bezli hujayra yadrolari pereferiyada joylashgan, ayrim joylarda bir qatorli ayrim joylarda ko'p qatorli, giperxromligi saqlangan, pereferik va oraliq sohalarda proliferativ va regenerativ jarayonlar kuzatiladi.

Langergans (pankreatik) orolchanning markaziy qismida hujayralarning xarxilligi va yadro nisbati oshganligini, ya'ni regenerativ jarayonni kuzatamiz.



4.13-rasm. Nazorat guruh ayvonlarining me'da osti bezi. Bo'yalish: G-E. Kattalashtirish:10x20.

AD kechishida jigar va me'da osti beziga Fitodiabetolning ta'siri buyicha qo'yidagi xulosalarni qilish mumkin:

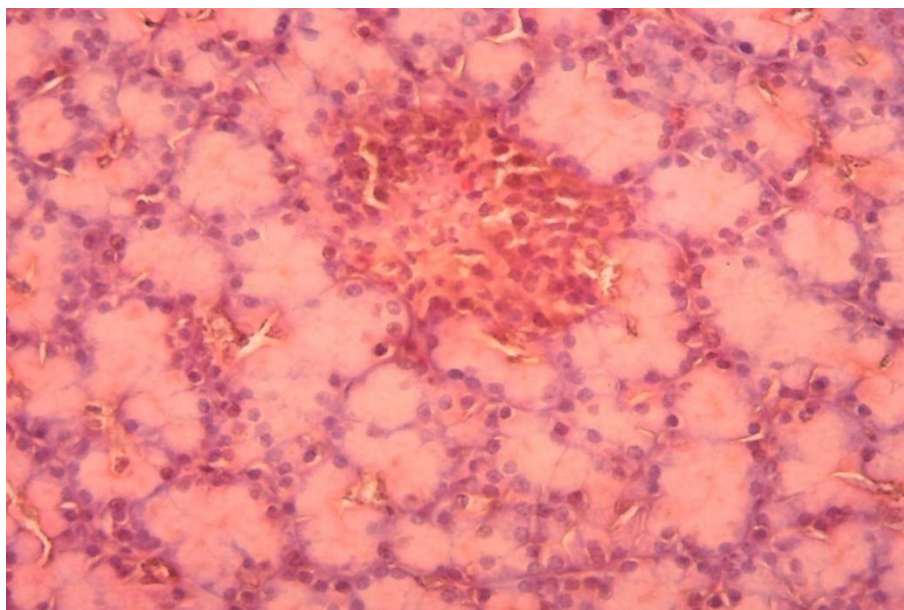
Jigarda: alloksanni kiritilishi bilan chaqirilgan AD modelida hepatotsitlar sitoplazmasida parenximatoz yog'li distrofiyani rivojlanishi qayd etiladi, mazkur morfologik belgi alloksanli diabetlar uchun ham xos bo'lgan belgi bo'lib hisoblanadi. Alloksanli diabeti deyarli har doim portal trakti va uni tuzilmaviy komponentlarini shikastlanishi bilan birga kechadi, jigar bo'lmalarining ko'pincha 3-sentrolobulyar funksional sohada va kam xollarda 2-oraliq funksional sohalarida joylashadi. AD kechishida 60 mg/kg miqdorda Fitodiabetol bilan davolashda jigarda o'tkazilgan morfologik tekshirish natijalari ko'rsatdiki, aksariyat holatlarda hepatotsitlarda aralash tavsifdagi distrofik o'zgarishlarni saqlanib qolishi aniqlanadi, lekin periportal sohada yetilmagan va ikki yadroli hepatotsitlar soni oshganligi regenerativ jarayondan darak hisoblanadi. ADni Glukeyr bilan davolashda jigardagi morfologik tekshirishlar ko'rsatdiki, jigar parenximasida ham, stromasida ham rivojlanuvchi patomorfologik o'zgarishlar eng kichik darajada yuzaga keldi.

Me'da osti bezida: alloksanni kiritilishi bilan chaqirilgan AD modelida me'da osti bezi atsinoz bez hujayralarning va pankreatik orolcha hamda oraliq biriktiruvchi to'qimada shish, ayrim bez epiteliysidagi distrofik va nekrobiotik o'zgarishlar aniqlanadi, mazkur morfologik belgi o'tkir diabet uchun ham xos bo'lgan belgi bo'lib hisoblanadi.

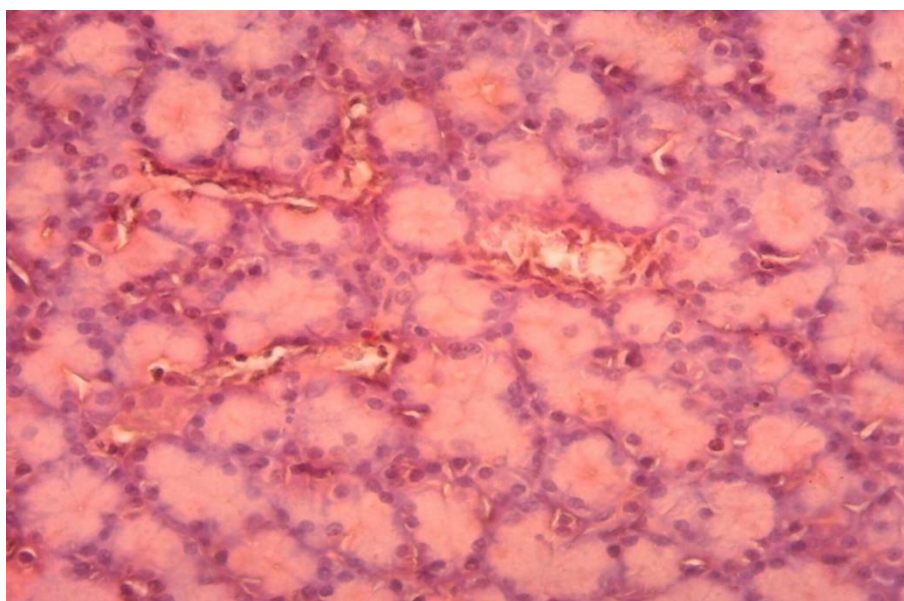
Fitodiabetol dori vositasi (6 mg/kg) bilan davolash natijasida atsinoz bezlar periferik va oraliq sohalarida hamda Langergans (pankreatik) orolchanning markaziy qismida proliferativ va regenerativ jarayonlar kam miqdorda kuzatiladi (4.14-rasmga qarang).

60 mg/kg miqdorda davolanganda esa, atsinoz bezlar hujayrasining yadrolari pereferiyada ko'p qatorli bo'lib joylashgan va ayrim joylarda sentroatsinoz epitelial hujayralar soni oshgan, yadro giperxromligi saqlangan, periferik va oraliq sohalarda kuchli proliferativ va regenerativ jarayonlar kuzatiladi (4.15-rasmga qarang). Alloksan diabet tajribasida, me'da osti bezi Langergans orolchalarining β -

hujayralaridagi erkin-radikallarni faollashtirib, ularda nekrozni yuzaga keltiradi va me'da osti bezi insulyar apparatini ishdan chiqaradi. Bunda periferik qondagi insulin darajasi keskin pasayadi, bu esa periferik to'qimalarga glyukoza tizimlarining yetkazib berishini va to'qimalarda metabolizmni o'zgarishi, ularga energetik substratlarni kelib tushishi sekinlashadi.

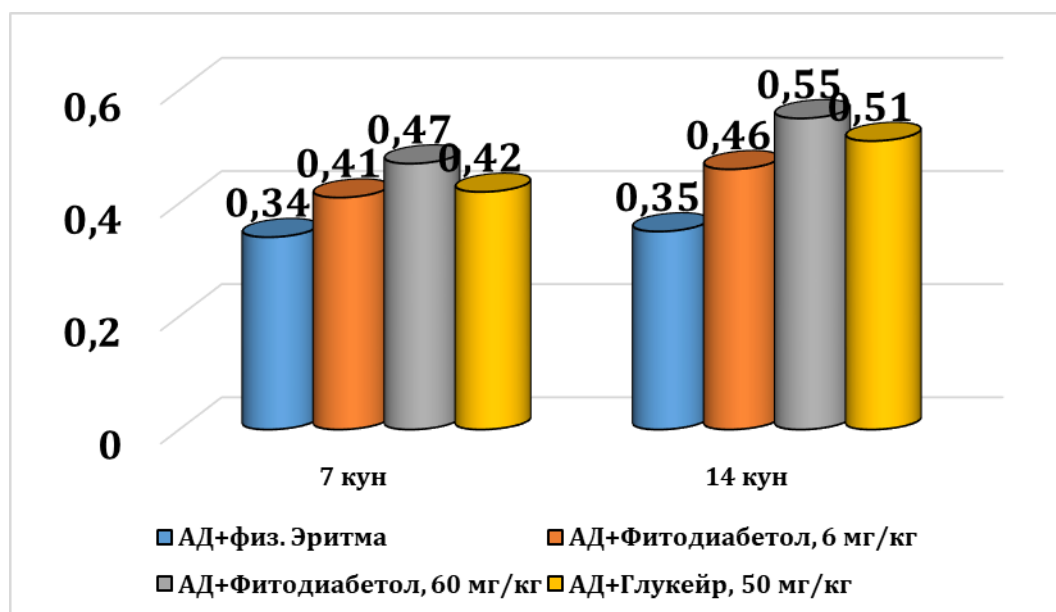


**4.14-rasm. Tajriba hayvonlarining me'da osti bezi (AB+ Fitodiabetol, 6 mg/kg) .
Bo'yalish: G-E. Kattalashtirish: 10x20.**



**4.15-rasm. Tajriba hayvonlarining me'da osti bezi (AB+ Fitodiabetol, 60 mg/kg)
Bo'yalish: G-E. Kattalashtirish: 10x20.**

Navbatdagi tajribalarda alloksanli diabetda me'da osti bezi β -hujayralari nekrozga uchraganligi sababli, S-peptid sekresiyasi ham sezilarli darajada kamaydi (4.16-rasmga qarang).



4.16-rasm. Fitodiabetol va qiyosiy Glukeyr dori vositalarining alloksanli diabet kechishida S-peptid miqdoriga ta'siri

Olingan natijalarga ko'ra, Fitodiabetol dori vositasi 6 mg/kg miqdorda 14 kun davomida berilganda tajribaning 7-kunida S-peptidning sekresiyasi $0,34 \pm 0,06$ pg/ml dan $0,41 \pm 0,03$ pg/ml ga (20,6%; $R < 0,05$), 14-kunida esa $0,35 \pm 0,06$ pg/ml dan $0,46 \pm 0,08$ pg/ml (31,4%; $R < 0,05$) ga oshganligi aniqlandi. Fitopreparat 60 mg/kg miqdorda samarali ta'sir ko'rsatib, davolashning 7-kunida S-peptidning sekresiyasini nazoratga nisbatan $0,47 \pm 0,06$ pg/ml ga (38,2%; $R < 0,05$), 14-kunida esa $0,55 \pm 0,04$ pg/ml (57,1%; $R < 0,05$) ga oshirdi. Taqqoslash uchun olingan Glukeyr preparati ta'sirida S-peptid sekresiyasi mos ravishda $0,42 \pm 0,02$ pg/ml va $0,51 \pm 0,07$ pg/ml ga (23,5% va 45,7%) oshirganligi qayd etildi (4.16-rasmga qarang).

Xulosa qilib aytganda, fitodiabetol qandli diabetning alloksanli turida o'rganilgan miqdorlarda me'da osti bezi β -hujayralaridan S-peptid sekresiyasini oshiradi.

Alloksanli diabetda (nazorat) insulinga bo'lgan sezgirlik (rezistentlik) tajribaning 30-, 60-, 120-daqiqalarida deyarli o'zgarmadi. Fitodiabetol preparati bilan davolanganda (60 mg/kg) esa tajribaning

30-daqiqasida nazorat guruhiga nisbatan qondagi glyukoza miqdori 24 % ga oshdi. Tajribaning 60-daqiqasida 80 % ga, 120-daqiqasida esa 62 % ga kamaydi. Qiyosiy dori vosita Glukeyr ta'sirida tajribaning 30-daqiqasida nazoratga nisbatan qondagi glyukoza miqdori 19% oshganligi, 60- va 120 daqiqalarida mos ravishda 88% xamda 70% ga kamayganligi kuzatildi.

Demak, fitodiabetol 60 mg/kg miqdorda laboratoriya kalamushlarida insulinga bo'lgan sezgirlikni oshirib postprondal giperglikemiyada insulinning gipoglikemik ta'sirini potensirlaydi va bu ta'sir bo'yicha Glukeyrga nisbatan ustunlikka ega.

To'rtinchi bob bo'yicha xulosa

Fitodiabetol dori vositasining gipoglikemik ta'sir mexanizmi insulin ajralib chiqishini kuchayishi, glikogenni to'planishi va glikogenolizni sekinlashishi, oqibatda fosforilazalar ingibirlanishi va periferik to'qimalarda glyukoza metabolizmini faollashishi bilan bog'liqligi 2-tip qandli diabet kasalligini xarakterlovchi ditizonli diabet kechishida aniqlandi. Bundan tashqari fitopreparat ushbu diabet kechishida qonda oshib ketgan lipidlar, xolesterin, triglitseridlar va lipoproteinlar miqdorini sezilarli darajada kamaytirib, gipolipidemik ta'sirga ham ega.

Fitopreparatning gipoglikemik ta'sir mexanizmi shuningdek, laboratoriya kalamushlari me'da osti bezi β -hujayralaridan S-peptid sekresiyasini sezilarli darajada oshirganligi, me'da osti bezi, pankreatik orolchada kuchli proliferativ va regenerativ jarayonlarni ko'chaytirishi bilan bog'liqligi alloksanli diabet kechishida tajribalar asosida isbotlandi. Aloxida o'tkazilgan tajribada fitodiabetol 60 mg/kg miqdorda laboratoriya kalamushlarida insulinga bo'lgan rezistentlikni oshirib postprondal giperglikemiyada insulinning gipoglikemik ta'sirini kuchaytirishi aniqlandi.

Olingan ma'lumotlar fitodiabetol dori vositasini 2 tip QD ni oldini olish va davolashda xamda qandli diabetdagi yog' almashinuvini buzilishlarini korreksiya qilishda mono- va kompleks terapiyada qo'llash mumkinligini isbotlaydi.

V BOB. FITODIABETOL DORI VOSITASINI KLINIK OLDI BEZARARLIGINI O'RGANISH

§5.1. Fitodiabetol dori vositasining o'tkir zaharliligini o'rganish

Fitodiabetolni o'tkir zaharliligini o'rganish, tana og'irligi 160-183 g bo'lgan 24 nafar jinsiy yetilgan erkak oq kalamushlarda o'tkazildi.

Fitodiabetol dori vositasi maxsus zond yordamida bir marta me'da ichiga 500,550, 600 va 650 mg/kg miqdorlarda laboratoriya kalamushlariga 3,0 ml.dan 100 gr. tana vazniga ko'ra berildi. 14 kun davomida kalamushlarning holatlari kuzatilib borildi. Aniqlandiki, dastlabki 1-1,5 soatda hayvonlarning reaksiyasi bir muncha sust, hayvonlarning hatti harakati passiv bo'ldi. Dori vositasidan zaharlanish belgilari yaqqol namoyon bo'lmadi. Belgilar tajribaning 2-kunida yo'qoldi. Ammo xar guruhdagi 6 ta kalamushlardan ba'zilarida o'lim holatlari qayd etildi. Xususan, 550 mg/kg miqdorda fitodiabetol qabul qilgan kalamushlarning 6 tasidan 1 tasi, 600 mg/kg miqdorda fitopreparat qabul qilgan kalamushlarad 6 tasidan 2 tasi va 650 mg/kg miqdorda esa 4 tasi o'ldi. O'M₅₀ ko'rsatkichi Statplus-2009 dastur paketini qo'llash orqali hisoblandi.

Fitodiabetolning o'tkir zaharliligini o'rganish bo'yicha o'tkazilgan tajriba natijalari ko'rsatdiki, bir marta me'da ichiga kiritishda dori vositasining O'M₅₀ 606,41 (512,29-698,53) mg/kg ni tashkil etdi. Shu bilan bog'liq xolda, mazkur miqdor o'rtacha sutkalik terapevtik miqdordan 120 marta yuqori bo'lib, uni kam zaharli fitodori vositasiga kiritish mumkin. Zaharlilik darajasi ko'rsatkichlari bo'yicha Fitodiabetolni IV sinfga kiritish mumkin.

§5.2. Fitodiabetol dori vositasining surunkali zaharliligini o'rganish

Fitodiabetolning surunkali zaharliligi 30 kun davomida oq kalamushlarda 6, 60 va 120 mg/kg miqdorlarda dori vositasini me'da ichiga ta'sir ettirish sharoitida o'rganildi. Tajribada tana og'irligi 162-180 gramm bo'lgan 24 dona oq erkak kalamushlardan foydalanildi.

Olingan natijalar Fitodiabetolning o'rganilgan miqdorlarini laboratoriya hayvonlarining tana og'irligini o'zgarish dinamikasiga salbiy ta'sirini mavjud emasligini tasdiqlaydi. Ichki organlarni makroskopik patologo-anatomik tekshirish ko'rsatdiki, Fitodiabetol muhim ichki organlarda zaharli degenerativ o'zgarishlarni keltirib chiqarmadi. Hayvonlarda o'tkazilgan subxronik me'da ichi zaharlanishidan 30 kun o'tib, qon zardobida biokimyoviy tadqiqotlar olib borildi. Qon zardobida ALT, AST, ishqoriy fosfataza fermentlari faolligini dinamikada o'rganish, nazorat guruhi hayvonlari bilan solishtirilganda tajriba guruh kalamushlarida statistik ahamiyatli farqlarni aniqlamadilar.

Olib borilgan tadqiqot natijalari ko'rsatdiki, Fitodiabetolni 6, 60 va 120 mg/kg miqdorda uzoq muddat og'iz orqali qabul qilish tajriba ostidagi hayvonlar tomonidan yaxshi o'zlashtiriladi. Barcha tajriba ostidagi hayvonlar umumiy xolati, hulqi, tana og'irligining o'sishi va gematologik ko'rsatkichlar bo'yicha nazorat guruh kalamushlaridan farq qilmadi (5.1-jadvalga qarang).

Tajriba hayvonlari qon zardobidagi periferik qon ko'rsatkichlari va ishqoriy fosfataza, transaminaza fermentlari (ALT, AST) ko'rsatkich ma'lumotlarining tahlili shundan guvohlik beradiki, o'rganilgan miqdorlarda Fitodiabetol test o'tkazilayota ko'rsatkichlarga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Ya'ni tajriba hayvonlari qon zardobidagi ishqoriy fosfataza, transaminaza fermentlari (ALT, AST) nazorat belgilaridan sezilarli farq qilmadi. Tajriba qilinayotgan dori vositasini, ayniqsa yuqori konsentratsiyalarda qabul qilayotgan kalamushlar qonida glyukoza konsentratsiyasi tomonidan o'zgarishlar kuzatildi (5.2-jadvalga qarang).

5.2-jadvaldan ko'rinib turibdiki, bir oy davomida Fitodiabetol dori vositasini 120 mg/kg konsentratsiyada hayvonlar tomonida og'iz orqali qabul qilinishi, qonda glyukoza konsentratsiyasini 40% ga pasayishiga olib keladi, bu mazkur o'simlik dori vositasini maxsus faolligini tasdiqlaydi va uning gipoglikemik ta'sirga egaligidan darak beradi.

5.1-jadval

Fitodiabetol qabul qilgan kalamushlar qonining gematologik ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Nazorat	Tajriba (Fitodiabetol miqdori, mg/kg)		
		6	60	120
Leykotsitlar, $10^9/l$	15,88±0,47	14,36±0,56*	13,78±0,31*	14,66±0,42*
Limfoslarning absolyut miqdori, $10^9/l$	7.56±0.42	6,04±0,40*	6,18±0,53*	6,4±0,36*
Monotsitlar, bazofillar va eozonofil aralashmalrining, $10^9/l$ absolyut miqdori	2,8±0,24	2,32±0,22*	2,42±0,33*	2,76±0,29
Granulotsitlar miqdori, $10^9/l$	5.2±0,35	5,2±0,39	5,14±0,41	5,08±0,36
Gemoglobin, g/l	136±3,71	129,4±3,86	125,6±3,94*	127,8±3,55*
Eritrotsitlar, g/l RBC	6,52±0,22	6,80±0,18	6,64±0,20	6,72±0,26
Gematokrit, %HCT	36,48±1,08	35,62±1,06	34,88±1,22*	35,42±1,26
Eritrotsitdagi gemoglobinni o'rtacha konsentratsiyasi, g/l	371,2±5,36	360,8±4,99*	362,6±5,02*	363,2±5,08*
Abolyut sondagi trombositlar, $10^9/l$	588,2±41,8 2	558,6±40,66*	601,8±50,76*	560,2±51,86*
Trombokrit, %	0,454±0,04	0,508±0,05*	0,521±0,04*	0,508±0,05*

Izoh: * nazoratga nisbatan solishtirilganda $R < 0,05$ dagi ishonchlili.

Ishqoriy fosfatazalar, alanin- va aspartataminotransferazalar faolligi kabi biokimyoviy ko'rsatkichlarni me'yordan yaqqol nomoyon bo'lgan siljishlarini mavjud emasligi mazkur dori vositasini kam zaharli ekanligi to'g'risida gapirishga imkon beradi [54; 16-b.].

5.2-jadval

Fitodiabetol qabul qilgan kalamushlar qonidagi biokimyoviy ko'rsatkichlar

Guruhlar	Fermentlar faolligi, Yed/l (pri 37 ⁰ S)			Glyukoza miqdori, mmol/l
	AlAT	AsAT	ALP	
Nazorat (intakt)	74,42±6,14	270,2±12,39	392,46±40,25	6,45±0,26
6 mg/kg	79,38±6,97	276,6±11,19	322,40±32,36*	4,92±0,30*
60 mg/kg	85,94±6,49	281,1±12,67*	326,56±38,95*	5,79±0,36*
120 mg/kg	57,02±6,04	269,6±10,22	363,08±40,91	4,88±0,27*

Izoh: * - nazorat bilan solishtirish bo'yicha $R < 0,05$ dagi ishonchlilik.

Olingan natijalar asosida xulosa qilish mumkinki, fitodiabetol dori vositasi fitodiabetol prepaorati 6,60 va 120 mg/kg miqdorlarda laboratoriya kalamushlariga 1 oy davomida berilganda ularning qonning gematologik va biokimyoviy ko'rsatkichlariga salbiy ta'sir etmadi.

§5.3. Fitodiabetol dori vositasining ba'zi organlar faoliyatiga ta'sirini o'rganish

Fitodiabetolning immunologik faolligini o'rganish
Fitodiabetolni 6,0 mg/kg, 60,0 mg/kg, 120,0 mg/kg miqdordagi ta'siridan keyin kalamushlarning periferik qon zardobidagi namunalarda olib borildi. Kalamushlarning qon zardobidagi IgE, IgG, IgM sinf immunoglobulinlari miqdoriga tekshirilganlarnig ta'sir natijalari 5.3-jadvalda keltirilgan. O'tkazilgan tadqiqotlar ko'rsatdiki, Fitodiabetol dori vositasining 6,0 mg/kg, 60,0 mg/kg, 120,0 mg/kg dagi miqdorlari kalamushlar qon zardobidagi IgE, IgG, IgM sinf immunoglobullinlari miqdoriga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi.

O'rganilgan immunoglobulinlarni saqlanishi bo'yicha olingan natijalar nazorat guruhining tajriba hayvonlari uchun olingan xuddi shunga o'xshash ko'rsatkichlardan statistik ishonchli farq qilmadi.

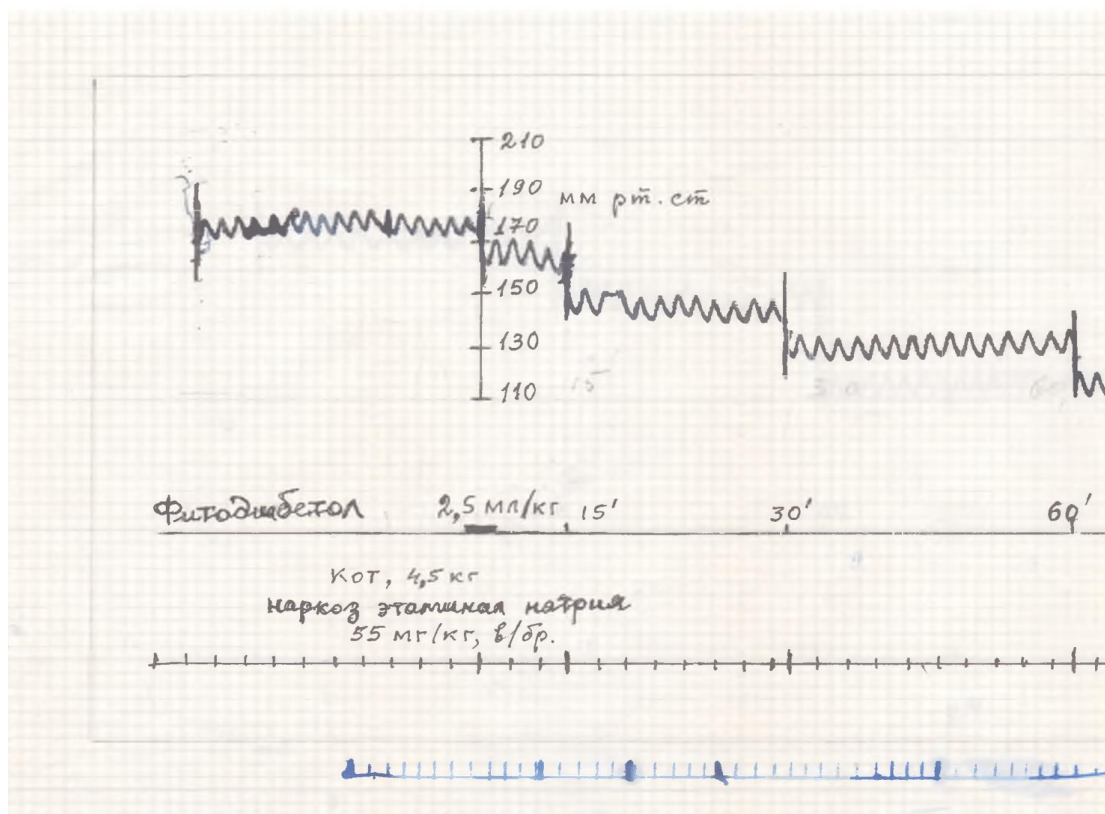
5.3-jadval

Kalamushlar qon zardobidagi IgE, IgG, IgM minf immunoglobulinlari miqdoriga Fitodiabetolning ta'sir natijalari

Dori vositasi	Dori vositasining miqdori, mg/kg	Immunoglobulinlar konsentratsiyasi		
		IgE, XB/ml	IgG, mg/ml	IgM, mg/ml
Fitodiabetol	6,0	5,20±0,71*	2,60±0,21*	0,12±0,01
	60,0	5,50±0,82*	2,80±0,26*	0,12±0,01
	120,0	5,60±0,90*	2,90±0,30*	0,13±0,02
Nazorat	-	8,0±0,1	4,1±0,6	0,14±0,02

Izoh: * - nazorat bilan solishtirilganda $R < 0,05$ dagi ishonchlilik.

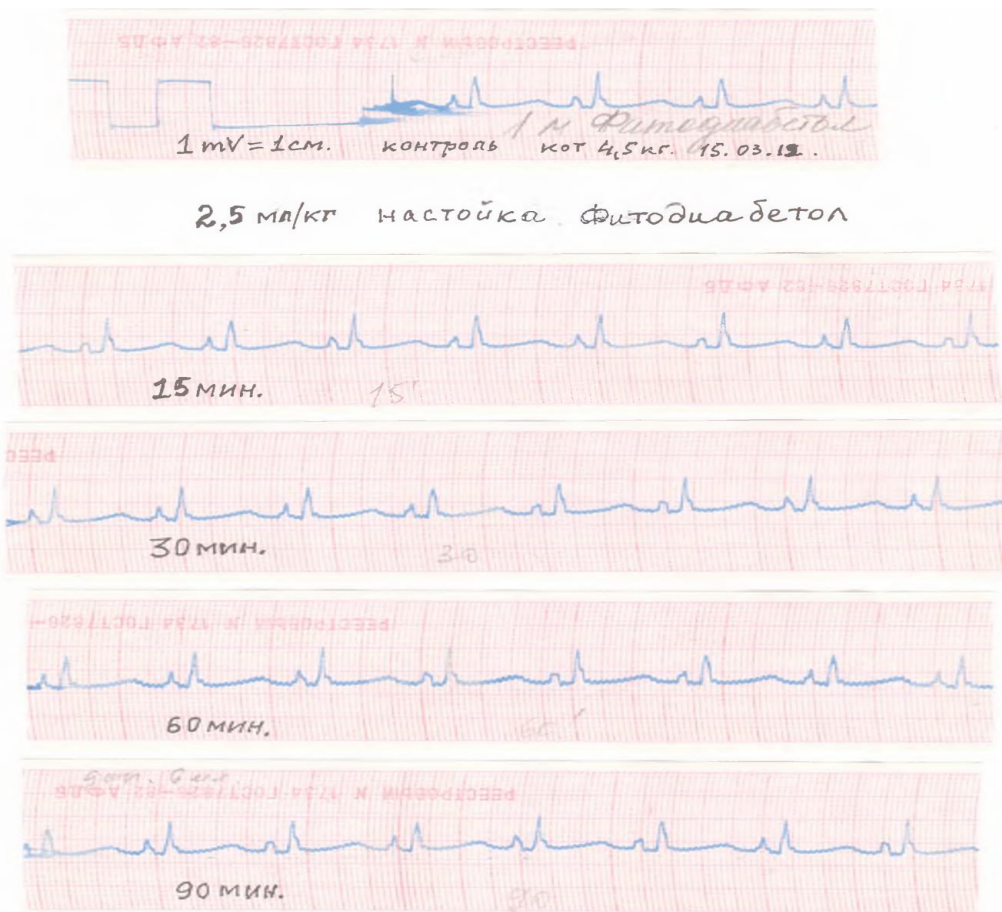
Fitodiabetolni arterial qon bosimi va nafasga ta'sirini o'rganish tana og'irligi 2,5-3,5 kg bo'lgan har ikki jinsdagi 4 dona mushuk va 2 dona quyonda o'tkir tajriba sharoitida o'rganildi. Tajriba uretan moddasi tomonidan chaqirilgan narkozi ostida o'tkazildi. Uretanni qorin ichiga 1-1,2 g/kg miqdorda kiritildi. Arterial bosim Lyudvigning simobli monometrini polietilen trubkalar tizimi orqali umumiy uyqu arteriyasidan elektrokimograf tasmaiga qayd etildi (5.1-rasmga qarang). Tizim 5% li nordon limon natriy eritmasi bilan to'ldirildi, arterial konyulya sohasida esa eritmaga 0,015ml geparin eritmasi qo'shildi. Shu bilan bir vaqtda hayvon traxeyasiga ulangan Marey kapsulasi yordamida nafas harakati qayd etildi. Fitodiabetol zaytunli maxsus zond yordamida 6 mg/kg va 60 mg/kg miqdorda kiritildi va aniqlandiki, u 6 mg/kg miqdorda uncha ko'p bo'lmagan darajada arterial bosimni va nafaslarning qisqarish sonini pasaytirdi, 60 mg/kg miqdorda dori vositasi yanada ko'proq xolda namoyon bo'lgan xolda qon bosimini pasaytiradi va bu holat 23-35 daqiqadan ko'p bo'lmagan xolda davom etadi. Fitodiabetolning arterial bosimga ta'siri dastlabki qon bosimi yuqori bo'lgan hollarda yanada ko'proq namoyon bo'ldi (5.1-rasmga qarang).



5.1-rasm. Fitodiabetolning 4,3 kg vaznli mushukda arterial qon bosimiga va nafas faoliyatiga ta'siri

Tajribalarning keyingi seriyasida Fitodiabetolning yurakning bioelektrik faolligiga ta'siri o'rganildi. Tajribani har ikki jinsdagi 4 ta quyon va 2 nafar mushuklarda o'tkazildi. EKGni Fitodiabetolni og'iz orqali 6,60 mg/kg miqdorda yuborishdan oldin va keyin qayd etib borildi. EKGning tahlili ko'rsatdiki, tajribaning barcha holatlarida Fitodiabetolni u miqdorda qabul qilgan hayvonlarda yurak qisqarishlarining soni, ular orasidagi intervallarda ishonchli farqlar kuzatilmadi, EKG tishlarining amplitudasi sezilarli ortdi. Barcha holatlarda ritm sinusli bo'ldi, bo'lmachalar miokardining qisqaruvchanlik qobiliyati (R tishchasi) va qorinchalar miokardining qisqarishi (QRS) me'yorda hamda o'tkazuvchi tizimda o'zgarishlar kuzatilmadi (5.2-rasmga qarang).

Bundan kelib chiqadiki, Fitodiabetol yurak qon tomir tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi, qon bosimi yuqori bo'lgan xollarda qon bosimini qisqa vaqt pasaytirish qobiliyatiga ega bo'ladi.



5.2-rasm. Fitodiabetol dori vositasining 3,4 kg vaznli quyonda EKG ko'rsatkichlariga ta'siri.

§5.4. Fitodiabetol dori vositasining mahalliy qitiqlash va kumulyativ xususiyatlarini o'rganish

Mahalliy ta'sirlantiruvchi xususiyatni o'rganish bunda Fitodiabetolning suyuq ekstrakti tajribaning birinchi seriyasida kon'yuktival sinamalar kalamushlar, dengiz cho'chqalari va quyonlarda qo'yildi. O'rganilayotgan Fitodiabetolnin turli konsentratsiyadagi suyuq ekstrakti alkogolsizlantirilgan shaklda buriqlashtirish usuli bilan 1-3 tomchidan dengiz cho'chqalari va quyonlarning o'ng ko'zi kon'yuktival qopchasiga yuborildi. Chap ko'zi nazorat qilib olindi. 0,25-1,0% konsentratsiyadagi eritma moddasiga va 1/10 nisbatda suyultirilgan alkogolsizlantirilgan moddaga kon'yuktivaning reaksiyasi 5', 15', 30', 60' daqiqadan so'ng 6 hamda 24 soatdan keyin baholandi. Kon'yuktiva ustida olib borilgan kuzatishlar ko'rsatdiki, fitopreparat o'rganilgan konsentratsiyalarda

tajriba hayvonlarining ko'z kon'yuktivasiga sezilarli ta'sirlantiruvchi ta'sir ko'rsatmaydi.

Tajribalarning ikkinchi seriyasida o'rganilayotgan dori vositasini 10, 20, 40% konsentratsiyadagi eritmasi kalamushlar, dengiz cho'chqalari va quyonlarning og'iz bo'shlig'i shilliq qavatiga 2-5 tomchi hajmida, shuningdek me'da ichak tizimining shilliq qavatiga 6,60 mg/kg miqdorlarda maxsus metall zond yordamida og'iz orqali kiritish orqali yuborildi. Bunda shu narsa aniqlandiki, o'rganilgan miqdorlarda suyuq ekstrakt kiritilgandan so'ng hayvonlarning og'iz bo'shlig'i va me'da ichak tizimining shilliq qavatlari turli o'zgarishlar va ta'sirlanish belgilarisiz, me'yorda bo'ldi.

Tajribaning uchinchi seriyasida sichqonlar va kalamushlarda Fitodiabetolning teriga ko'rsatiladigan ta'sirlantiruvchi ta'siri o'rganildi. Bunda ikki hafta davomida 1sm ×1sm va 2 sm×2 sm o'lchamdagi oldindan tuki qirib tashlangan tana sohasiga o'rganilgan konsentratsiyadagi va alkogolsizlantirilgan shakldagi dori vositasi surildi. Tadqiqotlar ko'rsatdiki, Fitodiabetolning o'rganilayotgan suyuq ekstrakti va alkogolsizlantirilgan shakli mahalliy ta'sirlantiruvchi ta'sirga ega emas, chunki vizual makroskopik ko'rilganda tajriba hayvonlarining terisi nazorat guruhi hayvonlari terisi bilan taqqoslanganda alohida o'zgarishlar aniqlanmadi.

Bundan kelib chiqib, shuni ta'kidlash joizki, o'rganilayotgan Fitodiabetol tadqiq qilingan konsentratsiyalarda mahalliy ta'sirlantiruvchi ta'sir ko'rsatmaydi.

Fitodiabetolning kumulyativ xususiyatlarini o'rganish har ikki jinsdagi, tana og'irligi 138-155 gramm bo'lgan 30 dona kalamushlarda olib borildi. O'rganilayotgan Fitodiabetolning suyuq ekstrakti og'iz orqali maxsus metall zond yordamida zaytun bilan birga hayvonlarning birinchi guruhiga yuborildi, tajribaning ikkinchi guruhi hayvonlariga esa me'da ichak tizimiga dori vositasining alkogolsizlantirilgan shakli yuborildi. Uchinchi guruh nazorat qilib olindi. Dastlabki 5 kunda o'rganilayotgan Fitodiabetolni hayvonlarning tana og'irligiga mos xolda 1 ml va 1,5 ml dan yuborildi. Keyingi 5 kun davomida hayvonlar tana og'irligiga mos

xolda 2 ml va 2,5 ml dan (100 mg/kg) yuborildi, tajribaning keyingi 11-15 kunlarida esa 2,5 ml va 4,0 ml dan (300 mg/kg) yuborildi va keyingi 5 kunda hayvonlar tana og'irligiga mos xolda 3 ml va 6,0 ml dan (600 mg/kg) yuborildi. Nazorat guruhi huddi shu sxema va almashinuv miqdorlarida distillangan suvni qabul qildilar. Hayvonlar holati ustidan vizual kuzatuv olib borildi, bunda asosiy e'tibor ularning umumiy holatiga, tashqi ta'sirlantiruvchilariga bo'lgan reaksiyasiga, ishtahasi va hayvonlarning tana og'irligiga qaratildi.

Tajribalar ko'rsatdiki, tajriba guruh hayvonlarida ham, nazorat guruh hayvonlarida ham tana og'irligida ishonchli farqlar qayd etilmadi. Barcha hayvonlarning shilliq qavatlar va tuk qoplamasida hech qanday o'zgarishlar kuzatilmadi. Hayvonlar ishtaha bila ovqat iste'mol qildilar va suv ichdilar. Barcha hayvonlarda nafaslar soni bir xilda bo'ldi, MIT tomonidan buzilishlar kuzatilmadi. Tajribaning 20-kunida hayvonlarni yorib ko'rishda ichki organlarning me'yordagi gistomorfologik ko'rinishini kuzatdilar, barcha hayvonlarda muxim ichki organlarda vizual o'zgarishlar aniqlanmadi.

Shunday qilib, o'rganilayotgan Fitodiabetol moddasi o'rganilayotgan konsentratsiyalarda kumulyativ xususiyatga ega bo'lmaydi.

V bob bo'yicha xulosa

Fitodiabetol kam zaharli hisoblanib, uning OD_{50} 606,41 (512,29-698,53) mg/kg ni tashkil etdi, ya'ni mazkur miqdor o'rtacha kunlik terapevtik miqdordan 120 marta yuqori bo'lib, uni zaharlilik darajasi ko'rsatkichlari bo'yicha IV sinfga kiritish mumkin. Shuningdek, fitopreparat tajriba hayvonlarining ko'z, og'iz bushlig'i shilliq qavatini va teri yuzasini ta'sirlamaydi va 100 mg/kg dan 600 mg/kg gacha uning miqdori oshirilib berilganda ham kumulyativ xususiyatga ega emas.

Fitopreparatni 6,60 va 120 mg/kg miqdorlarda laboratoriya kalamushlariga 1 oy davomida berilganda qonning gematologik va biokimyoviy ko'rsatkichlariga, kalamushlar qon zardobidagi IgE, IgG, IgM sinf immunoglobullinlari miqdoriga hamda ichki organlarning gistomorfologik tuzilishiga salbiy ta'sir etmasligi aniqlandi.

Fitodiabetol dori vositasi 6 mg/kg va 60 mg/kg miqdorlarda nafas faoliyatiga noxush ta'sir etmaydi. Adrenalin gidroxlorid ta'sirida oshgan qon bosimini qisqa muddatga tushiradi, ammo yurakning faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.

XOTIMA

Qandli diabetni samarali davolash eng dolzarb masala bo'lib qolmoqda, chunki aniqlandiki, giperglikemiya qon tomir va boshqa asoratlarni rivojlanishiga sabab bo'luvchi ko'plab patogenetik mexanizmlarning turtki bo'luvchi boshlang'ich xolati bo'lib hisoblanadi [8, 10, 19; 672-b., 22; 152-b.]. Shuning uchun qandli diabetni davolashda eng asosiy vazifa bo'lib glikemiyaning me'yorlashtirish hisoblanadi [20; 83-91-b., 23; 399-402-b., 39; 83-87-b., 80; 90-91-b.].

Olib borilgan tadqiqotlar oddiy qoraqat va dorivor echki o'tining quruq ekstrakti, shuningdek, ularning birgalikdagi dori vositasi Fitodiabetol intakt hayvonlar organizmida qandni pasaytiruvchi samarasini ko'rsatadi. Bunda mazkur ekstraktning turli fraksiyalari turlicha namoyon bo'lgan gipoglikemik ta'sirni ko'rsatadi. O'tkazilgan tadqiqotlarga mos xolda oddiy qoraqat, dorivor echki o'ti va etil spirtining 1:1:2 holatdagi kombinatsiyasi yanada ko'proq namoyon bo'lgan qandni pasaytiruvchi ta'sir ko'rsatdi va Fitodiabetol nomi bilan ataldi. Fitodiabetolning gipoglikemik ta'sirini o'rganish bo'yicha o'tkazilgan skrining ko'rsatdiki, u diabetning giperglikemik, adrenalini, alloksanli va ditizonli modellarida, bir marta qo'llanilganda ham, ko'p marta kiritilganda ham gipoglikemik ta'sirga ega bo'ladi. Fitodiabetolning ta'siri giperglikemiyaning yengil darajalarida yanada ko'proq namoyon bo'ladi, diabetning o'rta og'ir va og'ir shakllarida esa uni insulin yoki boshqa gipoglikemik dori vositalari bilan birga qo'llash maqsadga muvofiq bo'lib hisoblanadi. Eng samarali miqdor bo'lib 60 mg/kg miqdordagi Fitodiabetol hisoblanadi. U o'zining gipoglikemik xususiyatlari bo'yicha tijorat dori vositasi Glukeyrdan qolishmaydi.

Ba'zi tadqiqotchilar qandni pasaytirish faolligining mexanizmlarini glyukozani utilizatsiya qilishga javobgar bo'lgan fermentlarning stimulyatsiyasi va ichakda glyukozalarni o'zlashtirilish ingibirlanishi bilan bog'laydilar [9, 12; 133-150-b., 94; 41-b., 104; 43-49-b.]. Olib borilgan tajriba natijalarni tahlil etilishi shunday tahmin

qilishga imkon beradiki, Fitodiabetolning gipoglikemik faolligi Langergans orolchalaridagi β -hujayralardan insulinni ozod bo'lishi va ajralib chiqishini tezlashishi bilan bog'liqdir. Buning tasdig'i bo'lib biz tomondan olib borilgan morfologik tadqiqotlar hisoblanadi, unda Fitodiabetolni 30 kun davomida 60 mg/kg miqdorda qo'llanishda Langergans orolchalaridagi β -hujayralarning reparativ regeneratsiyasi ko'rsatilgan, dorivor echki o'ti ekstraktlari uchun olingan adabiyot ma'lumotlariga mos keladi [79; 10-13-b., 96].

Insulinga nisbatan rezistentlikni o'rganishda bizlar qondagi glyukoza miqdorini insulinni qorin ichiga in'eksiyasidan so'ng 30, 60 va 120 daqiqadan keyin qondagi glyukoza miqdori bo'yicha baholadik (Aktrapid NM, Daniya). Olib borilgan tadqiqotlar ko'rsatdiki, Fitodiabetolning 60 mg/kg miqdori postprandal giperglikemiya 1,9; 2,23 i 2,31 martaga pasaytirib bu ko'rsatkichlarni intakt guruh hayvonlari belgilariga yaqinlashtirdi. Bunday ijobiy natijalar bizlar tomonimizdan adrenalni giperglikemiya va alloksan diabet modellarida ham olindi. Demak, alloksan diabetli kalamushlarda postprandal giperglikemiya insulin kiritilgandan so'ng 30, 60 va 120 daqiqa o'tganidan so'ng yuqoriligacha saqlanib qolib, intakt kalamushlar ko'rsatkichlaridan 2,07; 2,3 va 2,34 marta ishonchli ravishda yuqori bo'ldi. Aktrapid fonida Fitodiabetolning turli miqdorlarini qabul qilgan hayvonlar guruhida postprandal giperglikemiya ayniqsa dori vositasining 60 mg/kg miqdorida 1,9; 2,23 va 2,31 martaga statistik ahamiyatli pasaydi, bu ko'rsatkichlar me'yoriy kattaliklardan sezilarli farq qilmadi. Glukeyrning 6 mg/kg miqdori bilan davolangan hayvonlar guruhida postprandal giperglikemiya pasayishi, insulin kiritilgandan so'ng 30, 60 va 120 daqiqa o'tib, 2,08; 2,27 va 2,41 martani tashkil etdi.

Bundan kelib chiqadiki, Fitodiabetol xuddi Glukeyr kabi intakt kalamushlarda ekzogen insulin ta'sirini kuchaytiradi, uglevod yuklamasiga hayvonlar tolerantligini oshiradi va adrenalni glikogenolizini namoyon bo'lishini pasaytiradi. O'zining faolligi bo'yicha Fitodiabetol tijorat dori vositasi Glukeyrdan qolishmaydi.

Olingan ma'lumotlar Fitodiabetolni diabetga qarshi potensial vosita sifatida tadqiq qilishning kelajagi porloqligi to'g'risida guvohlik beradi. Bizlar tomonimizdan olingan natijalar, Dorivor echki o'ti quruq ekstraktini insulinomimetik xususiyatlari to'g'risidagi adabiyot ma'lumotlari bilan mos keladi [79; 10-13-b., 96] va uni me'da osti bezining β -hujayralarida insulin ajralib chiqishini stimullash qobiliyatini ko'rsatadi.

S. Orskov (1986), Herrmann S. (1995) lar tomonidan ko'rsatildiki, ingichka yoki yo'g'on ichakning ko'tariluvchi qismini olib tashlanishi og'iz orqali glyukozani qabul qilishga javob bo'lib, GLP-1 ajralib chiqishi javobini buzilishiga olib kelmaydi. Malumki, me'da osti bezidan ajralib chiqayotgan insulinning 60% ga yaqini og'iz orqali lyukozani qabul qilishga javob bo'lib GLP-1ning ta'siri ostida yuzaga keladi. Bu og'iz orqali beriladigan yuklama testidan so'ng qonda glyukoza darajasini pasayish tendensiyasini tushuntirib beradi. Dorivor echki o'ti quruq ekstrakti ta'sirida GLP-1 ajralib chiqishi ovqat iste'mol qilinishi boshlangandan boshlab 5-30 daqiqadan keyin, ya'ni ovqat xali ingichka ichakning distal qismlariga yetib bormasidan boshlanishi aniqlandi. Bu yerda GLP-1 xosil qiluvchi L- hujayralar joylashgan.

Alloksan, me'da osti bezining Langergans orolchalaridagi β -hujayralaridagi erkin-radikal jarayonlarni faollashtirib, me'da osti bezidagi insulyar apparatni shikastlayli va ularda nekrozni yuzaga keltiradi. Bunda periferik qondagi insulin darajasi keskin pasayadi, bu esa periferik to'qimalarda glyukozalarning tashuvchanlik ishini va ularga energetik substratlarni kelib tushishini sekinlashtiradi, hujayralar metabolizmini o'zgartiradi. Shu bilan bog'liq xolda, o'simlik dorivor vositalari bilan davolash fonida alloksan diabetli kalamushlarning me'da osti bezi va jigarida morfologik tadqiqotlar o'tkazish katta qiziqish uyg'otdi. Jigarni tadqiq qilish shu bilan bog'liqki, alloksan diabetli kalamushlarda bizlar tomonimizdan giperbilirubinemiya aniqlandi, bu asosan uning to'g'ri fraksiyalari va umumiy oqsil darajasni pasayish tendensiyasi hisobiga yuzaga keldi.

Olingan natijalar alloksan ta'siri ostida jigarning ekskretor va sun'iy vazifalarini buzilganligi to'g'risida guvohlik beradi.

Darhaqiqat, alloksan diabetli kalamushlarda o'tkazilgan morfologik tadqiqotlar sentrolobulyar kollikvatsion nekroz o'choqlarini paydo bo'lishi bilan aralash vakuolali va yog'li parenximatoz distrofiyani rivojlanshini, tomirlar to'laqonliligini mavjudligi va sinuslar oldi bo'shlig'ini yaqqol namoyon bo'lgan shishi, limfoidlar va makrofaglarning to'planishi, Kupfer hujayralarida gemosidrinni ajralishini ko'rsatdi. Alloksan diabetini Fitodiabetol yoki Glukeyr bilan farmakologik davolash jigardagi morfologik buzilishlarni eng past darajaga tushishiga olib keldi. Markaziy venalar devorlarida bazal membranani va jigar to'qimasi biriktiruvchi to'qimali stromasi tolali tuzilmalarini tiklanishi aniqlandi. Yog'li distrofiya portal traktlar yaqinida joylashgan yakka xoldagi gepatotsitlardagina qayd etildi, sinusoidlar yorig'i va va Diss bo'shlig'ida yakka neytrofil va eozinofil leykotsitlar aniqlandi. Bundan kelib chiqadiki, o'simlik dori vositalarini qo'llanilishi jigarning tuzilmaviy-funksional parametrlarini tiklaydi. Fitopreparatning gipoglikemik ta'sir mexanizmi shuningdek, laboratoriya kalamushlari me'da osti bezi β -hujayralaridan S-peptid sekresiyasini sezilarli darajada oshirganligi, me'da osti bezi, pankreatik orolchada kuchli proliferativ va regenerativ jarayonlarni ko'chaytirishi bilan bog'liqligi alloksanli diabet kechishida tajribalar asosida isbotlandi. Aloxida o'tkazilgan tajribada fitodiabetol 60 mg/kg miqdorda laboratoriya kalamushlarida insulinga bo'lgan rezistentlikni oshirib postprondal giperglikemiyada insulinning gipoglikemik ta'sirini kuchaytirishi aniqlandi.

Biroq, alloksan indutsirlangan tajriba modeli asosan QD-1 tipi yoki aralash tipini rivojlanishini tavsiflaydi, bu bizlar tomonimizdan me'da osti bezi to'qimalarini morfologik tekshirish bilan tasdiqlandi. Shuni ta'kidlash lozimki, so'nggi yillarda qandli diabet sonini ortishi asosan qandli diabetning ikkinchi tipi bilan bog'liq, u yoshning kattalashishi bilan ortib boradi, semirish va jismoniy faollikni yetishmasligi bilan bog'liq bo'ladi. U organizm tomonidan insulinni

yaxshi o'zlashtira olmaslik qobiliyatini oshib borishi bilan tavsiflanadi (insulinga rezistentnostlik). Ba'zi tadqiqotlarning guvohlik berishicha, rux moddasi diabet bilan xastalangan bemorlarda glyukoza darajasi ko'rsatkichlarini (glikemik nazorat) yaxshilaydi [22; 152-b.]. Mualliflar bergan ma'lumotlarga ko'ra, rux moddasi insulin ta'sirida asosiy rolni o'ynaydi va nazariy jihatdan insulinga rezistent bo'lgan bemorlarga rux moddasini qo'shimcha ravishda kiritish diabetni yuzaga kelishini oldini olishi mumkin [17; 77-82-b., 94; 41-b.]. Ba'zi kimyoviy moddalar, jumladan, ditizon me'da osti bezi orolchalarida rux moddasini bloklashi mumkin, natijada β -hujayralarning buzilishi yuzaga keladi. Shu bilan bog'liq xolda bizlar keyingi tadqiqotlarimizni ditizon diabeti modelida olib bordik. Bunda bizlar diabetning oldingi tajriba modellaridagi kabi, qondagi glyukoza darajasini bir tomonlama o'zgarishini aniqladik.

Demak, ditizonli diabetning yengil darajasi bo'lgan kalamushlarda glyukoza darajasi 2 martaga oshdi va bu darajada tajribaning 10 va 30 kunlarida saqlanib qoldi. Fitodiabetolning 6 mg/kg miqdorda olib borilgan farmakologik davolash qondagi glyukozaning yuqori darajasini ishonchli pasayishiga olib keldi, biroq, 60 mg/kg miqdori yanada samaraliroq bo'lib hisoblandi, u nazorat guruh hayvonlarining nisbiy belgilari muddatlariga mos xolda qondagi glyukoza darajasini 1,81 va 1,67 martaga pasayishiga olib keldi. Shuningdek, Glukeyr bilan olib borilgan farmakologik davolash ham mos xolda qondagi glyukozaning yuqori darajasini 2,02 va 1,67 martaga pasaytirdi.

O'rtacha og'irlikdagi ditizon diabetida bizlar tajribaning 10 va 30 kunida qon zardobidagi glyukoza darajasini 3 va 2,45 martaga oshganligini aniqladik. Biroq diabetning ushbu shaklida Fitodiabetolning ta'siri yanada kuchsiz bo'ldi: 6 mg/kg miqdorda, tana og'irligida glikemiya darajasi sezilarli ta'sir ko'rsatmadi, 60 mg/kg miqdorda esa dori vositasini kiritishni 30 kuniga kelib, glikemiya 1,39 martaga ishonchli pasaydi. Shuningdek, Glukeyrni 6 mg/kg miqdorda kiritilishi ham kuchsiz bo'lib chiqdi (30 kunlik kiritish davomida pasayish 1,32 martani tashkil etdi).

Ditizon giperglikemiyasini rivojlanish mexanizmida rux ionlari bilan xelat komplekslarini xosil bo'lishi yotadi. Demak, rux moddasi bevosita sekretor granulalarda to'plangan gormonlar bilan birga maxsus erimaydigan komplekslarni xosil qilib, insulin bilan yaqin funksional aloqada bo'ladi. Insulin ajralishini stimullovchilar ta'siri ostida bog'lamlar tavsifining o'zgarishi yuzaga keladi va rux-insulin erimaydigan kompleksi eruvchan bo'lib qoladi. Glyukozani kiritilishida me'da osti bezi Langergans orolchalaridagi β -hujayralarda rux moddasining miqdori kamayadi, glyukoza ta'siridagi uzoq muddatli yuklama natijasida deyarli to'liq yo'qoladi [22; 152-b.]. Bundan kelib chiqadiki, diabetning ditizon modelida «Fitodiabetol» shuningdek, gopoglikemik samara ham ko'rsatadi. Ayniqsa uzoq vaqt qo'llashda uning 60 mg/kg miqdorda ushbu sohada kelajagi porloq bo'lib hisoblanadi. Bizning qarashlarimizcha, Fitodiabetolning gipoglikemik ta'siri uning Langergans orolchalaridagi β -hujayralarni sekretor funksiyasiga ijobiy ta'siri bilan bog'liq bo'ladi, chunki bizlar alloksan diabeti modelida alloksanli shikastlanishdan so'ng regeneratsiya jarayonlarini mavjudligini aniqladik.

Fitodiabetolning gipoglikemik ta'sir mexanizmini yanada chuqur o'rganish uchun bizlar tajriba hayvonlarining jigar va mushaklarida glyukoza metabolizmining asosiy ko'rsatkichlarini o'rgandik. Ma'lum bo'ldiki, ditizon diabeti modelida hayvonlar jigaridagi glikogen miqdori 1,62 martaga pasaydi, mushaklarda esa faqat intakt kalamushlar belgilariga nisbatan pasayish tendensiyasi o'z o'rniga ega bo'ladi. Bu insulin yetishmaslik sharoitida organizmning energetik ehtiyojini ta'minlash uchun jigarda glikogen parchalanishini kuchayganligidan guvohlik beradi, chunki mushaklarda u o'zining energetik ehtiyojlari uchun sarflanadi. Shu bilan bir qatorda bizlar jigarda glyukokinaza fermentlari faolligini pasayishini kuzatdik va mushaklarda geksokinazalar 1,25 va 1,23 martaga ishonchli pasayadi, bu esa o'rganilayotgan to'qimalarda glyukoza metabolizmini sekinlashishidan guvohlik beradi. Ditizon mushaklarda fosforilaza fermentlarini faollashtirib (tajribaning 10 va 30 kunlariga kelib, 1,46 va 1,42 martaga ortadi) glikogen parchalanishini tezlashtirdi, bu esa

giperqlikemiyaning rivojlanishiga bog'liq xolda diabet uchun xos bo'lgan tajriba hayvonlari to'qimalarida glikogenolizning faollashishidan guvohlik beradi.

Fitodiabetol, ayniqsa 60 mg/kg miqdorda jigarda glikogen darajasini statistik ahamiyatli xolda 1,53 martaga oshirdi va natijalarni intakt kalamushlar belgilariga yaqinlashtirdi. U jigardagi glyukokinazalarni 1,39 martaga, mushaklarda geksokinazani -1,61 martaga faollashtirdi va mushaklarda geksokinaza faolligini yanada yaqqol namoyon bo'lgan ortishi, barcha organlarda glyukoza metabolizmini faollashishi bilan birga o'tkaziladi O'rganilayotgan fito dori vositasi ta'siri ostida davolashning 10 –kuni fosforilazalar faolligi davolanmagan hayvonlari guruhi belgilariga nisbatan 1,58 martaga, 30 -kuni esa-1,61 martaga pasaydi va fermentlar faolligi intakt hayvonlar belgilariga yaqinlashtirildi. Shuni ta'kidlash mumkinki, Fitodiabetol ta'siri ostida to'qimalardagi glikogen darajasini ortish mexanizmlaridan biri bo'lib, fosforilazalar faolligini pasayishi va glikogenoliz jarayonlarini sekinlashishi bo'lib hisoblanadi.

Bizning tadqiqotlarimizdagi diabetning ditizon modeli umumiy lipidlar darajasini $17,0 \pm 0,6$ g/l ($R < 0,001$) martaga, triglitseridlarni 1,61 martaga, xlesterin 6,47 martaga va β -lipoproteidlarni 1,22 martaga ishonchli ravishda ortishi bilan tavsiflandi. Fitodiabetol yaqqol namoyon bo'lgan gipolipidemik, gipotriglitseridemik va gipoxolesterinemik xususiyatlarga egadir. Biroq, Fitodiabetolning gipoxolesterinemik faolligi α -lipoykislota faolligidan bir necha marta past bo'ldi. Bundan ko'rinadiki, Fitodiabetol me'da osti bezidan insulin ajralib chiqishini oshirib, to'qimalarda yog'liq metabolizmini yaxshilanishiga olib keladi. Yuqorida bayon etilganlaridan kelib chiqib shunday xulosa qilish mumkin, Fitodiabetol va α -lipoykislota dorivor o'simlik dor vositalarini qandl diabetning 2-tipida yog'lar almashinuvini buzilishini oldini olish va davolashda tavsiya etish mumkin.

Ma'lumki, uzoq davom etuvchi giperqlikemiyaning belgilaridan biri bo'lib qondagi glikozilirlangan gemoglobin yuqori darajasi bo'lib hisoblanadi [10, 21; 41-44-b., 24; 86-94-b.]. U kislorodga

bo'lgan past yaqinlikka ega bo'lib, qondagi kislorodning porsial bosimini pasayishiga va organ hamda to'qimalarda gipoksiyani rivojlanishiga olib keladi. Tahmin qilinadiki, ushbu mexanizm o'z navbatida mikroangiopatiya patogenezida ma'lum darajada rol o'ynaydi. Boshqa tomondan, glikozilirlangan gemoglobin saqlagan eritrotsitlarning yuza zaryadlanishi, hujayralar agglyutinatsiyasi va qon oqimini staziga, mikrotromblarni xosil bo'lishiga olib kelgan xolda o'zgaradi, bu esa mahalliy sirkulyator va gemik gipoksiyani, endotelial hujayralarning sitoplazmatik membranalarini shikastlanishi bilan yog'larning periksli oksidlanishini faollashishini yuzaga keltiradi [8, 12; 133-150-b., 99].

Adabiyotlarda berilishicha, tajribaviy alloksanli diabetda dorivor echki o'ti ekstrakti glikirlangan gemoglobinning yuqori darajasini pasaytirdi, bu esa mualliflarning fikricha mikroangiopatiyaning patogenetik mexanizmlarini yuzaga kelish havfini pasaytiradi [96]. Bundan ko'rinadiki, Fitodiabetol dori vositasi ham xuddi shunday ta'sir qilishi mumkin deb tahmin qilish mumkin.

Biroq, Fitodiabetol uchun O'zbekiston Respublikasi tibbiy materiallar va tibbiy texnikasini ekspertiza qilish va standartlashtirish Davlat markazidan ruxsatnoma olish uchun toksikologik tadqiqotlarni o'tkazish zarur. Mazkur yo'nalishda olib borilgan tadqiqotlar ko'rsatdiki, Fitodiabetol zaharli, kumulyativ, mahalliy ta'sirlantiruvchi va allergik xususiyatga ega emas, yurak qon tomir tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi, oshgan qon bosimida mazkur bosim darajasini qisqa vaqt tushirish xususiyatiga ega. Bir oy davomida Fitodiabetolni 120 mg/kg konsentratsiyada hayvonlar tomonidan og'iz orqali qabul qilinganda qondagi glyukoza darajasini 40%ga kamaytirishga olib keladi, bu mazkur o'simlik dori vositasini maxsus faolligini tasdiqlaydi, ishqoriy fosfatazalar, alanin- va aspatrataminotransferazalar kabi biokimyoviy ko'rsatkichlarning me'yordan aniq siljish belgilarining mavjud emasligi ushbu dori vositasini kam zaharliligi to'g'risida so'z yuritish imkonini beradi va dorivor vositalarning toksikologik tasnifi bo'yicha mazkur dori kuchsiz toksikologik xususiyatga ega bo'lgan dori vositalari sinfiga

kiradi (IV sinf) va uni O‘zbekiston Respublikasi tibbiy materiallar va tibbiy texnikasini ekspertiza qilish va standartlashtirish Davlat markaziga uni qandli diabetni davolovchi vosita sifatida qo‘llash uchun tavsiya etiladi. Mazkur dori vositasini klinik amaliyotga joriy etilishi qandli diabetning 2-tipi yengil shakllarini davolash samaradorligini oshirishga imkon beradi, chunki u gipoglikemik va gipolipidemik xususiyatlarga egadir. Mahalliy fitodiabetol dori vositasini tibbiyotga tadbiiq qilish davolash tannarhini tushiradi va import dori vositalari o‘rnini bosuvchi bo‘lib hisoblanadi. Import o‘rnini bosuvchi ushbu dori vositasini yaratilishi Respublikada mahalliy xom ashyodan dori vositalarini ishlab chiqarish bo‘yicha dasturni bajarishga olib keladi.

XULOSALAR

«*Vaccinium myrtillus* L., *galega officinalis*. L. o‘simliklari asosida olingan Fitodiabetol dori vositasining gipoglikemik ta’siri» mavzusi bo‘yicha tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori dissertatsiya mavzusiga asosan o‘tkazilgan tadqiqotlar asosida quyidagi xulosalar taqdim etildi:

1. Skrining tajriba natijalari alimentar, adrenalini giperglikemiyada, ditizonli va alloksanli diabet turlarida Fitodiabetol dori vositasi ta’sirida sezilarli darajada qand miqdorini kamayishini ko‘rsatdi, fitodiabetol, ayniqsa 60 mg/kg miqdorda diabetga qarshi Glukeyr dori vositasi singari samarali gipoglikemik ta’sirga egaligi aniqlandi.

2. Fitodiabetol Glukeyr dori vositasi kabi intakt hayvonlarda, postprandal, alimentar, adrenalini giperglikemiyalarda va alloksanli diabetda giperglikemiyani kamaytiradi, ekzogen insulin ta’sirini kuchaytiradi, hayvonlarning uglevodli yuklamaga chidamliligini oshiradi.

3. Ditizonli diabet modelida fitodiabetol asosan jigardagi, shuningdek, mushaklardagi kamaygan glikogen miqdorini, jigardagi susaygan glyukokinaz, koproq mushaklardagi geksokinaza faolligini oshiradi, faolligi yuqori bo‘lgan mushaklardagi fosforilaza faolligini kamaytiradi va lipidlar almashinuvini me’yorlashtiradi.

4. Alloksanli diabetli chaqirilgan kalamushlar jigari va patomorfologik tekshiruvlari fitodiabetol va qiyosiy Glukeyr dori vositalari ta’sirida Langergans orolchalaridagi β -hujayralarini regenerativ qobiliyatini oshishi, yallig‘lanish va distrofik jarayonlarini kamayishi, ularning sekretor faoliyatini oshishi aniqlandi. Alloksan tasirida jigarda qayd etilgan yallig‘lanish va dissirkulyator o‘zgarishlar kamaydi. Fitodiabetol va qiyosiy Glukeyr dori vositasi bilan davolanganda yallig‘lanish va dissirkulyator o‘zgarishlar uning ekskretor va sintetik faoliyati oshdi.

Fitodiabetol zaharli, kumulyativ, mahalliy qitiqlovchi, allergik ta'sirlarga ega emas, hayot uchun muhim bo'lgan a'zolar faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi va bezararli bo'yicha kam zaharli (IV-sinf) dori vositalar guruhiga mansubdir.

AMALIY TAVSIYALAR

1. Fitodiabetol dori vositasining klinik oldi farmakologik izlanishlari asosida gipoglikemik ta'sirga ega yangi mahalliy dori vositasining ishlab chiqarilishiga zamin yaratildi va olingan natijalardan farmako-toksikologik laboratoriya xodimlari, mustaqil izlanuvchilar, magistr talabalar to'liq foydalanishlari mumkin.

2. Fitodiabetol dori vositasining farmako-toksikologik izlanish natijalari va normativ-texnik xujjatlari O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi qoshidagi Farmakologik qo'mitaga topshirishga tayyorlandi va fitopreparatning gipoglikemik ta'sirga egaligi, bezararligini xisobga olib, uni qandli diabetning 2 tipini oldini olish va davolashda monoterapiya va kompleks terapiyada tavsiya etish mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Abidov A. A. Saxarosnijayushie preparaty rastitelnogo proisxojdeniya i ix effektivnost na obmen glyukozy // Sovremennye problemy bioximii i endokrinologii: Mater. nauchno-prakt. konf. s mejdunarodnym uchastiem, posvyashchennyy 90-letiyu so dnya rojdeniya Ya. X. Turakulova. – Tashkent, 2006. – S. 87-88.
2. Amangeldy Ye., Dosan Z., Ijronova Z., Miller R. Sovremennye eksperimentalnye podxody v razrabotke lekarstv dlya lecheniya diabeticheskoy nefropatii pri SD//Jurn. Nauchnoe obozrenie. Pedagogicheskie nauki, 2019.-№5 (chast ;).-S. 15-18.
3. Ametov A. S., Ovsyannikov K. V. Aktualnye voprosy terapii saxarnogo diabeta II tipa. // Mejdunarodnyy jurnal meditsinskoj praktiki. - 2000. - № 12. - S. 40 – 43.
4. Ametov A.S. Vklad sovremennyx issledovaniy v ponimanie prirody saxarnogo diabeta 2 tipa i perspektivy lecheniya//Terapevticheskiy arxiv, 2014.-№1.-S.4-9.
5. Ametov A.S., Abaeva F.T. Vozmojnosti primeneniya glimeperida dlya initsiatsii saxarosnijayushhey terapii// Saxarnyy diabet,2013.-№4.-S.95-100.
6. Ansiferov M. B. Dorofeeva L. G. Avandiya (Rosiglitazon) - sovremennyy insulinovyy sensitayzer dlya korreksii insulinorezistentnosti pri saxarnom diabete tipa 2 // Farmateka. - M., 2005. - № 12. – S. 16-23.
7. Ansiferov M. B. Saxarnyy diabet 2 tipa: vozmojnost dostijeniya optimalnogo kontrolya bez pobochnyx effektov // Farmateka. – 2011. - № 3.– S. 10-16.
8. Ansiferov M.B. Novyye podxody k lecheniyu saxarnogo diabeta tipa 2: glyukagonopodobnyy peptid-1 i eksenatid (Baeta) / M.B. Ansiferov, L.G. Dorofeeva // Farmateka, №11(145), 2007.
9. Ashaeva L. A., Grigoryan B. R., Gritsenko Ye. N., Garusov A. V. Gipo-glikemicheskie svoystva i biologicheski aktivnye

- вещества светков и плодов TiliaCordataMill. // Rastitelnye resursy. - 1991. - № 4 (27). – S. 20-23.
10. Bayrasheva V.K., Babenko A.Yu., Dmitriev Yu.V i dr. Rol metamorfina v profilaktike diabeticheskoy nefropatii pri eksperimenatlnom saxarnom diabete 2 tipa// Journ. Regionarnoe krovoobraschenie i mikrosirkulyatsii,2016.-№3.-S 110-115;
 11. Balabolkin M. I. Diabetologiya. - M., 2000. - 672 s.
 12. Balabolkin M. I. Klebanova Ye. M. Mayorov A. Yu. i dr. Etiologiya i patogenez saxarnogo diabeta 2 tipa // Saxarnyy diabet. - M., 2003. - № 1. –S. 133-150.
 13. Brink S. Endokrinologiya. - M., 1999. – 802 s.
 14. Balabolkin M. I. Endokrinologiya. - M.: Med-na, 1998. - 470 s.
 15. Balabolkin M. I., Klebanova Ye. M., Kreminskaya V. M. Vozmojno li patogeneticheskaya terapiya saxarnogo diabeta 2-go tipa? // Problemy endokrinologii. - M., 2008. - Tom 54, №5. – S. 50-56.;
 16. Balabolkin M. I., Klebanova Ye. M., Kreminskaya V. M. Diagnostika i klassifikatsiya saxarnogo diabeta // Saxarnyy diabet. – 1999. № 3-4. – S. 11-19.
 17. Balabolkin M. I., Moiseev S. V. Novyye vozmojnosti selevogo kontrolya glikemii pri kombinirovannoy terapii saxarnogo diabeta tipa 2 // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. – M., 2004. - № 2. – S. 77-82
 18. Balabolkin M.I. Sushchestvuyut li vozmojnosti uluchsheniya saxarosnijayuyshchey terapii saxarnogo diabeta II? // Rossiyskiy NII zdorovya, Informatsionnyy byulleten №1. M., 2006, 29 s.
 19. Balabolkin M.I. Endokrinologiya / M.I. Balabolkin. M., 2002. - 672 s,
 20. Barbarash.O.L., Voevoda M.I, Galstyan G.R.Prediabet kak mejdissiplinarnaya problema: opredelenie, riski, podkhody k diagnostike i profilaktiki SD 2 tipa i serdechno-sosudistyykh oslojneniy// Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal,2019.-T.24, №4.-S.83-91.

21. Begun D.N. Model otsenki riska razvitiya serdechno-sosudistyx oslojneniy u bolnyx saxarnym diabetom 2 tipa// Nauka i innovatsii v meditsine,2018.-№2 (10).-S.41-44
22. Belenkiy M. L. Elementy kolichestvennoy otsenki farmakologicheskogo effekta. - L.: Izd-vo med. literatury, 1963. - 152 s.
23. Bershteyn L.M. Modifitsiruetsya li onkologicheskaya zabolevaemost pod vliyaniem inhibitorov// Journ. Saxarnyy diabet, 2019.-№4.-S.399-402
24. Bepalov V. G., Nekrasova V. B., Iordanishvili A. K. Sovremennyy vzglyad na biologicheski aktivnyye dobavki k pishche i ix ispolzovanie v lechebno-profilakticheskix selyax v klinicheskoy meditsine // Meditsina. XXIvek. ISSN: 2224-5413 — 2007.— №8 (9).— S. 86-94
25. Biryukova Ye.V. Insulino terapiya saxarnogo diabeta//Spravochnik poliklinicheskogo vracha, 2014.-№1.-S.37-38.
26. Biryukova Ye.V. Empagliflozin; rasshirenie vozmojnostey terapii saxarnogo diabeta 2 tipa// Journ. Farmateka, 2016.-№5.-S.51-61
27. Borovik N.V., Tiselko A.V., Arjanova O.N. i dr. Rezultaty ispolzovaniya novyx kriteriev diagnostiki lecheniya gestatsionnogo saxarnogo diabeta// Jurnal akushestva i jenskix bolezney, 2015.-№4.-S. 21-25;
28. Vengerovskiy A.I. Gipolipidemicheskoe deystvie ekstraktov lekarstvennykh rasteniy pri eksperimentalnom saxarnom diabete//Ximiko-farmasevticheskij jurnal,2019.-T.53.-№3.-S.40-44
29. Vozchikova O. K. BAD v aspekte semanticheskix i konnotativnykh znacheniy // Dostizheniya vuzovskoy nauki. — 2013. — № 3. — S. 149—153.
30. Gvazava I.G., Rogovaya O.S., Borisov M.A. i dr. Patogenez saxarnogo diabeta 1 tipa i eksperimentalnye modeli na laboratornykh gryzunax// Journ. ActaNaturae.-T-10.-№1 (36).-2018.-S. 25-36.

31. Gubanov I.A. i dr.– Chernika//Иллюстрированный определитель растений Средней России. V.3.-М.: Т-во науч.изд. КМК, Ин-т технолог.иссл., 2004-Т.3.-С.24.-ISBN 5-87317-163-7.
32. Давыдов S.A Posteriori: BAD i drugie // Remedium. Jurnal o rossiyskom rьnke lekarstv i meditsinskoj texnike. -2013. -№ 10. -S.50-55.
33. Demidova T.Yu. Ингибиторы SGLT-2: farmakologicheskaya glyuzuriya kak novyy podxod v upravlenii SD 2 tipa// Journ. Farmateka, 2015.-№5.-S.12-18.
34. Demidova I. Yu. Lechenie saxarnogo diabeta 2-go tipa // Lechashiy vrach. - 2002. - № 5. – S. 40-46.
35. Dudchenko G. P. Protivodiabeticheskaya aktivnost proizvodnykh benzimidazola.- avtoref. dis. dokt. biol. nauk: 14. 00. 25 / – Volgograd, 2010. –39 s.
36. Дымрылова O.N. Vliyanie ekstraktov krapivы dvudomnoy i lopuxa bolshogo na metabolicheskie protsessы i funktsionalnoe sostoyanie eritrotsitov pri eksperimentalnom saxarnom diabete avtoref. dis. ... kand. med. nauk : 14. 00. 25 / – Tomsk, 2016. – 28 s.
37. Dobordjginidze L.M., Gritsianskiy N.A. Rol statinov v korrektsii diabeticheskoy dislipidemii // Сахарный диабет.- 2001. - № 2. - S. 33-37.
38. Zilov A. V. Profilaktika saxarnogo diabeta tipa 2 сахароснижающими препаратами // Vrach. – М., 2004. - № 3. – S. 43-44
39. KaliginM.S.idr. (M.S.Kaligin, A.A. Titova, A.S.Plyushkina i dr. Proliferatsiya kletok podjeludochnoy jelezы pri eksperimentalnom diabete// Journ. Genы i kletki, tom IX, №3, s. 83-87.
40. KaliginM.S., A.A. Titova, A.S.Plyushkina i dr.S- kit i disimpozitivnye kletki v regeneratsii podjeludochnoy jelezы pri eksperimentalnom diabete u kыbыs //Journ. Kletochnaya transpantologiya i tkaney injeneriya,2013, VIII (3).113-5.

41. Katkova Ye.N. Issledovanie osobennosti vosstanovleniya na garyax sosnoynykh i berezovykh nasajdeniy/Mejd. Nauchno-prakticheskaya konferentsiya.-Gomel, 2008. Выр.18.- S.238-242.
42. Mojeyko, L. A. (2013). Eksperimentalnye modeli dlya izucheniya saxarnogo diabeta chast I. alloksanovyj diabet. Jurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, (3 (43)), 26-29.
43. Kislišina A.V., Yegoshina T.L. Osnovnye resursnye i populyatsionnye parametry Vaccinium myrtillus L. v yujnotayoznykh lesnykh ekosistemax Kirovskoy oblasti/ Journ. Vestnik Povoljskogo Gos. Technologicheskogo universiteta.- ISSN 2306-2827/- Kirov, 2016.-S. 77-87.
44. Kutepova T.A. Gipoglikemicheskaya aktivnost summarnogo ekdisteroidnogo preparata Eksumida iz Ajuga turkestanica :avtoref. dis. kand. med. nauk : 14. 00. 25 / – Tashkent, 2004. – 20 s.
45. Kobalava J.D. Vliyanie saxarosnijayuyshchix preparatov na risk serdechno-sosudistyx oslojneniy pri SD 2 tipa realii i perspektivy// Journ. Kardiologiya,2018.-Т.58.-«1.-S.53-65.
46. Kobalava J.D. Saxarnyj diabet 2 tipa i serdechno-sosudistyye oslojneniya: mojno li uluchshit prognoz naznacheniem saxarosnijayuyshchix preparatov?//Rossiyskiy kardiologicheskij jurnal, 2018.-Т.23, №8.-S.79-91
47. Kobalava J.D. Saxarnyj diabet, assotsirovannyy s terapiyej statinami: status problemy 2018 god // Rossiyskiy kardiologicheskij jurnal,2018.-Т.23,№9.-S.89-99
48. Kobalava J.D., Yeshniyazov N.B., Medovshikov V.V. i dr. Saxarnyj diabet 2-tipa i serdechno-sosudistaya nedostatochnost: innovatsionnye vozmojnosti upravleniya prognozom // Kardiologiya, 2019.-Т.59, №4.-S.76-87
49. Komja A.L. Sosudistyye rasteniya// Rastitelnyj mir.,2000.- S.109-187.

50. Korsun V.F., Trumpe T.Ye., Korsun Ye.V. i dr. // Fitoterapiya protiv diabeta. Travy jizni. – M. 2016. -320 s.
51. Korotkova V. D., Perebygina A. A., Trumpe T. Ye. i dr. Arfatezin v lechenii saxarnogo diabeta // Problemy endokrinologii. - M., 1998. - №4 (34). – S. 25-29
52. Koshel L.V., Runixina N.K., Kolegaeva O.I., Yesan R.M. Gestatsionnyy saxarnyy diabet:sovremennyye kriterii diagnostiki// Spravochnik poliklinicheskogo vracha, 2015.-№2.- S.51-54
53. Kravchuk, Ye. N. Primenenie metformina pri sochetanii ishemicheskoy bolezni serdca i saxarnogo diabeta II tipa: mexanizmy deystviya i klinicheskaya effektivnost // Saxarnyy diabet. – 2013. – № 1. – S. 5–14.
54. Logvinenko I,Ye., Logvinenko L.A. Galega lekarstvennaya Galega officinalis –Yekaterinburg, IPA. UTK,2005.-16 s.
55. Malikova G. Yu. Bioximicheskoe issledovanie saxarosnijayushchego deystviya "matxin" v usloviyax eksperimentalnogo diabeta: Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. - Tashkent, 1998. - 24 s
56. Matveeva M., Samoylova Yu., Oleynik O. i dr. Neyropsixologicheskie aspekty techeniya saxarnogo diabeta tipa 1// Vrach,2019.-T.30,№4.-S.57-60
57. Matkovskaya A.N., Trumpe T.Ye. Fitoterapiya v kompleksnom lechenii saxarnogo diabeta // Problemy endokrinologii. 1991. № 3 (37). –S. 35-38
58. Masyuk Ya.R., Mixalchuk Ye.Ch. Fizicheskoe razvitie potomstvo vtorogo pokoleniya belых kryс, poluchennogo ot samsov, rodivshixsya v usloviyax xolestaza materi// Jurnal GrGMU.-2017.-№1.-S. 71-76
59. Metody opredeleniya toksichnosti i opasnosti ximicheskix veshchestv (toksikometriya). / Pod red. I.V.Sanaskogo. – Moskva. 1970. –S. 317.
60. Mojeiko L.A., Beleniniova A.S. Morfofunktsionalnaya otsenka endokrinnogo apparata podjeludochnoy jelezы potomstva kryс,

- rodivshixsya v usloviyax xolestaza// Jurnal GrGMU.-2011.-№1.-S.45-48.
61. Mojeiko L.A., Sokolov N.K. Sravnitelnoe izuchenie strukturno-funksionalnykh izmeneniy pankreaticheskix ostrovkov pri eksperimentalnom saxarnom diabete // Journ. Grodinskogo Gosudarstvennogo meditsinskogo Universiteta .-2014.-№2.-S. 89-93;
 62. Molokovskiy D.S., Davыdov V.V. Tyumen V.V. Deystvie adaptogennykh fitopreparatov pri eksperimentalnom alloksanovom diabete // Problemy endokrinologii. 1989. № 6 (35). –S. 82-87
 63. Morozova T.P. Opyt primeneniya siofora (metformina) u bolnykh s narusheniyami uglevodnogo i jirovogo obmena. // Problemy endokrinologii. - 2001. - tom. 47, № 1. - S. 9 – 11
 64. Moskovseva O. Priverjennost lecheniyu beremennykh s saxarnym diabetom// Vrach,2019.-T.30,№1.-S.52-54
 65. Muxidova F.T., Aliev X.U. K farmakologii preparata «Mofit» // Kimyova farmatsiya. -1998. -№ 3. –S. 29-31.
 66. Naydanova L. F., Babyakin A. F., Rujenkov D. K. i dr. // Rossiyskiy natsionalnyy kongress "Chelovek i lekarstvo" Tez. dokl. – Moskva, 1997. - S. 19.
 67. Novikov V.I., Novikov K.Yu. Oslojneniya saxarnogo diabeta: terapiya ot A do. V15V6,V12// Spravochnik poliklinicheskogo vracha,2015.-№6-8.-S. 62-65
 68. Novikova O.N.,Veselkova O.V. Patogenez i osnovy terapii gestatsionnogo saxarnogo diabeta// Journ. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii, 2018.-№3.-S. 59-85.
 69. Obrezan A.G. Хronicheskaya nedostatochnost i saxarnyy diabet: patogenez i vozmojnost lecheniya// Kardiologiya,2018.-T.58,№7.-S.85-94.
 70. Opyt primeneniya inkritinomimetikaeksenatid v lechenii bolnykh saxarnym diabetom tipa 2 s ojireniem / Ansiferov M.B., Koteschkova O.M., Sitnikov V.V. i dr. // Farmateka. -2009. -№ 3. -S. 32-37

71. Orexova Ye.M., Shves V.I., Gracheva N.I., Klyashchinskiy V.A. Biologicheskie aktivnye proizvodnye mioinozitanlipidnoy prirody i perspektivnost ix ispolzovaniya dlya sozdaniya lekarstvennykh preparatov // *Ximiko-farmasevticheskiy jurnal*. M. 1996. № 3. –S. 9-20
72. Osmanova N.A., Pryaxina N.I. Nekotorye farmakologicheskie svoystva nadzemnoy chasti *Vaccinium myrtillus* L.// *Rastitelnye resursy*.-2003.-T.39, Выр.4.-S.119-129
73. Ostroumova O.D. Serdechno-sosudistyye riski u bolnykh saxarnym diabetom 2 tipa// *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*,2018.-T.17, №4.-S.81-94
74. Paliy A.Ye., Logvinenko I.Ye., Logvinenko L.A. i dr. Biologicheski aktivnye veshchestva galegi lekarstvennoy (*Galega officinalis*)//*Trudy Nikiticheskogo botanicheskogo sada*.201.-Tom 13.- S. 72-81.
75. Pashinskiy V.G. *Novyye lekarstvennyye preparaty iz rasteniy galegi Sibiri i Dalnego Vostoka*. Tomsk. 1989. – 51 s.
76. Petunina N.A. Dorofeeva L.G. Ansiferov M.B. Rol Rosiglitazona (Avandii) v lechenii saxarnogo diabeta tipa 2 // *Farmateka*. M. 2006. № 17.– S. 21-24.
77. *Primenenie preparata Namivit v terapii saxarnogo diabeta* / Balabolkin M.I., Stoilov L.D., Kreminskaya V.M. i dr. // *Saxarnyy diabet*. -2001. -№ 1. –S. 11-13
78. Rabochaya gruppya po diabetu i serdechno-sosudistyyim zabolevaniyam Yevropeyskogo obshchestva kardiologov i Yevropeyskoy assotsiatsii po izucheniyu saxarnogo diabeta. yendatsii po lecheniyu saxarnogo diabeta, prediabeta i serdechno-sosudistyykh zabolevaniy // *Saxarnyy diabet*. - 2008. - № 1. - S. 86-92.
79. Raximjanova M.T. Qandli diabet kasalligini erta aniqlash va oldiniolish // *Diabet v Uzbekistane*. –T. 2006. -№ 3. –S. 10-13.
80. Remizov O.V., Kuraeva T.L. Modelirovanie saxarnogo diabeta v eksperimente // *Eksperimentalnaya laboratoriya*. -2003. № 3. –S. 90-91.

81. Romanenko I.A., Mavrycheva N.V., Polyatykina T.S. i dr. K voprosu profilaktiki saxarnogo diabeta 2 tipa u lis narushennoy tolerantnost k glyukoze// Meditsinskiy almanax, 2014.-№5.-S.115-117.
82. Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novyx farmakologicheskix veshchestv / Pod. red. Fisenko V.P. i dr. –Moskva. 2000. -398 s.
83. Ryazanova A.Yu. Klinicheskaya effektivnost i aspekty mexanizma deystviya bationa (antitela k retseptoru insulina) u bolnyx s saxarnym diabetom tipa 2. avtoref. dis. ... kand. med. nauk : 14.00.25/– Volgograd, 2009. –30 s.
84. Samoylova Yu.G. Markery kognitivnyx narusheniy i variabelnosti glikemii u patsientov s sazarnym diabetom 1 tipa//Jurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S.Korsakova,2018.-T. 118, №4.-S.48-51
85. Sbornik metodov klinicheskix laboratornyx issledovaniy / Pod red. Yunusxodjaeva A. N. –Tashkent. 2000. tom 2. – 703 s.
86. Sergienko I.V. i dr. Serdechno-sosudistye zabolevaniya i saxarnyy diabet 2 tipa: novye vozmojnosti snijeniya smertnosti// Ateroskleroz i dislipidemii,2018.-№3 (32).-S.69-74
87. Sozaeva L.S. Klinicheskie i immunologicheskie osobennosti SD u patsientov s autoimmunnyim poliglandulyarnym sindromom 1 tipa v Rossii // Saxarnyy diabet, 2018.-T.21,№1.-S.48-57
88. Sorokina, A.A. Fitoterapiya saxarnogo diabeta u detey / A.A. Sorokina, V.P. Kukes, A.K. Ugliskix // Meditsinskiy nauchnyy i ucheno metodicheskij jurnal. - 2001.- № 4. - S. 14.
89. Spasov A.A., Petrov V.I., Cheplyaeva N.I., Lenskaya K.V. Fundamentalnye osnovy poiska lekarstvennyx sredstv dlya terapii SD 2 tipa// Vestnik Rossiyskoy Akademii med.nauk,2013.-«2.-S.43-49
90. Spravochnik Vidal. Lekarstvennyye preparaty v Rossii. -M. 1999.-1296 s.
91. Yakimova T.V., Nasanova O.N., A.I. Vengerovskiy, V.N. Burkova. Vliyanie ekstrakta galegi lekarstvennoy na metabolizm

- lipidov pri eksperimentalnom saxarnom diabete/ Sibirkiy meditsinskiy jurnal, 2011.-S.57-63.
92. Tururushkina N. N., Klyukina L. V., Chernenko G. F. O poryadke ekspertizy BAD k piще // Zdorove naseleniya i sreda obitaniya. — 2012. — № 10 (235). — S. 17-20.
 93. Tyurenkov I.N., Knyazeva Yu.S., Ganicheva L.M., Kaysheva N.Sh. Problemy lekarstvennogo obespecheniya Naseleniya gipolipidemicheskimi lekarstvennymi preparatami na primere volgogradskoy oblasti// Jurnal «Farmatsiya i farmakologiya».- 2020, 1 Tom 8.- S.165-174.
 94. Usmanova Z.U. Farmako-toksikologicheskie svoystva summy biologicheski aktivnykh veshchestv, vydelennykh iz Topinambura (Helianthus Tuberosus L.) i sikoriya obyknovennogo(Cichorium intibus L.).-vtoref. dissertatsii doktora filosofii (phd) po biologicheskim naukam.-T.:,2020.-41 s.
 95. O‘zbekiston Respublikasining 2015 yil 26 avgustdagi O‘RQ-393-son «Aholining sanitariya-epidemiologik osoyishtaligi to‘g‘risida»gi Qonuni
 96. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2016 yil 16 sentabrdagi PQ-2595-son «2016-2020 yillarda farmasevtika tarmog‘ini yanada rivojlantirish bo‘yicha chora tadbirlari to‘g‘risida»gi qarori
 97. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 14 fevraldagi PQ-3532-son «Farmasevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirish bo‘yicha qo‘shimcha chora tadbirlari to‘g‘risida»gi qarori
 98. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-son «O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasi to‘g‘risida»gi farmoni
 99. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 7 dekabrdagi PF-5590-son «O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi Farmoni
 100. Fayzieva Z.T. Farmakologiya biologicheski aktivnykh veshchestv, vydelennykh iz Steviya rebaudiana b., Rhodiola semenovii a,

- Helianthus tuberosus* L. na soiskanie uchyonoy stepeni doktora meditsinskix nauk.-T.:, 2011.-.198 s.
101. Farmakologicheskie svoystva Gimnemy lesnoy / A.A. Spasov i dr. // 1 Mejdunarodnyy s'ezd fitoterapevtov «Sovremennye problemy fitoterapii» (2006; Moskva): materialy.- Moskva, 2006.- S.228-235.
 102. Fedyukovich N. I. Sovremennye saxarosnijayuyshchie preparaty. - Minsk, - 1998, - 20 s.
 103. Fidarova A.Ch. Rasprostranenie biologicheskie osobennosti i resursy cherniki kavkazskoy v Respublike Severnaya Osetiya-Alaniya. –avtoref. diss. na kand. Biol. Nauk.,- Vladikavkaz, 2006.- 29 s.
 104. Fundamentalnye osnovy poiska lekarstvennykh sredstv dlya terapii saxarnogo diabeta 2-go tipa / A. A. Spasov, V. I. Petrov, N. I. Cheplyaeva, K. V.Lenskaya // Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskix nauk. – 2013. – № 2. – С. 43–49.
 - 105.Xabriev R.U. Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskix veshchestv. Pod redaktsii chlen-korr. AMN RF, professora R.U.XabrievaM 2005.-c.827
 106. Xolmatov X.X. Xabibov Z.D. Olimxodjaeva N.Z. Lekarstvennye rasteniya Uzbekistana. –Tashkent. 1991. –S. 96-97.
 107. Sukroznijuvalniy effekt yekstraklvgalegilsharsko! (*Galegaofficinalis*L.) za umov eksperimentalnogo sukrovogo diabeta / G.Ya.Kleveta, A.M. Kotik, M.I. Skibicka, M.R. Xoxla, Ya.P. Chayka, N.O. Sibirna// Byulopchsh Studi -2009. – T. Z, №2.-S. 59-64
 108. Chernika// Ensiklopedicheskiy slovar Brokgauza i Yefrona: 82 t., 4 dop.-SPb.-1890-1907
 109. Chikinova L.N. i dr. Kompleksnoe issledovanie invalidnosti vsledstvie saxarnogo diabeta v Rossiyskoy Federatsii// Mediko-sotsialnaya ekspretiza i rehabilitatsiya,2018,-T.21.,№1-2.-S.55-59

110. Shabrov A. V., Dadali V. A., Makarov V. G. Bioximicheskie osnovy deystviya mikrokomponentov pishi.—M., Avalon 2003.— 166 s.
111. Shagazatova B.X., Babadjanov A.S. Ekonomicheskaya otsenka zatrat na diagnostiku i lechenie sosudistyx oslojneniy saxarnogo diabeta // Meditsinskiy jurnal Uzbekistana. 2003. - № 1. —S. 110-115.
112. Shamansurova Z.M. Aktualnye problemy saxarnogo diabeta // Diabet v Uzbekistane. —T. 2006. -№ 4. —S. 2-3.
113. Sharfova M.U., Nuraliev Yu.N. Uchenie Ibn Siny o diabetogeneze, taktika obshchey terapii diabeta i antidiabeticheskix sredstva// Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii, 2014.-№3.-S.64-69;
114. Shestakova M.V., Ruyatkina L.A., Suplatova L.A. i dr. Ojirenie i metabolizm // «Saxarnyy diabet-pandemiya XXI veka» Nauchno-prakt. Konf. VIII Vserossiyskogo diabetologicheskogo kongressa.,2019.-«1.-S82-93 ;
115. Shestakova M.V., Suxareva O.Yu. Gliflozitny osobennosti saxarosnijayushchego deystviya i neglikemicheskie efekty novogo klassa preparatov// Journ. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya, 2016.-“2.-S.65-71;
116. Shlyaxto Ye.V. Snizenie riska serdechno-sosudistoy smerti u patsientov s saxarnym diabetom 2 tipa i podsdtverjdennymi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami// Rossiyskiy kardiologicheskij jurnal,2018.-T.23, №9.-S.58-64
117. Eksperimentalnaya endokrinologiya / Pod red. S. K. Yena, R. B. Djaffe. v 2-x t. M. Meditsina. -1998. t.1. —S. 422.
118. Yuryatin A.A. Issledovanie SAVOR: otkrytie novoy epoxi bezopasnoy farmakoterapii saxarnogo diabeta 2 tipa// Farmateka,2014.-№5.-S.32-35
119. Yakimova T.V., Uxova T.M., Burkova V.N. i dr. Gipoglikemicheskoe deystvie ekstrakta iz Galegaofficinalis (Fabaceae), kultiviruемой na Altae // Rast. resursy. - 2005. - T. 41, вып. 2.- S. 134-138.

120. Yarmolinskaya M.I., Andreeva N.Yu., Abashova Ye.I., Miщarina Ye.V. Eksperimentalnye modeli saxarnogo diabeta 1-go tipa// Jurnal akusherstva i jenskix bolezney-2019.-T.68.-№ 2.-S.109-118.
121. Yaroslavsev A.V. Morfologicheskie osobennosti cherniki obyknovенной, proizrastayущей v raznyx tipax lesnyx fitotsenozov yujnoy taygi// Mejdunarodna nauchno-prakticheskaya konferensiya.-Kirov,2014.-498-499.
122. Acetylated and mom acetylated flavanoltriglycosides from Galegaofficinalis / Y. Champavier, D.P. Allais, A.J. Chulia, M. Kaouadji // Chem. Pharm. Bull.-2000.- Vol. 48(2). – P. 281-282
123. Ameliorative anti-diabetic activity of dangnyosoko, a Chinese herbal medicine, in diabetic rats / KimJ. D., KangS.M.,ParkM. Y. etal. // Biosci Biotechnol Biochem. -2007. Vol. 71. N 6. -P. 1527-1534
124. Antidiabetic effect of Nitobegiku, the herb Tithoniadiversifolia, in KK-Ay diabetic mice / Miura T., Nosaka K., Ishii H., Ishida T. // Biol. Pharm Bull. -2005. Vol. 28. N 11. -P. 2152-2154.
125. Anti hyperglycemic activity of herb extracts on sreptozotocin-induced diabeticrats / JungC. H., ZhouS.,DingG. X. etal. // BiosciBiotechnolBiochem. -2006. Vol. 70. N 10. -P. 2556-2559
126. Appel L. J., Moore T. J., Obarzanek E., Vollmer W. M., Svetkey L. P. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group// The New England Journal of Medicine.— 1997-04-17.—Т. 336,выр. 16.—S. 1117–1124.
127. BornG.V.R. Agg regation of blood platelets by adenosined iphosphateandits reversal / G.V.R. Born // Nature. 1962. - V.194. - P.927-929.
128. Collomba t P ., Hecksher-S0rensen J ., Serup P . , Mansouri A. Specifying pancreatic endocrine cell fates .Mech .Dev . 2006; 123; 501-12,

129. Cora J Dillard, J Bruce German Phytochemicals: nutraceutical sand human health//Journal of the Science of Foodand Agriculture.—2000-09-15.—Vol.80, iss. 12.—P. 1744–1756.
130. Dedov I.I.,Shestakova M.V., Benedetti M.M.,Simon D.,Pakhomov I., Galstyan G. Prevalence of Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study).Diabetes Res.Clin. Pract. 2016;115:90–5.
131. Dioscorea as the principal herbo fDie-Huang-Wan, awidely used herbal mixturein China, for improvemen to finsulinresistance in fructose-richchow-fedrats / HsuJ.H.,WuY.C., LiuI. M. etal. // J. Ethnopharmacol. 2007. Vol. 112. N 3. -P. 577-584
132. Effects of Goshajinkigan on insulin resistance in patients with type 2 diabetes / Uno et al. // Diabetes Res. Clin. Pract. -2005. Vol. 69. N 2. -P. 129-135
133. Effect so fKIOM-79 on hyper glycemia and diabetic nephropathy in type 2 diabetic Goto-Kakizakirats /KimC.S., SohnE. J. KimY. S. etal.//J. Ethnopharmacol. -2007. Vol. 111. N 2. -P. 240-247.
134. Effectsofokhun-san, a herbal formulation,on blood glucose level sand bodyweight in a model of type 2 diabetes / ChangM.S., OhM.S., KimdoR. etal. // J. Ethnopharmacol. -2006. Vol. 103. N 3. -P. 491-495.
135. Effects of Qilan Tang zhining capsule on glucose and lipid metabolism in rats with diabetes mellitusand hyperlipemia / ZhangD. Q. ZhangJ.J., WangJ.X. etal. // Zhongguo ZhongYao ZaZhi -2005. Vol. 30. N 10. -P. 773-777
136. ExtractofSalaciaoblionalowersacuteglycemiainpatientswithtype 2 diabetes / WilliamsJ. A., ChoeY. S., NossM.J. etal. // Am. J. ClinNutr. -2007. Vol. 86. N 1. -P. 124-130
137. Fadzelly A.B., Asmah R., Fauziah O. Effects of Strobilanthescrispus tea aqueous extracts on glucose and lipid profile in normal and streptozotocin-induced hyperglycemic rats // Plant Foods Hum. Nutr. -2006. Vol. 61. N 1. -P. 7-12.

138. Fodor J. I., Keve T. New phytotherapeutic opportunity in the prevention and treatment of 2-type of diabetes mellitus // *Acta Pharm Hung.* -2006. Vol. 76. N 4. -P. 200-207
139. Guo X, Yang Q, Dong J, et al. Tumour risk with once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review. *Clin Drug Investig.* 2016;36(6):433-441. doi: 10.1007/s40261-016-0389-8
140. Govind Shukla, Sangita Kumari, Anna Victoria, Zamora Magu dayao, Shivani Prashar, C.J. Sampath Kumar: Nutraceuticals: the future therapeutics— *International Journal of Pharmacology & Toxicology* ISSN - 2249-7668 / 4(3), 2014, 146—150.
141. Gupta S. S., Variyar M. C. Experimental studies on pituitary diabetes. IV. Effect of *Gymnema sylvestre* and *Coccinia indica* against the hyperglycaemic response of somatotropin and corticotropin hormones. / *Indian J Med Res.* 1964;52:200-207
142. Harborne J. B. Classes and functions of secondary products from plants, in *Chemicals from Plants: Perspectives on Plant Secondary Products*/ed by Walton J. N. and Brown D. E.- London, UK: Imperial College Press, 1999.-1-25s.
143. Hajiaghaalipour, F. Modulation of glucose transporter protein by dietary flavonoids in type 2 diabetes mellitus / F. Hajiaghaalipour, M. Khalilpourfarshbafi, A. Arya // *Int. J. Biol. Sci.* – 2015. – Vol. 11, N 5. – P. 508–524.
144. Hertog M. G., Feskens E. J., Hollman P. C., Katan M. B., Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study // *Lancet* (London, England).-1993-10-23.-T. 342, вып. 8878. —S. 1007–1011
145. Hou Z., Zhang Z. Wu H. Effect of *Sangi us draxonis* (a Chinese traditional herb) on the formation of insulin resistance in rats // *Diabetes Res. Clin. Pract.* -2005. Vol. 68. N 1. -P. 3-11
146. Jorge B., Retameles, James F. Hancock. *Blueberries*-CABI, ISBN 1845938267, 2012.-336 p.

147. Lee J., Koo N., Min D. Reactive Oxygen Species, Aging, and Antioxidative Nutraceuticals (angl.)// Comprehensive Review in Food Science and Food Safety.-2004-01-01.-Vol. 3,iss. 1.- P. 21–33.
148. Liou S.S., Liu I.M., Lai M.C. The plasma glucose lowering action of Hei-Shug-Pian, the fire-processed product of the root of Aconitum (*Aconitum carmichaeli*), in streptozotocin-induced diabetic rats // J. Ethnopharmacol. -2006. Vol. 106. N 2. -P. 256-262
149. Maiti R., Das U. K., Ghosh D. Attenuation of hyperglycemia and hyperlipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats by aqueous extract of seed of *Tamarindus indica* // Biol. Pharm. Bull. - 2005. Vol. 28. N 7. -P. 1172-1176.
150. Majid Fotuhi, Payam Mohassel, Kristine Yaffe Fish consumption, long-chain omega-3 fatty acids and risk of cognitive decline or Alzheimer disease: a complex association// Nature Clinical Practice. Neurology.— 2009-03-01.-Т. 5, вып. 3. - S. 140–152.
151. Management of *Galega officinalis* L. and preliminary results on its potential for milk production improvement in sheep / F. Gonzalez-Andres, P. Redondo, R. Pescador, B. Urbano // New Zealand Journal of Agricultural Research.-2004. Vol. 47. -P. 233-245
152. Managing type 2 diabetes: going beyond glycemic control / M.W. Stolar [et. al] // J. Manag Care Pharm. - 2008. - V. 14. - P. 219
153. Morrish N., Wang S., Stevens L. et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes // Diabetologia. - 2001. - Vol. 44 (2). - P. S14-21.
154. Musabayane C. T., Bwititi P. T., Ojewole J. A. Effects of oral administration of some herbal extracts on food consumption and blood glucose level in normal and streptozotocin-treated diabetic rats // Methods find Exp. Clin. Pharmacol. -2006. Vol. 28. N 4. -P. 223-228.

155. Moses R.G. Combination therapy for patients with type 2 diabetes: repaglinide in combination with metformin. *Expert Rev. Endocrinol. Metab.* 2010;5(3):331–42.
156. Penny M., Kris-Etherton, William S., Harris, Lawrence J., Appel, American Heart Association. Nutrition Committee Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease // *Circulation.* -2002-11-19.—T. 106, вып. 21.—S. 2747–2757.
157. Pharmacological studies on anti-hyperglycemic effect of folium eriobotryae / Li W.L., Wu J.L., Ren B.R. et al. // *Am. J. Chin med.* -2007. Vol. 35. N 4. –P. 705-711.
158. Protective effect of Liuwei Dihuang decoction on early diabetic nephropathy induced by streptozotocin via modulating ET-ROS axis and matrix metalloproteinase activity in rats / He H., Yang X., Zeng X. et al. // *J. Pharm. Pharmacol.* -2007. Vol. 59. N 9. –P. 1297-1305.
159. Punicagranatum flower extract, a potent alpha-glucosidase inhibitor, improves postprandial hyperglycemia in Zucker diabetic fatty rats / Li Y., Wen S., Kota B. P. et al. // *J. Ethnopharmacol.* -2005. Vol. 99. N 2. -P. 239-244.
160. Roberts, K. T. The potential of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) as a functional food and nutraceutical and its effects on glycemia and lipidemia / K. T. Roberts // *J. Med. Food.* – 2011. – Vol. 14, N 12. – P. 1485–1489.
161. Roglic G. The burden of mortality to diabetes: realistic estimates for the year 2000 // *Diabetes Care.* - 2005. - Vol. 28 (3). -P. 2130-2135].
162. Safety and hypoglycaemic properties of aqueous leaf extract of *Ocimum gratissimum* in streptozotocin-induced diabetic rats / Egesie U.G., Adelaiye A.B., Ibu J. O., Egesie O. J. // *Niger J. Physiol. Sci.* - 2006. Vol. 21. N 1-2. -P. 31-35
163. Salmerón J., Manson J. E., Stampfer M. J., Colditz G. A., Wing A. L. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-

- dependent diabetes mellitus in women// JAMA- 1997-02-12--T. 277,выр. 6.—S. 472–477
164. Sheldon Baker. An Interview with Dr. Stephen De Felice. *Nutraceuticals World* (October 28, 2011).
 165. Spasov A., Kosalapov V., Samokhina // *Gymnema sylvestre*/ Nat. of inter. conf. on diabetes. –Antalya. -2007. – P. 7-12.
 166. Steinmetz A., Potter J., Vegetables D. Fruit, and cancer prevention: a review// *Journal of the American Dietetic Association*-1996-10-01.-T. 96,выр. 10- S. 1027–1039.
 167. Studies on the hypoglycemia and lipids regulating effects of *Plantago depressa* var. *montata* / Wu F. H., Liang J. Y., Yu P., Cai S. F. // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. -2005. Vol. 30. N 15. - P. 1179-1183.
 168. Studies on anti-hyperglycemic effect and its mechanism of *Dendrobium candidum*/ Wu H. S., Xu J. H., Chen L. Z., Sun J. J. // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. -2004. Vol. 29. N 2. -P. 160-163.
 169. The antidiabetic activity of the herbal preparation ADD-199 in mice: a comparative study with two oral hypoglycaemic drugs/ Okine L. K., Nyarko A. K., Osei-Kwabena N. // *J. Ethnopharmacol.* - 2005. Vol. 97. N 1. -P. 31-38.
 170. The effect of *Teucrium polium* (Calpoureh) on liver function, serum lipids and glucose in diabetic male rats / Shahraki M. R., Arab M. R., Mirmorad E., Palan M. J. // *Iran Biomed J.* -2007. –Vol. 11. № 1. –P. 65-68
 171. The experimental study of *Radix Puerariae* inhibiting glucagon in rats induced by D-galactose / Zhang S. P., Fang W. J., Lu J. H. et al. // *Zhong Yao Cai*. -2006. Vol. 29. N 3. -P. 266-269
 172. Thore IF, Nøpote V, Avril I et al . Conversion of adult pancreatic alpha-cells to beta-cells after extreme beta-cell loss . *Nature* 2010; 464(7292): 1149-54.
 173. Umamaheswari S., Mainzen Prince P.S. Antihyperglycaemic effect of “Ilogen-Exel”, an ayurvedic herbal formulation in streptozotocin-induced diabetes mellitus // *Acta Pol. Pharm.* – 2007. –Vol. 64. N 1. –P. 53-61

174. Vaidya, S. Review on Gymnema: an herbal medicine for diabetes management / S. Vaidya // *Pharmacia*. – 2011. – Vol. 1, N 2. – P. 37–42.
175. Vuksan V., Sievenpiper J. L. Herbal remedies in the management of diabetes: lessons learned from the study of ginseng // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* -2005. Vol. 15. N 3. -P. 149-160
176. Whiting D .R ., Guariguata L . , Weil S . et al . IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 . *Diabetes Res .Clin .Pract* . 2011; 94(3): 311-21;
177. Ye L, Robertson M .A ., Hesselson D . et al . Glucagon is essential for alpha cell transdifferentiation and beta cell neogenesis .*Dev* . 2015; 142(8): 1407-17
178. Yu W., Simmons M. -Menchaca, A. Gapor, B. G. Sanders, K. Kline Induction of apoptosis in human breast cancer cells by tocopherols and tocotrienols// *Nutrition and Cancer*.— 1999-01-01.-Т. 33, вып. 1.—S. 26–32.
179. Zhao R., Li Q., Xiao B. Effect of Lyciumbarbarum polysaccharide on the improvement of insulin resistance in NIDDM rats // *YakugakuZasshi*. -2005. -Vol. 125. N 12. -P. 981-988.
180. Zhou Q ., Brown J ., Kanarek A . et al . In vivo reprogramming of adult pancreatic exocrine cells to beta-cells . *Nature* 2008; 455(7213): 627-32.

ShARTLI BELGILAR VA ATAMALAR RO'YXATI

O'AG	- o'tkir alimentar giperglikemiya
QD	- qandli diabet
α-LK	- α -lipoy kislota
AIAT	- alaninaminotransferaza
AsAT	- aspartataminotransferaza
ZXQH	- zidditanachalar hosil qiluvchi hujayralar
O'KZLP	- o'ta kichik zichlikka ega lipoproteinlar
KZLP	- kichik zichlikka ega lipoproteinlar
IR	-insulin rezistentlik
QYaS'H	- qora taloq yadro saqlovchi hujayralar
O'M	-o'ldiruvchi miqdor
Glu	-glyukozalar miqdori
TP	-umumiy oqsillar
DBil	- bevosita bilirubin
TBil	- umumiy bilirubin

MUNDARIJA

KIRISH	5
I BOB. QANDLI DIABETNI FARMAKOLOGIK DAVOLASHNING ZAMONAVIY HOLATI	13
§1.1. Gipoglikemik ta'sir ko'rsatuvchi o'simlik dori vositalari	13
§1.2. Oddiy oddiy qoraqatning (<i>Vaccinium myrtillus</i> L.) va dorivor echki o'tining (<i>Galega officinalis</i> L.) farmakologik tavsifi	33
II BOB. TADQIQOTLARDA QO'LLANILGAN MATERIAL VA USULLAR	38
§2.1. Tadqiqot ob'ektlari	38
§2.3. Tadqiqot usullari.....	42
III BOB. FITODIBETOLNING GIPOGLIKEMIK TA'SIRINI QANDLI DIABETNING TURLI MODELLARIDA O'RGANISH ..	51
§3.1. Giperglikemiyaning turli modellarida Fitodiabetolning maxsus gipoglikemik faolligini o'rganish	51
§3.2. Qandli diabetning alloksanli turida Fitodiabetolning gipoglikemik ta'sirini o'rganish	53
§3.3. Qandli diabetning ditizonli turida Fitodiabetolning gipoglikemik ta'sirini o'rganish	55
IV BOB. FITODIABETOL GIPOGLIKEMIK TA'SIRINING BA'ZI MEXANIZMLARINI ANIQLASH	60
§4.1. Ditizonli diabet modelida Fitodiabetol gipoglikemik ta'sirining ba'zi mexanizmlarini o'rganish	60
§4.2. Alloksanli diabet modelida Fitodiabetolni gipoglikemik ta'sirining ba'zi mexanizmlarini o'rganish	66
V BOB. FITODIABETOL DORI VOSITASINI KLINIK OLDI BEZARARLIGINI O'RGANISH	85
§5.1. Fitodiabetol dori vositasining o'tkir zaharliligini o'rganish	85
§5.2. Fitodiabetol dori vositasining surunkali zaharliligini o'rganish	85

§5.3. Fitodiabetol dori vositasining ba'zi organlar faoliyatiga ta'sirini o'rganish	88
§5.4. Fitodiabetol dori vositasining mahalliy qitqlash va kumulyativ xususiyatlarini o'rganish	91
XOTIMA	95
XULOSALAR	104
AMALIY TAVSIYALAR	106
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI	107
ShARTLI BELGILAR VA ATAMALAR RO'YXATI	126

ALLAYEVA M.J., ACHILOV D.D.

**DORIVOR O‘SIMLIKLAR ASOSIDA YARATILGAN YANGI DORI
VOSITASINING QANDLI DIABET KASALLIGINI DAVOLASHDAGI
SAMARADORLIGI**

Monografiya

Bosh muharrir	O.Kozlova
Badiiy muharrir	J.Hamdammov
Kompyuterda saxifalovchi	S.Sultanova

NASH.lits. AA № 8798
«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MЧЖ
Toshkent shahri, Olmazor tumani, Shifokorlar, 21



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Объем – 5,45 а.л. Тираж – 20. Формат 60x84. 1/16. Заказ № СИГН-2022.
Отпечатано «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MЧЖ
100109. Ул. Шифокорлар 21, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru
№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 7716