



ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ МОДЕЛИДА ҲАЙВОНЛАРНИНГ ИНДИВИДУАЛ ТИПОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИГА БАХО БЕРИШ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

¹Мавлонов А.А.,

²Саидов С.А.,

³Бафаев Ж.Т.

¹anvar.mavlonov@minzdrav.uz,

²ssaidamir@yandex.ru,

³Jaaska_89@mail.ru

Бухоро Давлат Тиббиёт институти,

Тошкент Давлат Фармацевтика институти.

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.7812830>

ARTICLE INFO

Received: 31th March 2023

Accepted: 09th April 2023

Online: 10th April 2023

KEY WORDS

Экспериментал
диабетология, аллоксан,
стрептозотоцин.

ABSTRACT

Организмнинг касаллик ва унинг асоратлари муносабатига индивидуал-типологик ёндашув, айниқса, қандли диабетда патофизиология, патохимёвий ва фармакокинетиканинг қўллаб масалаларини енгиллаштириши мумкин. Микроциркуляциянинг бузилиши билан боғлиқ бўлган, қўпинча ногиронлик ва ўлимга олиб келадиган ушбу касалликнинг даҳшатли асоратлари ҳақида қўллаб тадқиқотлар мавжуд. Микроциркуляциянинг жиддий, қайтарилмас дисфункцияларига олиб келадиган патологиялар орасида қандли диабет касаллиги энг кенг тарқалган ва етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Узлуксиз узоқ муддатли изланишлар, даволаш ва диагностиканинг янги замонавий усулларидан фойдаланишга қарамай, касаллик нафақат урбанизация даражаси юқори бўлган мамлакатларда, балки яшаш минимуми ўртача бўлган мамлакатларда ҳам давом этмоқда. Замонавий экспериментал диабетологияда қандли диабетнинг кимёвий моделлари биринчи ўринни эгаллайди ва энтофармакология соҳасида ҚД экспериментал моделининг турли усуллари қўлланилади. Аллоксанли диабет аллоксанни ҳайвонларга қўллаш натижасида юзага келади, бу эса ошқозон ости безида некротик жараёнларни ривожлантиради ва кейинчалик қандли диабет касаллигининг белгилари пайдо бўлади. Баъзи мия тузилмалари фаолиятининг бошқаларга нисбатан устунлиги асаб тизимининг типологик



хусусиятларини аниқлайди ва бутун организмнинг реакциясини баҳолайди. Хулқ-атворнинг индивидуал типологик хусусиятларига ёндашув орқали касалликни ўрганиш адаптив реакциялар механизмларини чуқурроқ тушунишга ва турли касалликларнинг, хусусан, қандли диабет ва унинг асоратларининг олдини олиш ва даволашда янги дифференцианал ёндашувларни аниқлаш имконини беради.

Долзарблиги

Қандли диабет бутун дунё бўйлаб кенг тарқалган потенциал касаллик бўлиб, касаллик соғлиқ учун катта ташвиш туғдиради. Ҳозирги вақтда бу даволаб бўлмайдиган метаболик касаллик бўлиб, у дунё аҳолисининг тахминан 2,8 фоизини қамраб олади.

Инсон ва ҳайвонларнинг марказий нерв тизимининг (МНС) атроф-муҳит омиллари таъсирига жавобининг индивидуал типологик хусусиятлари ва касалликларнинг пайдо бўлиш механизмларини ўрганиш, ҳозирги кунда тиббий-биологик фанлар орасида энг долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Сўнгги ўн йилликларда тадқиқотда алоҳида ўринни стрессга қарши ҳимоя механизмларининг индивидуал тўпланими белгиладиган жисмоний ва ҳиссий стресс омиллар таъсирига тананинг қаршилиги нуқтаи назаридан чидамлилиги эгаллади (Ашмарин, 1999, 2001; Середенин, 2005) [6, 10]. Организмнинг касаллик ва унинг асоратлари муносабатига индивидуал-типологик ёндашув, айниқса, қандли диабетда патофизиология, патохимёвий ва фармакокинетиканинг кўплаб масалаларини енгиллаштириши мумкин. Микроциркуляциянинг бузилиши билан боғлиқ бўлган, кўпинча ногиронлик ва ўлимга олиб келадиган ушбу касалликнинг даҳшатли асоратлари ҳақида кўплаб тадқиқотлар мавжуд. (Etuk E.U. Animals models for studying diabetes mellitus / E.U. Etuk // Agric. Biol. J.N. am. 2010. 1 (2). P. 130-134).

Микроциркуляция тизимининг патофизиологияси бутун организмнинг гомеостазини таъминладиган энг кичик диаметрли (2 дан 200 микронгача), функционал ўзаро таъсир қилувчи ва ўзаро боғланган қон ва лимфа томирларини қамраб олганлиги сабабли, тиббиётнинг мураккаб ва долзарб вазифасига айланган. Ҳаётий жараёнлар алмашинуви механизмларида, шу жумладан кислород истеъмолида нафақат тизимли, балки маҳаллий даражада ҳам рол ўйнайди [24, 27].

Микроциркуляция тизимидаги дисфункциянинг асосий шакллари турли мутахассисликлар бўйича кўпроқ тадқиқотчиларни, жумладан, шифокорлар, патофизиологлар, тиббий физиклар ва биологларни ҳам қизиқтиради. Микротомирларнинг фаолияти ва патологик ҳолатини ўрганиш усулларини такомиллаштириш органлар ва тизимларнинг патологик ҳолатининг моҳиятини назарий ва амалий тиббиётда чуқур билиш учун зарур йўналишдир [26, 29]. Тўқималарнинг микроциркуляция тизимини in vivo шароитида жонли ўрганиш ҳар



доим ҳам маълум касалликларда содир бўладиган ўзгаришларни чуқур тушунишни таъминлай олмайди, бундан ташқари, амалий тиббиётда зарур жиҳозларнинг етишмаслиги туфайли классик функционал диагностика усуллари ҳар доим тўлиқ эмас. Шуниси эътиборга лойиқки, микроциркуляция тизимини ўрганиш учун юқори технологияли усуллардан фойдаланиш [20, 29] қўшма патологиялар, хусусан, қандли диабет, гипертензия, қон томир атеросклерози, шунингдек, организмнинг қон айланишига боғлиқлиги, марказий асаб тизимининг турлари ва менопауза шароитлари, яшаш шароитлари ҳар доим ҳам унинг патологик ҳолатининг ҳақиқий суратини кўрсатмайди.

Микроциркуляциянинг жиддий, қайтарилмас дисфункцияларига олиб келадиган патологиялар орасида ўрганилган энг кенг тарқалган ҳолат бўлган қандли диабет етакчи рол ўйнайди. Узлуксиз узоқ муддатли тадқиқотларга, даволаш ва диагностиканинг янги замонавий усулларида фойдаланишга қарамай, касаллик нафақат урбанизация даражаси юқори [25], балки яшаш даражаси ўртача бўлган мамлакатларда ҳам ривожланишда давом этмоқда. Унинг дунёда тарқалиши 5% дан 6% гача ва айниқса 40 ёшдан ошган одамларда ўсиш тенденциясига эга. ЖССТ маълумотларига кўра, сўнгги 10 йил ичида қандли диабет билан оғриган беморлар икки баравар кўпайган ва тахминан 160 миллионни ташкил этади, 2025 йилга келиб, уларнинг сонининг икки баравар кўпайиши прогноз қилинмоқда [1, 5] ва бу ўсиш 2 тур қандли диабет билан оғриган беморлар билан боғлиқ. [1, 4, 16].

Касаллик ҳолатини бартараф этиш учун янги хусусиятларга эга бирикмаларни излаш ҳали ҳам давом этмоқда. Касалликларни даволаш методларини такомиллаштириш учун экспериментал моделлардан фойдаланишни амалий аҳамиятга эга. Таъкидланишича, қандли диабетни streptozotocin билан кимёвий қўзғатиш энг кўп қўлланиладиган процедура бўлса-да, аллоксан билан қўзғатилган диабет модели энг машҳур дори-дармонли диабет бўлган. Генетика ва жарроҳлик моделлари камдан-кам қўлланилган, чунки улар юқори техник кўникмаларни талаб қилади ва процедуралар давомида йўқолган ҳайвонларнинг фоизи юқори эди. Текширув натижасида аллоксан билан кимёвий индукция кемирувчиларда қандли диабет касаллигини қўзғатишнинг энг осон, ишончли ва энг амалий усули бўлиб кўринади, деган хулосага келди. ([Etuk, E. U. Agriculture and Biology Journal of North America](#) 2010 Vol.1 No.2 pp.130-134 ref.33).

Замонавий экспериментал диабетологияда кимёвий моделлар қандли диабет касаллиги биринчи ўринни эгаллайди ва адабиётларга кўра, энтофармакология соҳасида 1996 йилдан 2006 йилгача бўлган даврда қандли диабетнинг экспериментал моделининг турли усуллари қўлланилган. Шундай қилиб, 69% ҳолларда streptozotocin ва 31% ҳолларда аллоксан ишлатилган [7, 15]. Кимёвий моделлар орасида экспериментал диабетни чақиришда кенг тарқалган препаратлардан стрептозотоцин ва аллоксан ҳисобланади. Стрептозотоцин (стрептозоцин, изостоцин, занозар) - синтетик дори, *Streptomyces achromogenes* микроорганизмларидан олинган, шунинг учун шундай ном берилган

Аллоксан диабетни аллоксанни ҳайвонларга юбориш натижасида юзага келади, бу эса ошқозон ости безида некротик жараёнларни ривожлантириб қандли диабет



касаллигининг илк белгиларини ривожлантиради [Malaisse W.J. [et al.] Pancreatic uptake of alloxan // Int J. Mol Med. [2-(14) C] 2001. V. 7. P. 311-315].

50 йилдан ортиқ вақт давомида экспериментал диабетнинг ягона сабаби ошқозон ости безининг олиб ташланиши натижасида юзага келади. Ҳайвонларда панкреатэктомик жараёндан сўнг, қандли диабетда углевод алмашинувини тартибга солиш инсулин билан амалга оширилди. Операциядан кейинги даврда қандли диабетнинг ривожланиши ошқозон ости беги тўқималарининг тежалганлик миқдорига боғлиқ. Органни бутунлай тўлиқ олиб ташлаш билан каламушларда қандли диабетни бир неча соат ичида ривожлантиради. 97-98% органни олиб ташлаш 2 ҳафтадан сўнг, 3-5 ойдан кейин 95%, 9 ойдан кейин 80% ни ташкил қилади [Баранов, В.Г. Экспериментальный сахарный диабет: монография. – Л.: Наука].

Диабет чақирувчи моделлар орасида машхури цинк диабетидир. К. Окамото биринчи бўлиб баъзи кимёвий бирикмалар орасидан аниқлади. Бу тахмин

Н. Maske с и R.Schmidt асарларида тасдиқланган. (Maske, N. Role of zinc in insulin secretion / N. Maske //Experientia. – 1955. – V. 11, №3. – P. 122–128).

Червова И.В ишида (2007) организмнинг индивидуал типологик реакцияларига қараб хулқ-атвор реакцияларининг табиати ва вегетатив параметрлар ўртасидаги боғлиқликни исботлади.

Притворова А.В. ўзининг илмий тадқиқотида (2018) у Т-шаклидаги лабиринт тецида индивидуал типологик хулқ-атвор хусусиятларига (ИТХХ) эга каламушлар оқсилнинг оксидланиш модификацияси даражаси ва нормада антиоксидант ферментлар фаоллигининг турли кўрсаткичларига эга эканлигини исботлай олди.

Фаол каламушларда оқсилларнинг оксидловчи модификация даражаси пассивларга қараганда юқори эканлиги аниқланди. Шунингдек, пассив каламушларда кортекс, гипоталамусдаги оқсилларнинг ўз-ўзидан оксидловчи модификация даражаси ошади, фаол каламушларда эса пасаяди. Пассив каламушларнинг қон зардобида спонтан оксидловчи модификация даражаси ошади, фаол каламушларда эса пасаяди.

Патологик ҳолатни ҳайвонларнинг индивидуал реактивлиги хусусиятларига ва уларнинг хатти-ҳаракатларининг хусусиятларига қараб ўрганиш нафақат назарий нейробиология, балки клиник тиббиёт учун ҳам муҳимдир. Бундай тадқиқотлар натижалари организмнинг индивидуал хусусиятларига қараб патологик ҳолатлар ва уларнинг асоратларини тузатишнинг янги усуллари очиқ беради (Ашмарин 1999, 2001; Ермакова ва бошқ., 2000; Аллахвердиев, 2002) [29].

Экспериментал диабетология касалликни патоген муаммоларини аниқлаш, даволаш ва олдини олиш учун катта аҳамиятга эга. Экспериментал диабетология нафақат патофизиологияни тушуниш учун, балки антидиабетик мақсадда йўналтирилган дориларнинг таъсир механизмини ўрганиш ҳақида ҳам маълумот беради. (The use of animal models in the study of diabetes mellitus / A. Chatzigeorgiou [et. al] // In Vivo. – 2009. – V. 23. – P.245-58.). Бугунги кунга келиб, экспериментал диабетнинг бир қанча моделлари мавжуд, уларнинг асосийлари қуйидагилардир:

1. Жарроҳлик модели. Тўлиқ (тотал) ёки қисман (субтотал) ошқозон ости безини олиб ташлаш.



2. Кимёвий модел. Хужайраларга танлаб таъсир этувчи кимёвий моддалар: аллоксан, стрептозотсин, дитизон ва бошқалар.
3. Эндокрин модел. Узоқ вақт давомида ишлатилган аденогипофиз, соматотроп гармонлари, АКТГ ва глюкокартикоидларни юбориш қандли диабетни келтириб чиқаради
4. Имун модели. Инсулинга қарши антителанинг ошқозонга киритилиши натижасида.
5. Генетик модел. Сичқонлар ва бошқа ҳайвонларда ирсий қандли диабетни келтириб чиқариш

Шундай қилиб, рус ва европалик олимлар адабиётларни таҳлил қилиб, улар тананинг реакциялари касалликнинг патогенези, клиник шаклларининг намоён бўлиши, асоратлари, даволаниши ва ривожланишининг олдини олишга индивидуал типологик нуқтаи назардан ёндашиш керак деган фикрга келишди.

References:

1. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas.* 2007;28(3):R1–39.
2. Antia B.S. Hypoglycaemic effect of aqueous leaf extract of *Persea Americana* (Mill.) on alloxan induced diabetic rats / B.S. Antia, J.E. Okokon, P.A. Okon // *Indian J. pharmacol.* 2005. V. 37. P. 325-326.
3. Anti-diabetic and antioxidant effects of *Zingiber Officinale* on alloxan-induced and insulin-resistant diabetic male rats / B.O. Iranloye [et. al] // *J. Physiol. Sci.* – 2011. – V. 26. – P. 89-96.
4. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of *Plectranthus amboinicus* on normal and alloxan-induced diabetic rats / A.H. Viswanathaswamy [et. al] // *Ind. J. Pharm. Sci.* – 2011. – V. 73. – P. 139-45.
5. Beretta, A. Campanha de prevencao e diagnostico do diabetes realizada pela UNIARARAS e prefeitura municipal cidade de Araras / A. Beretta // *Laes and Haes.* – 2001. V. 22(131). P. 188-200.
6. Das, J. Taurine exerts hypoglycemic effect in alloxan-induced diabetic rats, improves insulin-mediated glucose transport signaling pathway in heart and ameliorates cardiac oxidative stress and apoptosis / J. Das, V. Vasan, P.C. Sil // *Toxicol. Appl Pharmacol.* – 2012. – V. 258. – P. 296-308.
7. Effect of streptozotocin on the ultrastructure of rat pancreatic islets / M.D. Mythili [et al.] // *Microsc Res Tech.* 2004. V. 63. P. 274-281.
8. Elsner M. Relative importance of cellular uptake and reactive oxygen species for the toxicity of alloxan and dialuric acid to insulin-producing cells / M. Elsner, E. Gurgul-Convey, S. Lenzen // *Free Radic Biol Med.* 2006. V. 41. P. 825-834.
9. Etuk E.U. Animals models for studying diabetes mellitus / E.U. Etuk // *Agric. Biol. J.N. am.* 2010. 1 (2). P. 130-134.
10. Experimental model of induction of diabetes mellitus in rats / C.S. Macedo [et al.] // *Plastic surgery, laboratory of plastic surgery: Sao Paulo - Paulista School of Medicine.* 2005. P. 2-5.



11. Importance of the GLUT2 glucose transporter for pancreatic beta cell toxicity of alloxan / M. Elsner [et al.] // *Diabetologia*. 2002. V.45. P. 1542-1549.
12. Induction of type 1 diabetes mellitus in laboratory rats by use of alloxan route of administration, pitfalls, and insulin treatment / I.F. Federiuk [et al.] // *Comprehensive Medicine*. 2004. V. 54. P. 252-257.
13. Gurfinkel Yu. Computer capillaroscopy as a channel of local visualization, noninvasive diagnostics, and screening of substances in circulating blood. *Proc. SPIE*;
14. Lenzen, S. The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes / S. Lenzen // *Diabetologia*. 2008. – V. 51. P. 216-226.
15. Managing diabetes with integrated teams: maximizing your efforts with limited time / D.F. Kruger [et. al] // *Postgrad Med*. –2012. – V. 124. – P. 64-76.
16. Managing type 2 diabetes: going beyond glycemic control /M.W. Stolar [et. al] // *J. Manag Care Pharm*. – 2008. – V. 14. – P. 2-19.
17. Masiello, P. Animal models of type1 diabetes with reduced pancreatic b-cell mass / P. Masiello // *The international Journal of Biochemistry and Cell Brology*. 2006. V. 38. P. 873-893.
18. Malaisse W.J. [et al.] Pancreatic uptake of alloxan // *Int J. Mol Med*. [2-(14) C] 2001. V. 7. P. 311-315.
19. Rees, D.A. Animal models of diabetes mellitus / D.A. Rees, J.C. Alcolado // *Diabetic Medicine*. – 2005. – V. 22. P. 359-370.
20. Roustit M., Cracowski J.L. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods. *Microcirculation*. 2012;19(1):47–64. doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00129.x.
21. Saratov Fall Meeting 2000: Optical Technologies in Biophysics and Medicine II (May 4, 2001). p. 467. doi: 10.1117/12.431560.
22. Szkudelski, T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action B cells of the rat pancreas / T. Szkudelski // *Physiology. Res*. 2001. V. 50. – P. 536-546.
23. The use of animal models in the study of diabetes mellitus / A. Chatzigeorgiou [et. al] // *In Vivo*. – 2009. – V. 23. – P.245-58.
24. Wright CI, Kroner CI, Draijer R. Non-invasive methods and stimuli for evaluating the skin's microcirculation. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 006;54(1):1–25. doi: 10.1016/j.vascn.2005.09.004.
25. Балаболкин М.И. *Диабетология: монография*. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
26. Иваницкий Г.Р., Хижняк Е.П., Деев А.А. Биофизические основы медицинского тепловидения. *Биофизика*. 2012;57(1):130–9.
27. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., ред. *Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови*. М.: Медицина; 2005. 125 с.
28. Курьянова Е.В., Укад А.С., Жукова Ю.Д. Половые и типологические различия поведенческой активности нелинейных крыс в тесте «открытое поле» / *Биологические науки. Научное обозрение*. М.: Медицина; 2017. 98 с.
29. Рогаткин Д.А. Физические основы оптической оксиметрии. Лекция. *Медицинская физика*. 2012;(2):97–114.



30. Эльбекьян К.С. Особенности нарушения макро- и микроэлементного спектра сыворотки крови при экспериментальном сахарном диабете / К.С. Эльбекьян, А.Б. Ходжаян, А.Б. Муравьёва // Фундаментальные исследования. 2011. №10 (часть 2). С. 411-413.
31. Бобоева Раъно Рахимовна «Geliatrin gepatiti bo`lgan kalamushlarni davolashda rutanning xoleretik faoliyatini o`rganish», EURASIAN JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH, 2021 йил, 20-25б.
32. Бобоева Раъно Рахимовна «Eye Injury in Chronic Viral Hepatitis», Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021 йил сентябр, 390-393б.