



## STUDY OF ANTIHYPOXIC ACTIVITY OF DRY GRAPE SEED EXTRACT UNDER NORMAL CONDITIONS

### **Z.I. Sanoev**

*PhD, Senior Research Fellow*

*Institute of Chemistry of Plant Substances. S.Yu. Yunusov AS RUz*

*Tashkent, Uzbekistan*

*E-mail: [zafarsano@mail.ru](mailto:zafarsano@mail.ru)*

### **I.T. Abdinazarov**

*Basic doctoral student*

*Institute of Chemistry of Plant Substances. S.Yu. Yunusov AS RUz*

*Tashkent, Uzbekistan*

### **A.I. Sanoev**

*PhD, Senior Research Fellow*

*Institute of Chemistry of Plant Substances. S.Yu. Yunusov AS RUz*

*Tashkent, Uzbekistan*

### **T.T. Khamroev**

*Basic doctoral student*

*Institute of Chemistry of Plant Substances. S.Yu. Yunusov AS RUz*

*Tashkent, Uzbekistan*

### **S.D. Rakhimboev**

*Basic doctoral student*

*Institute of Chemistry of Plant Substances. S.Yu. Yunusov AS RUz*

*Tashkent, Uzbekistan*

### **S.Z. Rashidov**

*Junior Research Fellow*

*Institute of Chemistry of Plant Substances. S.Yu. Yunusov AS RUz*

*Tashkent, Uzbekistan*

---

### ABOUT ARTICLE

---

**Key words:** hypoxia, hemic, normobaric, cytotoxic, white mouse, mildronate, antihypoxic activity.

**Received:** 19.09.22

**Accepted:** 21.09.22

**Published:** 23.09.22

**Abstract:** In the article, experiments were carried out on white mice on normobaric, hemic and cytotoxic methods of acute hypoxia when administered orally at a dose of 10; 30 and 60 mg/kg dry grape seed extract under normal conditions. According to the results obtained, the obtained extract showed high

antihypoxic activity compared with the control group and the reference drug mildronate.

## ОДДИЙ ШАРОИТДА ҚУРИТИЛГАН УЗУМ УРУҒИ ЭКСТРАКТИНИНГ ГИПОКСИЯГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

### **З.И. Саноев**

катта илмий ходим, PhD

ЎзРФА С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

E-mail: [zafarsano@mail.ru](mailto:zafarsano@mail.ru)

### **И.Т. Абдиназаров**

таянч докторант

ЎзРФА С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

### **А.И. Саноев**

катта илмий ходим, PhD

ЎзРФА С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

### **Т.Т. Ҳамроев**

таянч докторант

ЎзРФА С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

### **С.Д. Рахимбоев**

таянч докторант

ЎзРФА С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

### **С.З. Рашидов**

кичик илмий ходим

ЎзРФА С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

## МАҚОЛА ҲАҚИДА

**Калит сўзлар:** гипоксия, гемик, нормобарик, цитотоксик, оқ сичқон, милдронат, антигипоксик фаоллик

**Аннотация:** Мақолада оддий шароитда қуритилган узум уруғи экстрактивинг 10; 30 ва 60 мг/кг дозада оғиз орқали юборилганда ўткир гипоксиянинг нормобарик, гемик ва цитотоксик усулларида оқ сичқонларда тажрибалар олиб борилди. Олинган натижаларга кўра, олинган экстракт назорат гуруҳи ва солиштирма препарат милдронатга нисбатан юқори антигипоксик фаолликни намоён қилди.

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СУХОГО ЭКСТРАКТА  
ВИНОГРАДНЫХ КОСТОЧЕК В НОРМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ****З.И. Саноев***PhD, старший научный сотрудник**Института химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН РУз**Ташкент, Узбекистан**E-mail: [zafarsano@mail.ru](mailto:zafarsano@mail.ru)***И.Т. Абдиназаров***Базовый докторант**Института химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН РУз**Ташкент, Узбекистан***А.И. Саноев***PhD, старший научный сотрудник**Института химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН РУз**Ташкент, Узбекистан***Т.Т. Хамроев***Базовый докторант**Института химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН РУз**Ташкент, Узбекистан***С.Д. Рахимбоев***Базовый докторант**Института химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН РУз**Ташкент, Узбекистан***С.З. Рашидов***Младший научный сотрудник**Института химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН РУз**Ташкент, Узбекистан*

---

**О СТАТЬЕ**

---

<b>Ключевые слова:</b> гипоксия, гемическая, нормобарическая, цитотоксическая, белая мышь, милдронат, антигипоксическая активность.	<b>Аннотация:</b> В статье проведены эксперименты на белых мышах по нормобарическому, гемическому и цитотоксическому методам острой гипоксии при пероральном введении в дозе 10; 30 и 60 мг/кг сухого экстракта виноградных косточек в нормальных условиях. Согласно полученным результатам полученный экстракт показал высокую антигипоксическую активность по сравнению с контрольной группой и препаратом сравнения милдронат.
---	---

---

**КИРИШ**

Маълумки, гипоксия конда кислород микдорининг етишмаслиги ёки орган ва тўқималарнинг кислород билан етарли даражада таъминланмаслиги натижасида юзага келади. Гипоксия таъсир кучи ёки давомийлиги организм, орган ёки тўқималарнинг

адаптив имкониятларидан ошса, кислород етишмовчилигига энг сезгир ҳисобланган марказий асаб тизими ва юрак мушаклари каби аъзоларда қайтмас ўзгаришлар ривожланишига сабаб бўлиши мумкин [1]. Гиперкапния шароитидаги гипоксия нафас олиш тизимининг турли касалликларида хусусан, ўпкага кислород етказиб беришдаги қийинчиликлар ва алвеоляр вентиляциянинг бузилишида, юрак қон-томир ва экскретор тизимлар касалликларида ёки атроф муҳитда кислород кам миқдорда бўлган газ аралашмалардан нафас олганда келиб чиқиши мумкин. Шунингдек, ўткир қон йўқотилганда, интенсив тарзда жисмоний машғулотлар ёки меҳнат билан шуғулланганда, мия шикастланиши, жарроҳликдан кейинги парез ва ичаклар фалажи, менингоэнцефалит, ортиқча интенсивлик таъсирида ҳужайралар ва тўқималарнинг кислород етишмовчилиги билан кечувчи маҳаллий энергия алмашинувининг бузилиши қайд этилади.

### АСОСИЙ ҚИСМ

Гипоксия ҳолатларнинг ўзига хос белгилари турли органларда шу жумладан мия, юрак, ўпка, буйрак, жигар ҳамда ҳомилада юзага келадиган ишемиялар ҳисобланади. [2, 3]. Оғир ва узоқ давом этадиган гипоксия ҳолатлари олий нерв фаолиятида оғир бузилишлар, хушнинг йўқолиши, тутқаноқ хуружларининг пайдо бўлиши, булбар функциянинг бузилиши оқибатида нафас олиш ва юрак фаолиятининг бузилиши ҳатто тўхтаб қолиши, қон айланиш марказларининг зарарланиши туфайли стенокардия хуружлари ёки миокард инфаркти ҳамда ҳаёт учун хавfli аритмияларнинг юзага келади. Шу билан бир қаторда, буйрак фаолиятининг полиуриядан олиго ва ануриягача бўлган бузилишлари, ҳомила ривожланишининг ортда қолиши ёки тўхташи, турли нуқсонларнинг келиб чиқиши каби оғир патологик ҳолатлар келиб чиқиши билан асоратланади [4]. Кислород танқислиги шароитида организмнинг метаболик талабларини камайтириш гипоксияга қарши дори воситалари синфига мансуб препаратларни қўллаш орқали таъминланиши мумкин. Шу муносабат билан, гипоксия сабабли юзага келадиган ҳолатларнинг олдини олиш ва даволаш борасидаги чора-тадбирлар мажмуасини ишлаб чиқиш муаммоси долзарблигича қолмоқда. [5]. Бутун дунёда бўлгани каби мамлакатимизда ҳам хусусан, Ўсимлик моддалари кимёси институти олимлари томонидан узоқ йиллардан бери синтетик ёки табиий моддаларнинг гипоксияга қарши фаоллигини ўрганиш борасида илмий изланиш олиб борилмоқда [6]. Ушбу тадқиқотлар асносида антиоксидант, иммуностимулловчи, яллиғланишга қарши, бактерицид, буриштирувчи ва жароҳатларни репарацияловчи каби кенг доирадаги биологик фаоллик намоён қилувчи узум уруғи экстрактларининг гипоксияга қарши фаллиги ўрганилмоқда [7]. Узум уруғи таркибидаги биологик фаол моддаларининг бундай қимматли хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, улардан фармацевтика препаратлари манбаи сифатида фойдаланиш жуда истикболли бўлиб, улар асосида импорт ўрнини

босувчи ва мавжуд аналогларга қараганда анча арзон қимматбаҳо иккиламчи маҳсулотларни олиш мумкин бўлади [8].

Оддий шароитда қуритилган узум уруғи экстрактининг ўткир гипоксияга қарши фаоллигини ўрганиш.

Тажрибалар тана массаси 18-22 г гача бўлган оқ зотсиз сичқонларда олиб борилди. Тадқиқот объекти сифатида 2018 йил сентябр ойида Ўзбекистон Республикаси «Паркент винозаводи» ОАЖ да олинган суви сиқиб чиқарилган техник узум навлари уруғини оддий шароитда  $50 \pm 2^\circ\text{C}$  ҳароратда қуритиш орқали олинган экстрактдан фойдаланилди [9]. Ушбу экстрактнинг гипоксияга қарши фаоллиги тажриба ҳайвонларига 10, 30 ва 60 мг/кг дозаларда оғиз орқали киритиб ўрганилди. Ўрганилган моддаларнинг гипоксияга қарши фаоллиги «Методическими рекомендациями по доклинической активности лекарственных средств» да келтирилган усуллардан фойдаланиб баҳоланди [10]. Гиперкапния билан ўткир нормобарик гипоксия чақириш билан олиб борилган тажрибаларда бир хил тана вазндаги оқ эркак сичқонлардан (ҳар бир гуруҳда тана вазни фарқи 2 г дан кўп бўлмаган) фойдаланилди, бунда тажриба ҳайвонлари 250 см<sup>3</sup> ҳажмли герметик ёпик идишларга 2 тадан жойлаштирилди. Цитотоксик гипоксия натрий нитропруссидни сичқонларнинг тана вазнига мутаносиб ҳолда 20 мг/кг дозада тери остига бир мартаба инъекция қилиш орқали, ўз навбатида гемик гипоксия эса 300 мг/кг дозадаги натрий нитритнинг қорин бўшлиғига инъекцияси билан юзага келтирилди. Гипоксиянинг барча моделларида ўрганилаётган моддаларнинг антигипоксик таъсирини баҳолаш мезони сифатида тажриба ҳайвонларнинг яшаш давомийлиги асос қилиб олинди. Ўрганилган моддалар оғиз орқали тажрибадан ва гипоксантлардан фойдаланишдан 60 дақиқа олдин қўлланилган. Назорат гуруҳига мансуб сичқонларга эса ўрганилган моддалар ҳажмига мос ҳамда бир хил тажриба шароитларида стерил дистилланган сув билан юборилди. Ўрганилган моддаларнинг самарадорлиги sanoatда ишлаб чиқарилган юқори антигипоксант фаолликка эга бўлган дори воситаларидан референс (эталон) сифатида олинган милдронатга (капсула, 250 мг, №40, Гриндекс АО (Латвия)) нисбатан баҳоланди.

*1. Нормобарик гипоксия моделида узум уруғи экстрактининг антигипоксик фаоллигини аниқлаш.* Оддий шароитда қуритилган узум уруғи экстрактининг ўткир гипоксияга қарши фаоллигини баҳолаш бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, ўрганилган моддалар қўлланилган дозаларга қараб турли даражалардаги антигипоксик таъсир намоён қилди. Гиперкапния шароитида юзага келган нормобарик гипоксияда узум уруғи экстракти ўрганилган барча дозаларда ҳайвонлар яшаш давомийлигини назорат гуруҳига нисбатан тегишлича 17%; 21,3% ва 14,9% гача,

милдронатнинг ўрганилган дозаси таъсирида эса 18,5 % гача ошганлиги кузатилди. Олиган натижалар 1 – жадвалда тақдим этилган.

1 - жадвал. Узум уруғи экстрактининг нормобарик гипоксияга қарши фаолигини баҳолаш.

№	Тажриба гуруҳлари	Дозалар мг/кг да	Яшаш давомийлиги дақиқаларда	Самараси % ларда
1.	Назорат гуруҳи	Дис. сув	28±1,2	
2.	Узум уруғи экстракти	10	32,8±0,96	17*
		30	34±1,7	21,3*
		60	32,2± 1,44	14,9*
3.	Милдронат	100	33,2±1,2	18,5*

Изоҳ.\* $P \leq 0,05$  назорат гуруҳига нисбатан

Шундай қилиб, нормобарик гипоксияда узум уруғи экстракти ўрганилган барча дозаларда назорат гуруҳига нисбатан юқори, 30 мг/кг дозада эса солиштирма препарат милдронатга нисбатан гипоксияга қарши фаоллик намоён қилди.

2. *Гемик гипоксия моделида узум уруғи экстрактининг антигипоксик фаоллигини аниқлаш.* Ўрганилган модда барча дозаларда тажриба ҳайвонлари қорин бўшлиғига натрий нитрит киритиш орқали чақирилган гемик гипоксияда ҳайвонлар яшаш давомийлигини назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 42%; 35% ва 28% гача, милдронатнинг ўрганилган дозасида эса 46% гача узайтирилганлигини кузатиш мумкин (2 - жадвал).

2- жадвал. Узум уруғи экстрактининг гемик гипоксияга қарши фаолигини баҳолаш.

№	Тажриба гуруҳлари	Дозалар мг/кг да	Яшаш давомийлиги дақиқаларда	Самараси % ларда
1.	Назорат гуруҳи	Дис. сув	19,5±0,24	
2.	Узум уруғи экстракти	10	25±1,2	42*
		30	22,4±0,48	35*
		60	20,5±0,72	28*
3.	Милдронат	100	28,5±1,2	46*

Изоҳ.\* $P \leq 0,05$  назорат гуруҳига нисбатан

Шундай қилиб, гемик гипоксияда ўрганилган модда барча дозаларда назорат гуруҳига нисбатан юқори, милдронатга нисбатан эса кам гипоксияга қарши фаоллик намоён қилганлигини кузатиш мумкин.

3. *Цитотоксик гипоксия моделида узум уруғи экстрактининг антигипоксик фаоллигини аниқлаш.* Шунингдек, ўрганилган модда юқорида қўлланилган дозаларда натрий нитропруссид таъсирида юзага келган гипоксияда ҳайвонлар яшаш вақтини назорат гуруҳига нисбатан дозага боғлиқ ҳолда мос равишда 28%; 15% ва 5% гача, милдронат таъсирида эса 10 % гача узайтирилганлиги кузатилди (3 - жадвал).

3 - жадвал. Узум уруғи экстрактининг цитотоксик гипоксияга қарши фаолигини баҳолаш.

№	Тажриба гуруҳлари	Дозалар мг/кг да	Яшаш давомийлиги дақиқаларда	Самараси %ларда
1.	Назорат гуруҳи	Дис. сув	19,5±0,96	
2.	Узум уруғи экстракти	10	25±1,4	28*
		30	22,4±1,2	15*
		60	20,5±1,4	5
3.	Милдронат	100	21,5±0,48	10*

Изоҳ.\* $P \leq 0,05$  назорат гуруҳига нисбатан

Шундай қилиб, узум уруғи экстракти цитотоксик гипоксияда 10 мг/кг дозада назорат гуруҳи ва милдронатга нисбатан сезиларли, 30 мг/кг дозада эса кам, 60 мг/кг дозада назорат ва милдронатга нисбатан паст гипоксияга қарши фаоллик намоён қилганлиги кузатилди.

### ХУЛОСА

Оддий шароитда қуритилган узум уруғи экстрактининг антигипоксик фаоллиги ўткир гипоксиянинг бир нечта усулларида фойдаланиш орқали ўрганилди. Ўтказилган тадқиқотлар асосида ўрганилан модда нормобарик ва цитотоксик гипоксия шароитида солиштирма препарат милдронатга нисбатан юқори фаоллик намоён қилган бўлса, гемик гипоксия усулида кам миқдорда гипоксияга қарши фаоллик намоён қилди.

### ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Лосев Н. И., Боголепов Н. Н., Бурд Г. С., Малкин В. Б., Меерсон Ф. З. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1977. — Т. 5 : Гамбузия — Гипотиазид. — 568 с. : ил
2. Катунина Н. П. Экспериментальное изучение противогипоксической активности новых производных 3-оксипридина в модели острой гипоксии с гиперкапнией и острой гипобарической гипоксии // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии.—2011.—Т.9,№1— С.69–72.
3. Шабанов, П.Д. Метаболические корректоры гипоксии / П.Д. Шабанов, И.В. Зарубина, В.Е. Новиков, В.Н. Цыган – СПб., 2010. – 960 с.
4. Зарубина И. В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2011. — Т.9, №3 — С.31–48.
5. Гнеушев И.М., Новиков В.Е., Катунина Н.П. Антигипоксический эффект производных никотиновой кислоты в условиях острой гипоксии с гиперкапнией и острой гемической гипоксии. Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2016, Т. 15, № 4 ст.18-22.



6. Исследование антигипоксической активности липосомальной формы субстанции экдистена, полученной условиях ультразвуковой обработки // Universum: Медицина и фармакология : электрон. научн. журн. Азаматов А.А. [и др.]. 2020. № 6(68). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/9549>

7. Beveridge T.H.J., Girard B., Kopp T., Drover J.C.G. Yield and composition of grape seed oils extracted by supercritical carbon dioxide and petroleum ether: varietal effects // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2005. Vol. 53. Pp. 1799–1804.

8. Саноев А.И., Хажобаев Т. А., Халилов Р. М., Сагдуллаев Ш. Ш. Полноценное использование косточек винограда. Farmatsevtika jurnali, №2, 2020. ст.68-73.

9. Изучение факторов, влияющих на процесс экстракции виноградных косточек в докритических и сверхкритических условиях // Universum: Технические науки: электрон. научн. журн. Саноев А.И. [и др.]. 2019. № 4(61). URL: <http://7universum.com/ru/tech/archive/item/7189>

10. Методические рекомендации по биомедицинское (доклиническое) изучение антигипоксической активности лекарственных средств/ Под ред. Н.Н.Каркищенко. – Москва, 2017 с.9