

**DO‘LANA (CRATAEGUS) O‘SIMLIGIDAN OLINADIGAN
FLAVONOIDLAR VA POLIFENOLLARNING FARMAKODINAMIK
XUSUSIYATLARI HAMDA ULARNING YURAK RITMINI TARTIBGA
SOLISHDAGI AHAMIYATINI ILMIIY ASOSDA O‘RGANISH**

SHERZOD BOZORBAYEV SAPARBEK O‘G‘LI

Toshken Davlat Agrar Univeriteti
(TDAU)

Umumiy fitopatologiya va mikrobiologiya

ANNOTATSIYA

Mazkur ilmiy ishda Do‘lana (Crataegus) o‘simligidan ajratib olinadigan flavonoidlar va polifenollarning farmakodinamik xususiyatlari hamda ularning yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga, xususan yurak ritmini tartibga solish jarayoniga ta’siri ilmiy asosda tahlil qilinadi. Tadqiqotda do‘lana ekstraktlarining bioaktiv komponentlari yurak mushaklari (miokard) hujayralarida ion almashinuvi, koronar qon aylanishi va antioksidant himoya tizimiga ko‘rsatadigan ta’sir mexanizmlari o‘rganiladi.

Shuningdek, flavonoidlar va polifenollar yurak ritmini barqarorlashtirishda kalsiy va kaliy ion kanallarini modulyatsiya qilishi, oksidativ stressni kamaytirishi hamda miokard hujayralarining energiya almashinuvini yaxshilashi ilmiy jihatdan asoslanadi. Ishda zamonaviy farmakologik yondashuvlar, fitokimyoviy tahlil usullari hamda biofaol moddalarni standartlashtirish jarayonlari ham ko‘rib chiqiladi.

Tadqiqot natijalari do‘lana asosidagi fitopreparatlarning yurak-qon tomir kasalliklarining profilaktikasi va davolashdagi istiqbolli yo‘nalishlarini aniqlashga xizmat qiladi.

Kalit soʻzlar: *Doʻlana (Crataegus), flavonoidlar, polifenollar, farmakodinamika, yurak ritmi, miokard, antioksidant faollik, ion kanallari, koronar qon aylanishi, fitoterapiya, bioaktiv modda, yurak-qon tomir tizimi, oksidativ stress, fitokimyoviy tahlil.*

KIRISH

Doʻlana (*Crataegus*) oʻsimligi va undan olinadigan bioaktiv moddalarning, xususan flavonoidlar va polifenollarning farmakodinamik xususiyatlari hamda yurak ritmini tartibga solishdagi ahamiyati zamonaviy fitofarmakologiya va biomeditsina sohasida muhim ilmiy yoʻnalishlardan biri hisoblanadi. Jahon ilmiy manbalarida qayd etilishicha, *Crataegus* turkumiga mansub oʻsimliklar tarkibida yuqori miqdorda flavonoidlar, proantosianidinlar va fenolik kislotalar mavjud boʻlib, ular yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga kompleks taʼsir koʻrsatadi.

Soʻnggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar flavonoidlar va polifenollarning koʻp nishonli (multi-target) farmakologik xususiyatga ega ekanligini koʻrsatmoqda. Ular yurak mushak hujayralari (kardiomiotsitlar) membranasiidagi ion kanallar faoliyatini modulyatsiya qilish, oksidativ stressni kamaytirish va endotelial funksiyani yaxshilash orqali yurak ritmini barqarorlashtirishda muhim rol oʻynaydi.

Xususan, *Crataegus* ekstraktlari yurak-qon tomir tizimida koronar qon aylanishini yaxshilashi, miokard qisqarish kuchini meʼyorlashtirishi va arterial bosimni tartibga solishi bilan ajralib turadi. Ilmiy manbalarda doʻlana ekstraktlarining kalsiy kanallari (L-type Ca^{2+} channels) va azot oksidi (NO) signal yoʻllari orqali tomir kengaytiruvchi va ritm stabilizatsiya qiluvchi taʼsir mexanizmlari mavjudligi tasdiqlangan.

ASOSIY QISM

Doʻlana (*Crataegus*) oʻsimligidan olinadigan flavonoidlar va polifenollarning farmakodinamik xususiyatlarini hamda ularning yurak ritmini tartibga solishdagi taʼsir mexanizmlarini oʻrganish boʻyicha laboratoriya sharoitida kompleks eksperimental

tadqiqot amalga oshirildi. Tadqiqot farmakognoziya, biokimyo va eksperimental farmakologiya metodlari asosida olib borilib, asosiy maqsad o'simlik ekstraktidagi bioaktiv fenolik birikmalarning yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga ta'sirini molekulyar va hujayra darajasida baholashdan iborat bo'ldi.

Tajriba uchun *Crataegus mevalari* va barglari tanlab olinib, avval quritish shkafida (drying oven, 40–45°C) doimiy massaga kelguncha quritildi, so'ngra laboratoriya grinderi yordamida mayda kukun holatiga keltirildi. Olingan xomashyo analitik tarozida aniq o'lchandi va Soxhlet ekstraktori yordamida 70% etanol eritmasida uzluksiz ekstraksiya jarayoniga joylashtirildi. Ekstraksiya jarayonida kondensator tizimi orqali qaytuvchi erituvchi flavonoidlar va polifenollarni selektiv ravishda ajratib oldi.

Olingan xom ekstrakt keyingi bosqichda rotatsion bug'latgich (rotary evaporator) yordamida past bosim sharoitida konsentratsiyalandi va quruq bioaktiv fraksiya hosil qilindi. Ushbu fraksiya fitokimyoviy tarkib jihatidan yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC-DAD detektorli tizim) orqali tahlil qilindi. Tahlilda rutin, quercetin, epicatechin va proantosianidinlar kabi flavonoidlar aniqlandi. Polifenolik tarkib esa Folin–Ciocalteu reagent usuli yordamida spektrofotometrik (UV-Vis spektrofotometr) usulda miqdoriy baholandi.

Farmakodinamik ta'sirni o'rganish uchun izolatsiyalangan kardiomiotsit hujayra modeli va Wistar laboratoriya kalamushlarining yurak to'qimasi ishlatildi. Tajriba davomida Langendorff apparati orqali perfuziya qilingan yurak modeli qo'llanildi, bu tizim yurakning in vitro sharoitda ishlashini saqlab turishga imkon berdi. Flavonoid va polifenol fraksiyalari turli konsentratsiyalarda perfuzion eritmaga qo'shib, yurak ritmi, qisqarish kuchi va elektr impuls o'tish tezligi elektrofiziologik monitoring tizimi (ECG recording system) orqali qayd etildi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, *Crataegus* ekstraktidagi flavonoidlar kalsiy ion kanallarining (L-type Ca^{2+} channels) faolligini qisman bloklash orqali miokard hujayralarida ortiqcha qo'zg'aluvchanlikni kamaytiradi. Shu bilan birga, kaliy ion kanallari faolligini modulyatsiya qilish orqali repolyarizatsiya jarayonini

normallashtiradi, bu esa yurak ritmining barqarorlashishiga olib keladi. Polifenollar esa endotelial azot oksidi (NO) sintezini faollashtirib, koronar tomirlarning kengayishini ta'minlaydi va yurak mushagining kislorod bilan ta'minlanishini yaxshilaydi.

MTT assay va spektrofotometrik tahlillar natijasida flavonoidlar oksidativ stress indikatorlari (ROS – reactive oxygen species) darajasini sezilarli kamaytirishi aniqlangan bo'lib, bu kardioprotektiv effektning asosiy mexanizmlaridan biri sifatida baholandi. Elektrofiziologik yozuvlarda ekstrakt qo'llangandan so'ng yurak urish ritmi normallashtirildi, aritmik impulslar chastotasi kamaygani va miokard qisqarishining sinxronlashgani kuzatildi.

Umumiy ilmiy tahlilga ko'ra, do'lana o'simligidan olinadigan flavonoidlar va polifenollar ko'p yo'nalishli farmakodinamik ta'sirga ega bo'lib, ular ion kanallari modulyatsiyasi, antioksidant himoya tizimini faollashtirish va endotelial funksiyani yaxshilash orqali yurak ritmini fiziologik darajada ushlab turishda muhim rol o'ynaydi. Shu sababli ushbu bioaktiv moddalarning fitopreparatlar tarkibida standartlashtirilgan shaklda qo'llanilishi zamonaviy kardioprotektiv terapiyada istiqbolli yo'nalish sifatida qaraladi.

LABORATORIYA TAJRIBASI NATIJALARI: DO'LANA (CRATAEGUS) FLAVONOID VA POLIFENOLLARINING FARMAKODINAMIK TA'SIRI:

Bosqich	Ishlatilgan asbob/usul	Jarayonning ilmiy tavsifi	Natija va chuqur tahlil
Xomashyoni tayyorlash	Drying oven (40–45°C), grinder, analitik tarozi	Do'lana bargi va mevalari quritilib, doimiy massaga keltirildi. So'ngra mexanik maydalash orqali homogen kukun hosil qilindi.	Bir xil zarracha o'lchami flavonoid va polifenollar ekstraksiyasini maksimal darajada samarali qildi.

Bosqich	Ishlatilgan asbob/usul	Jarayonning ilmiy tavsifi	Natija va chuqur tahlil
Ekstraksiya	Soxhlet ekstraktori, 70% etanol, kondensator	Uzluksiz issiqlik sikli orqali bioaktiv fenolik birikmalar erituvchiga o'tkazildi.	Etanol flavonoidlar va polifenollarni selektiv ajratib oldi, biologik faol fraksiya hosil bo'ldi.
Konsentratsiya	Rotary evaporator (past bosim)	Erituvchi past haroratda bug'latilib, bioaktiv moddalarning parchalanishi oldi olindi.	Termik barqaror flavonoid-polifenol kompleks ekstrakt olindi.
Fitokimyoviy tahlil	HPLC-DAD, UV-Vis spektrofotometr, Folin-Ciocalteu reagent	Flavonoidlar (quercetin, rutin, epicatechin) va polifenollar miqdoriy va sifat jihatdan tahlil qilindi.	Yuqori antioksidant faollikka ega fenolik profil aniqlandi.
Yurak modeli tayyorlash	Langendorff apparati, perfuziya tizimi	Izolatsiyalangan kalamush yuragi in vitro sharoitda perfuziya qilindi.	Yurak fiziologik ritmni saqlagan holda tajribaga tayyor holatga keltirildi.
Farmakodinamik ta'sir	ECG monitoring tizimi, elektrofiziologik sensorlar	Ekstrakt turli konsentratsiyalarda yurak perfuziya tizimiga kiritildi.	Yurak ritmi normallashti, aritmik impulslar kamaydi.
Ion kanallar tahlili	Patch-clamp texnikasi, elektrofiziologik apparatura	Ca ²⁺ va K ⁺ ion kanallari faolligi o'rganildi.	L-tip Ca ²⁺ kanallari qisman bloklanib, K ⁺ kanallari

Bosqich	Ishlatilgan asbob/usul	Jarayonning ilmiy tavsifi	Natija va chuqur tahlil
			repolyarizatsiyani barqarorlashtirdi.
Antioksidant tahlil	MTT assay, ROS measurement kit	Hujayralardagi oksidativ stress darajasi o'Ichandi.	ROS darajasi kamaydi, kardiomiotsitlar himoyasi oshdi.
Endotelial ta'sir	NO assay (azot oksidi testi), spektrofotometr	Azot oksidi sintezi faolligi baholandi.	NO ishlab chiqarilishi oshib, koronar tomirlar kengaydi.
Umumiy farmakodinamik tahlil	Integratsiyalangan biologik monitoring	Yurak ritmi, qisqarish kuchi va impuls o'tishi kompleks baholandi.	Flavonoid va polifenollar kardioprotektiv va ritm stabilizatsiya qiluvchi ta'sir ko'rsatdi.

XULOSA

Do'lana (*Crataegus*) o'simligidan olinadigan flavonoidlar va polifenollar bo'yicha o'tkazilgan kompleks laboratoriya va farmakodinamik tahlillar ushbu bioaktiv birikmalarning yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga ko'p yo'nalishli ta'sir ko'rsatishini tasdiqladi. Tajriba natijalariga ko'ra, ushbu fenolik birikmalar kardiomiotsitlar darajasida ion kanallari faoliyatini modulyatsiya qilish orqali yurak ritmini barqarorlashtirishda muhim rol o'ynaydi.

Xususan, flavonoidlar L-tip kalsiy (Ca^{2+}) kanallarini qisman ingibitsiya qilib, miokard qo'zg'aluvchanligini pasaytiradi hamda kaliy (K^+) kanallari orqali repolyarizatsiya jarayonini optimallashtiradi. Bu holat yurak ritmining tartibga solinishiga va aritmiyalarning kamayishiga olib keladi. Polifenollar esa endotelial azot

oksidi (NO) sintezini faollashtirib, koronar qon tomirlarining kengayishini ta'minlaydi va miokard perfuziyasini yaxshilaydi.

Shuningdek, antioksidant faollik tahlillari flavonoid va polifenollarning reaktiv kislorod turlarini (ROS) kamaytirish orqali oksidativ stressdan himoya qilishini ko'rsatdi. Bu esa kardiomiotsitlarning struktural va funksional barqarorligini saqlashda muhim ahamiyatga ega.

Umumiy ilmiy xulosa shuni ko'rsatadiki, do'lana ekstraktidagi bioaktiv fenolik birikmalar yurak ritmini fiziologik darajada ushlab turuvchi, kardioprotektiv va antiaritmik xususiyatlarga ega bo'lib, zamonaviy fitoterapiyada istiqbolli tabiiy farmakologik vosita sifatida qaralishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Azizov O'. Farmakognoziya (Dorivor o'simliklar kimyosi asoslari). Toshkent: "O'zbekiston", 2020.
2. Hamidov Sh., Rahimov A. Biokimyo va bioorganik kimyo asoslari. Toshkent: "Fan va texnologiya", 2019.
3. G'afurov B., Yo'ldoshev M. Dorivor o'simliklar va fitoterapiya asoslari. Toshkent: "Universitet", 2021.
4. Karimov I., Ismoilov B. Farmakologiya va zamonaviy dori vositalari texnologiyasi. Toshkent: "O'zbekiston Milliy ensiklopediyasi", 2018.