



ALLOKSAN INDUKSIYALANGAN DIABET MODELINI OPTIMALLASHTIRISH: YUBORISH YO'LI, DOZASI VA METODIK MUAMMOLARNI BOSHQARISH

Jo'rayev Muhammadnazar Baxodir o'g'li

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, 1-sonli tibbiy va biologik kimyo kafedrası

Email: mukhammadnazard@gmail.com

Annotatsiya: Ushbu tezis rejalashtirilgan qiyosiy in vivo tadqiqot uchun hayvon modelini tayyorlashga bag'ishlangan. Alloksan induksiyaangan diabet modeli davolovchi birikmalarning glikemik nazorat potensialini baholashda keng qo'llaniladi va bugungi kunda ham dolzarbligini saqlab kelmoqda, chunki u arzon va oson mavjud [4]. Tezisda alloksanning tor terapevtik indeksi sharoitida diabet induksiyasi natijasini belgilovchi uchta asosiy omil — yuborish yo'li, doza va erta postinduksiya davrini boshqarish — adabiyotlar asosida tahlil qilinadi. Tahlil shuni ko'rsatadiki, bir martalik intraperitoneal yuborish eng yaxshi induksiya chastotasini beradi, dozani tanlash esa diabet chastotasi va o'lim o'rtasidagi muvozanatga bog'liq. Ushbu umumlashtirilgan parametrlar xitosan nanozarrachalari orqali oral insulinning teri osti insulini bilan qiyosiy tadqiqoti protokolining metodik asosini tashkil etadi.

Kalit so'zlar: alloksan; diabet modeli; induksiya; yuborish yo'li va dozasi; gipoglikemiya; kalamush.

Kirish:

Xitosan nanozarrachalari orqali insulinni og'iz orqali yetkazib berish bo'yicha preklinik dalillarni umumlashtirgan avvalgi ishimizda ushbu tizimlarning samaradorligi bevosita hayvon modelida tekshirilishi lozimligi belgilangan edi. Oral insulin tadqiqotlarida insulinning oshqozon va ichak to'siqlari tufayli past biologik mavjudligi asosiy muammo bo'lib qolmoqda [1], va pH-sensitiv xitosan tizimlarining mexanizmi — mukoadgeziya, tight junction



ochilishi va fermentativ himoya — teri osti insuliniga nisbatan in vivo sharoitda qiyosiy baholanishi zarur [7]. Bunday qiyosiy tadqiqotning amalligi esa to'g'ridan-to'g'ri diabet modelining takrorlanuvchanligiga bog'liq. Alloksan induksiyalangan diabet davolovchi birikmalarning glikemik nazorat potensialini baholash uchun eksperimental tadqiqotlarda eng keng qo'llanilgan modellardan biri bo'lib qolmoqda; adabiyotlarda streptozotosinning yetakchiligiga qaramay, alloksan arzonligi va oson mavjudligi kabi hal qiluvchi amaliy ustunliklarni saqlab keladi [4]. Shu bilan birga, alloksanning tor terapevtik indeksi induksiya natijasini — diabet chastotasi, o'lim darajasi, o'z-o'zidan tiklanish — yuborish yo'li va dozasi to'g'ridan-to'g'ri bog'laydi. Ushbu tezisning maqsadi — alloksan induksiyasining adabiyotlarda xabar qilingan optimal parametrlarini tizimlashtirish va ularni qiyosiy in vivo tadqiqot protokoli shaklida rasmiylashtirishdir.

Asosiy qism:

Yuborish yo'lining ta'sirini nazorat qilgan tadqiqotda yuqori dozali bir martalik intraperitoneal yuborish (200 mg/kg) Sprague-Dawley kalamushlarida 1-tip diabetning eng yaxshi induksiyasini bergan — 70% chastota va atigi 10% o'lim bilan; xuddi shu dozalarda intravenoz yuborish toksik bo'lgan, ko'p martalik dozalash esa o'limni oshirgan [3]. Logistik-regressiya tahlili asosida minimal ishonchli subkutan doza 120 mg/kg deb belgilangan, induksiya ehtimoli 0,712 bilan [6]. Dozani tanlash bo'yicha to'g'ridan-to'g'ri qiyosiy tadqiqotda 150 mg/kg eng yuqori diabet chastotasini, 180 mg/kg eng yuqori o'limni va 120 mg/kg eng yuqori induksiya muvaffaqiyatsizligini bergan [2]. Alohida tadqiqot 150 mg/kgni 200 mg/kgdan ketoatsidoz va giperglikemiya asoratlari kamroq bo'lgani uchun afzal deb topgan [5]. Shu tariqa adabiyotlarda doza qarorining ikki strategiyasi mavjud: chastotani maksimallashtirish (150–200 mg/kg) yoki asoratlarni cheklash (150 mg/kg), va qiyosiy tadqiqotlar uchun ikkinchi strategiya ustuvor hisoblanadi. Erta postinduksiya davrini boshqarish hayotiy



ahamiyatga ega: induksiyaning birinchi 24 soatida beta-hujayralarning massiv lizisi zaxiradagi insulinni chiqarib, o'limga olib keladigan gipoglikemiya sabab bo'lishi mumkin, shuning uchun diqqatli kuzatuv va uglevod-suyuqlik qo'llab-quvvatlash muhimdir [4]. Bundan tashqari, alloksan bilan davolangan kalamushlar o'z-o'zidan tiklanish va kechikkan diabet namoyon bo'lishi mumkin — bu STZga xos bo'lmagan hodisa — shuning uchun glikemiya induksiya dan bir necha kun o'tgach qayta tasdiqlanishi lozim [3]. Ushbu dalillar asosida rejalashtirilgan qiyosiy tadqiqot protokoli quyidagicha rasmiylashtirildi: bir martalik intraperitoneal alloksan yuborish, gipoglikemik fazada 5–10% dekstroza bilan qo'llab-quvvatlash, glikemiya tasdiqlash oynasi (induksiya dan keyingi kunlar) va faqat barqaror giperglikemiya qayd etilgan hayvonlarning eksperimental guruhlariga tasodifiy taqsimlanishi.

Xulosa:

Alloksan induksiya langan diabet modelining takrorlanuvchanligi yuborish yo'li, dozasi va erta postinduksiya davrini boshqarishning uch qaroriga bog'liq. Adabiyot tahlili bir martalik intraperitoneal yuborishni (200 mg/kg da 70% chastota, 10% o'lim) eng ishonchli yo'l sifatida [3], asoratlarni cheklash uchun esa 150 mg/kg dozasini ustuvor variant sifatida ko'rsatadi [2]; intravenoz yo'l va ko'p martalik dozalash rad etiladi. Erta gipoglikemiya, o'z-o'zidan tiklanish va kechikkan diabet hodisalari majburiy kuzatuv protokoli va glikemiya tasdiqlash oynasini talab qiladi [4]. Ushbu umumlashtirilgan parametrlar xitosan nanozarrachalari orqali oral insulinning teri osti insulini bilan to'g'ridan-to'g'ri qiyosiy tadqiqoti uchun tayyor metodik asos bo'lib xizmat qiladi va kelgusi tadqiqotning ilmiy qiymatini oshiradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Cao, S., Xu, S., Wang, H., Ling, Y., Dong, J., Xia, R., & Sun, X. (2019). Nanoparticles: Oral Delivery for Protein and Peptide Drugs. AAPS PharmSciTech, 20(5), 190. <https://doi.org/10.1208/s12249-019-1325-z>



2. Fajarwati, I., Solihin, D. D., Wresdiyati, T., & Batubara, I. (2023). Administration of alloxan and streptozotocin in Sprague Dawley rats and the challenges in producing diabetes model. IOP Conference Series Earth and Environmental Science, 1174(1), 12035. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1174/1/012035>
3. Federiuk, I. F., Casey, H. M., Quinn, M. W., Wood, M. D., & Ward, W. K. (2004). Induction of type-1 diabetes mellitus in laboratory rats by use of alloxan: route of administration, pitfalls, and insulin treatment. PubMed, 54(3), 252–257. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15253270>
4. Ighodaro, O. M., Adeosun, A., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. Medicina, 53(6), 365–374. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2018.02.001>
5. Kim, J. M. (2024). Induction of Diabetes Mellitus Using Alloxan in Sprague Dawley Rats. Cureus, 16(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.63359>
6. Mostafavinia, A., Amini, A., Ghorishi, S. K., Pouriran, R., & Bayat, M. (2016). The effects of dosage and the routes of administrations of streptozotocin and alloxan on induction rate of type1 diabetes mellitus and mortality rate in rats. Laboratory Animal Research, 32(3), 160. <https://doi.org/10.5625/lar.2016.32.3.160>
7. Sung, H., Sonaje, K., Liao, Z., Hsu, L., & Chuang, E. (2012). pH-Responsive Nanoparticles Shelled with Chitosan for Oral Delivery of Insulin: From Mechanism to Therapeutic Applications. Accounts of Chemical Research, 45(4), 619–629. <https://doi.org/10.1021/ar200234q>