

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

İLQAR AĞAKİŞİ OĞLU TAHİROV

**AZƏRBAYCAN FLORASININ ADI GÖYRÜŞ
VƏ TİKANLI ODOTU BİTKİLƏRİNDƏN
ALINAN BİOLOJİ AKTİV QARIŞIQLARIN
MÜQAYİSƏLİ FARMAKOLOJİ TƏDQIQI**

3209.01 – Farmakologiya, kliniki farmakologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq
üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

BAKI – 2017

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Farmakologiya kafedrasında və Kliniki biokimya laboratoriyasında yerinə yetirilibdir.

Elmi rəhbər:

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

V.Y.Əsmətov

Rəsmi opponətlər:

tibb üzrə elmlər doktoru

N.Ə. Həsənov

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

İ.İ. Babayev

Aparıcı təşkilat: Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Laboratoriya işi kafedrasına və Mərkəzi Elmi-Tədqiqat laboratoriyası

Dissertasiya işinin müdafiəsi “ ____ ” _____ 2017-cı il tarixində saat “ ____ ”-da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən F/D 03.013 Dissertasiya şurası iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1078, Bakı şəhəri, Səməd Vurğun küçəsi 163 (ATU-nun Patoloji fiziologiya kafedrası, II mərtəbə).

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin əsaslı kitabxanasında tanış olmaq olar (AZ 1078, Bakı şəhəri, Səməd Vurğun küçəsi 165 (ATU-nun 5 № - li tədris binası, II mərtəbə).

Avtoreferatlar “ ____ ” _____ 2017-cı il tarixində göndərilib.

FD 03.013

Dissertasiya şurasının elmi
katibi tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

M.Q.Allahverdiyev

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı: XXI-əsr elm və texnikanın çox sürətli inkişafı, dünya miqyasında baş verən müharibələr, meşə massivlərinin məhv edilməsi, avtomobillərin sayının həddindən artıq çoxalması və onların atmosferə külli miqdarda toksiki qazlar buraxması ilə fərqlənən müasir dövrümüzdə bir tərəfdən oksigen çatışmazlığı ilə bağlı hipoksik patologiyaların artması, digər tərəfdən isə bu xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında daha uğurlu nəticələrə təminat verə biləcək yeni müalicə üsulları və farmakoloji korreksiya vasitələrinin tapılması istiqamətindəki tədqiqatların daha da intensivləşməsi ilə əlamətdardır. Farmakoterapiyasında ilk elmi uğurlar yalnız XX - əsrin 80 – ci illərində qazanılan bu cür hipoksiyaların korreksiyasında hazırda antioksidantlar və antihipoksantlar adı altında birləşdirilən çoxsaylı dərman maddələrindən istifadə olunsada, bu sıranın daha effektiv və təhlükəsiz potensial aktiv nümayəndələrinin alınması bütün dövrlərdə olduğu kimi, bu gün də öz aktuallığını saxlamaqdadır (Аккизов А.Ю. и др., 2004; Александрова А.Е., 2005; Баллонов Л.Я.и др., 2010; Бурлакова Е.Б. и др., 2010; Baltan S., 2012). Dərman bitkiləri ilə müalicə bütün dünyada bəşər tarixi mövcud olan dövrdən tətbiq olunur. Dünyanın 80%-dən çox əhalisi ilk tibbi yardım məqsədilə daima dərman bitkilərindən istifadə edirlər (Dəmirov İ.A. və b., 1988; Kərimov Y.B., və b., 2010; Süleymanov T.A. və b., 2014). Şərq və Avropa ölkələrində çalışan həkimlərin əksəriyyəti öz praktik təcrübələrində fitopreparatlardan və yaxud bitkilərin müəyyən orqanlarından xəstəliklərin profilaktika və ya müalicəsində tətbiqinə böyük üstünlük verirlər [26,58]. (Алекперов Ф.У., 2008; Виноградова Т.А. и др., 1998, 2001; Sampath D. et al., 2014).

Zəngin bitki florasına və rəngarəngliyə malik olan Azərbaycan Respublikasının Quba rayonu ərazisində bitən adi göyrüş (**Fraxinus excelsior**) və Naxçıvan Muxtar Respublikası ərazisində bitən tikanlı odotu (**Phlomis pungens**) bitkilərindən alınan bioloji aktiv qarışıqların tərkiblərinin flavonoidlərlə zəngin olmasına görə gələcəkdə onlardan antioksidant təsirli dərman maddələrinin alınması və hipoksik patologiyaların müalicəsində istifadə edilməsi üçün eksperimental tədqiqatların aparılması aktualdır (Kərimli E.H. və b., 2011; Süleymanov T.A. və b., 2012, 2013, 2014).

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri:

Aparılan tədqiqatın əsas məqsədi Azərbaycan florasında bitən adi göyrüş və tikanlı odotu bitkilərindən alınan və antioksidant xüsusiyyətləri

ehtimal olunan bioloji aktiv qarışıqların ilkin farmakoloji skriningini və antioksidant təsir xüsusiyyətlərini müqayisəli şəkildə farmakoloji tədqiq etməkdən ibarətdir.

Bu məqsədə çatmaq üçün aşağıdakı konkret vəzifələr yerinə yetiriləcəkdir: 1. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqların kəskin toksikliyi, terapevtik genişliyi, heyvanların davranış parametrlərinə, yaddaşlarına və hipoksiyaya qarşı dözümlülüyə təsirinin təyin etmək.

2. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqların α -tokoferol və meksidolla müqayisədə nəzarət qrupu heyvanlarında və hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyininin müxtəlif strukturlarında (hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq) lipid peroksidi məhsulları olan dien konyuqatlarının (DK), lipid hidroperoksidlərinin (LP) və malon dialdehidinin (MDA) miqdarına təsirini öyrənmək.

3. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqların α -tokoferol və meksidolla müqayisədə nəzarət qrupu heyvanlarında və hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarında (hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq) və qanında antioksidant sistemin fermenti olan superoksiddismutazanın aktivliyinə təsirini müqayisəli şəkildə müəyyənləşdirmək.

4. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqların α -tokoferol və meksidolla müqayisədə nəzarət qrupu heyvanlarında və hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarında (hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq) və qanında antioksidant sistemin fermentlərindən olan qlutationreduktazanın, qlutationperoksidazanın və qlutation-S-transferazanın aktivliyinə təsirini müqayisəli şəkildə aşkarlamaq.

5. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqların α -tokoferol və meksidolla müqayisədə nəzarət qrupu heyvanlarında və hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarında (hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq) və qanında antioksidant sistemin fermenti olan katalazanın aktivliyinə təsirinin müqayisəli şəkildə öyrənmək.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

İlk dəfə olaraq Azərbaycanda bitən adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların ilkin farmakoloji xüsusiyyətlərinin skriningi aparılıb, antioksidant təsir xüsusiyyətləri klassik antioksidantlarla müqayisəli şəkildə farmakoloji tədqiq edilib. Müəyyən olunub ki, adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqlar tədqiq olunan dozalarda kəskin toksiki təsirə malik deyillər, terapevtik genişlikləri böyük, davranış parametrlərinə təsirləri sedasiya fonunda süstləşdirici, yaddaşa

təsirləri stimullaşdırıcıdır və anksiolitik təsir effektinə malikdirlər. Müqayisədə ağ siçovulların hipoksiyaya qarşı dözümlülüyünü artırır, hipobarik hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarından (hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq) hazırlanmış homogenatda və periferik qanda lipid peroksidi məhsullarından (dien konyuqatları, lipid hidroperoksidləri və malon dialdehidinin) artmış miqdarının azalmasına səbəb olmaqla hüceyrələrin zədələnməsinin və ölümünün qarşısını almışdır. Eyni zamanda antioksidant sistemin fermentlərinin (superoksiddismutaza, katalaza, qlutation-S-transferaza, qlutationperoksidaza, qlutationreduktaza,) aktivliklərini artırır. Aparılmış tədqiqatların yekunu olaraq belə qənaətə gəlirik ki, adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqlar potensial antioksidant təsir effekti göstərilir və bu xüsusiyyətləri hərtərəfli tədqiq olunduqdan sonra təbii mənşəli antioksidant dərman maddəsi kimi praktik təbabətdə tətbiq oluna bilər.

Dissertasiya işinin elmi-praktik əhəmiyyəti

Aparılan sistemli kompleks neyrofarmakoloji və neyrokimyəvi tədqiqatlar nəticəsində Azərbaycanda bitən adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların tərkiblərinin flavonoidlərlə zənginliyi ilə əlaqəli olaraq güclü antioksidant təsir xüsusiyyətinə malik olmalarını sübuta yetirmişdir. Bu qarışıqların hərtərəfli tədqiqi gələcəkdə maksimal olaraq toksiki təsərə malik olmayan antioksidant təsərə malik olan bitki mənşəli antioksidant dərman maddələrinin alınmasını labüd edəcəkdir. Alınmış nəticələr adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların gələcəkdə yerli xammaldan alınan, iqtisadi cəhətdən sərfəli olan və maksimal əlavə effektlərə malik olmayan antioksidant təsirli dərman maddələri ilə dərman bazarının təmin olunmasında mühüm rol oynayacaqdır.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:

1. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqların kəskin toksikliyi və effektiv terapevtik dozaları təyin olunub, onların ağ siçovulların davranış parametrlərinə, yaddaşlarına, hipoksiyaya qarşı dözümlülüklərinə necə təsir göstərməsi tədqiq olunubdur. Məlum olubdur ki, adi göyrüş və tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqların 50 mq/kq-dan 1000 mq/kq-a qədər artan doza ilə hər iki cinsdən olan ağ siçan və ağ siçovulların qarın boşluğuna inyeksiya olunduqdan sonra eksperimental heyvanların ölümünə səbəb olmayıbdir. Adi göyrüşdən alınmış bioloji aktiv qarışıq üçün effektiv doza 300 mq/kq, tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıq üçün isə 400 mq/kq müəyyən

edilibdir. Bu bitkilərdən alınmış bioloji aktiv qarışıqlar ağ siçovulların hipoksiyaya qarşı dözümlülüyünü artırır.

2. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqlar α -tokoferol və meksidolla müqayisəli şəkildə tədqiq olunduqda məlum olubdur ki, onlar hipoksiya şəraitində baş beyin strukturlarından hipotalamusda, zolaqlı cisimdə, frontal qabıqda və periferik qanda lipid peroksidi məhsullarından dien konyuqatları, lipid hidroperoksidləri və malon dialdehidinin miqdarını azaltmaqla hüceyrələrin zədələnməsi və ölümünün qarşısını alır.

3. Tədqiqatın nəticələrinə görə adi göyrüş və tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqlar α -tokoferol və meksidolla müqayisəli şəkildə tədqiq olunduqda məlum olubdur ki, bu bioloji aktiv qarışıqlar hipobarik hipoksiya fonunda baş beyin müxtəlif strukturlarında və periferik qanda antioksidant sistemin fermentlərindən olan superoksiddismutaza, qlutation-S-transferaza, qlutationperoksidaza, qlutationreduktaza və katalazanın aktivliyini artırmaqla orqanizmdə sərbəstradikalların əmələ gəlməsinə mane olur, nəticədə hüceyrələrin zədələnməsinin və ölümünün qarşısını alır.

4. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqların toksikliyinə olmaması, terapeutik genişliyinin böyük olması, ağ siçovulların hipoksiyaya qarşı dözümlülüyünü artırması, davranışı müəyyən qədər süstləşdirməsi, anksiolitik təsir effekti göstərməsi, yaddaşın əmələ gəlməsinə stimullaşdırması, hipoksiya fonunda baş beyin strukturlarında, qanda lipid peroksidi məhsullarının miqdarında praktik əhəmiyyət kəsb edən qədər azaltması, antioksidant sistemin fermentlərinin aktivliyini statistik artırması, onların klinik dəyərlərini və praktik istifadə baxımından təhlükəsizliyini əsaslandırır.

Dissertasiya işinin müzakirəsi:

Dissertasiya işinin ayrı-ayrı fraqmentləri ATU-nun İnsan anatomiyası kafedrasının 95 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransda (2014-cü il), Farmakologiya kafedrasının elmi-praktik konfranslarında (30 may 2015-ci il, 24 dekabr 2015-ci il, 23 noyabr 2016-cı il, 09 mart 2017-ci il), , Professor Surxay Heydər oğlu Axundovun 120 illiyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransda (04 iyun 2017-ci il), həmçinin kafedralarası elmi konfransda (22 iyun 2017-ci il tarixində 1 sayılı protokol), eləcə də ATU-da fəaliyyət göstərən FD 03.013 Dissertasiya şurası nəzdindəki aprobasiya şurasının seminarında (03 oktyabr 2017-ci il protokol) müzakirə olunubdur.

Dərc edilmiş elmi işlər: Dissertasiya işinə aid 12 məqalə çap olunub, ondan 7-si jurnal məqalə, 5-i tezisdür və 3-ü xaricdə çap olunubdur.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu.

Dissertasiyanın materialı 164 səhifədə tərtib olunubdur, buraya 19 cədvəl, 11 diaqram salınıbdir. Ədəbiyyat siyahısına 255 mənbə daxildir ki, bunlardan da 33-ü vətən alimlərinin, 135-i yaxın xarici, 87-si isə uzaq xarici təmsil edən ölkələrin alimlərinin tədqiqat işləridir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat işi xətti bəlli olmayan hər iki cinsdən olan 264 ağ siçan və 816 ağ siçovul üzərində aparılıbdir.

Qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq üçün müvafiq olaraq adi göyrüş (*Fraxinus excelsior*) və tikanlı odotundan (*Phlomis pungens*) alınan bioloji aktiv qarışıqların təsir xüsusiyyətləri sadə, müasir, dəqiq neyrofarmakoloji və neyrokimyəvi metodikalarla öyrənilibdir.

Bu müayinə metodlarının tətbiqi nəticəsində adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların ilkin farmakoloji skriningi, intakt heyvanların hərəkəti fəaliyyətində törətdiyi dəyişikliklər, onların yaddaşa təsiri, anksiolitik təsiri, eyni zamanda α -tokoferol və meksidolla müqayisədə hipoksiyaya məruz qalmış ağ siçovulların baş beyininin müxtəlif strukturlarında və qarında lipid peroksidi məhsullarının miqdarına, həmçinin antioksidant sistemin fermentlərinin aktivliyinə necə təsir göstərməsi öyrənilibdir.

Etalon maddə kimi götürülmüş 200 mq/kq dozada α -tokoferol və 200 mq/kq dozada meksidol öyrənilən adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada ağ siçovulların qarın daxilinə inyeksiya olunduqdan 40 dəqiqə sonra müqayisəli tədqiq olunubdur.

Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların suda həll olan məhlulu hər biri ayrı-ayrılıqda fizioloji məhlulda hazırlanıb və hər biri ayrı-ayrılıqda eksperimental heyvanların qarın boşluğuna inyeksiya edilibdir.

Etalon preparatların istifadə olunan dozaları ədəbiyyat mənbələrindən (Асметов В.Я. 2009), tədqiq olunan bioloji aktiv qarışıqların dozaları isə tərəfimizdən təyin edilibdir. Qarın boşluğuna yeridilən dərman maddələrinin miqdarı 0,1 ml/kq olmaq şərtilə istifadə olunubdur. Nəzarət qrupuna aid heyvanlara isə eksperiment qrupu heyvanlara yeridilən miqdarda fizioloji məhlul yeridilibdir.

Tədqiqatın aparılmasında kəskin toksikliyin, effektiv dozanın təyini, hipobarik hipoksiya qurğusunda hipoksiyaya qarşı dözümlülüyün təyini, davranış parametrlərini öyrənmək üçün “açıq sahə”, heyvanların yaddaşının elektroağrı qıcığı vasitəsilə pozulması, anksiolitik təsirləri işıqlı-qaranlıq kamera, eyni zamanda baş beyin strukturlarında və qanda lipid peroksidi məhsullarının miqdarını, antioksidant sistemin fermentlərinin aktivliyini təyin etmək üçün bir sıra neyrokimyəvi metodikalardan istifadə olunubdur. Neyrokimyəvi metodikalarda heyvanların beyin strukturları G.Paxinos, C.Watsonun (1982) tərəfindən təyin edilən atlası uyğun olaraq stereotaksik kordinantlarla müəyyənəndirilibdir.

Bioloji aktiv maddələr heyvanların qarın boşluğuna inyeksiya edildikdən iki saat sonra onlar mövcud təlimata müvafiq şəkildə dekapsasiya ediləndir. Tədqiqatın növbəti mərhələsində buzun içərisində olmaqla qısa zaman ərzində beyin toxuması çıxarılıb və hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq ayrılaraq homogenizatorla xırdalanıbdır. Alınmış məhsuldan lipid peroksidi məhsullarının və antioksidant sistemin fermentlərinin aktivliyinin təyini üçün istifadə olunubdur.

Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunubdur. Qruplardakı göstəricilər variasion sərəya düzülüb və hər bir variasion sərəya üçün orta hesabı göstərici (M), bu göstəricinin standart xətası (m), minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri hesablanıbdır. Alınmış nəticələrin qrup və yarımqruplarda müqayisəsi və dürüstlüyünün təyini üçün Uilkoksonun (Manna - Uitni) qeyri-parametrik meyarından istifadə olunub.

Bütün hesablamalar EXCEL elektron cədvəlinde aparılıb (Долженков В. 2008), nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləndirilibdir.

Aparılmış tədqiqatların nəticələri və onların müzakirəsi.

Aparılmış elmi tədqiqat işləri nəticəsində məlum olubdur ki, antioksidant təsir effekti ehtimal olunan adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqları çəkələri 20,3±0,3 qr. olan ağ - diş, 22,2±0,4 qr. olan ağ - erkək siçanlara (hər qrupda 10 siçan olmaq şərtilə), 192,9±2,7 qr. olan ağ - diş siçovullara, 208,8±2,2 qr. olan ağ - erkək siçovullara 50; 100; 150; 200; 250; 300; 350; 400; 450; 500; 550; 600; 650; 700; 750; 800; 850; 900; 950 və 1000 mq/kq dozalarda artan doza ilə qarın boşluğuna inyeksiya etdikdə siçanlar və siçovullar arasında 72 saatlıq vizual

müşahidənin nəticəsi olaraq ölüm halları müşahidə olunmayıb və eynilə LD-50-ni təyin etmək mümkün olmayıdır.

Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların tədqiq olunan dozalarda heyvanların davranışında, dəri örtüyündə, qidalanmasında, defekasiyalarında, tənəffüs aktlarında, ürək-damar sisteminin fəaliyyətində, əzələ tonusunda dəyişiklik əmələ gətirməmələri, qıcolmalar və ölüm törətməmələri onların toksiki təsirə malik olmadıqlarını təsdiqləyən sübutlardandır.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların lipid peroksidi məhsullarının miqdarına təsiri fonunda effektiv dozaları müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın ilk mərhələsində adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışığın 50 mq/kq-dan başlayaraq artan doza ilə ağ siçovulların qarındaxili inyeksiyasından iki saat sonra heyvanlar Beynəlxalq normalara müvafiq şəkildə dekapitasiyaya uğradılıb, beyin strukturlarından olan hipotalamus, striatum, frontal qabıq ayrılıb, müqayisəli şəkildə həm beyin toxumasında, həm də periferik qanda lipid peroksidi məhsullarının (dien konyuqatları (DK), lipid hidroperoksidləri (LP), və malon dialdehidi (MDA)) miqdarı təyin edilədir. Nəzarət qrupu heyvanlarında hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarı $1,46 \pm 0,013$ nmol-l, LP-nin miqdarı $1,67 \pm 0,033$ nmol-l, MDA-nın miqdarı $1,35 \pm 0,017$ nmol-l, zolaqlı cisimdən hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarı $1,24 \pm 0,008$ nmol-l, LP-nin miqdarı $1,25 \pm 0,006$ nmol-l, MDA-nın miqdarı $1,12 \pm 0,004$ nmol-l, frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarı $1,85 \pm 0,008$ nmol-l, LP-nin miqdarı $3,19 \pm 0,007$ nmol-l, MDA-nın miqdarı $2,39 \pm 0,007$ nmol-l, periferik qanda isə DK-nın miqdarı $1,89 \pm 0,018$, LP-nin miqdarı $3,13 \pm 0,019$ nmol-l, MDA-nın miqdarı $2,31 \pm 0,03$ nmol-l olduğu halda, 50 mq/kq dozada adi göyrüşdən hazırlanmış bioloji aktiv qarışıq lipid peroksidi məhsullarının miqdarını beyin toxumasında və qanda aşağıdakı kimi dəyişdiribdir. Hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarı 2,5% artdığı halda, LP-nin miqdarı 9,3% statistik dürüst, MDA-nın miqdarı isə 2,7% statistik qeyri - dürüst azalıbdır. Zolaqlı cisimdən hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarı 1,5% statistik qeyri - dürüst azaldığı halda, LP-nin miqdarı 4,2% $p < 0,001$, MDA-nın miqdarı isə 1,7% ($p < 0,05$) azalıbdır. Frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarı 2,8% statistik dürüst, LP-nin miqdarı 1,3% ($p < 0,001$), MDA-nın miqdarı isə 0,1% statistik qeyri - dürüst azalıbdır. Götürülmüş periferik qanda da DK-nın miqdarı 5,6%, MDA-nın

miqdarı 7,6% $p < 0,001$ azaldığı halda, lipid hidroperoksidlərinin miqdarı 1,5% ($p < 0,05$) artıbdır.

50, 100, 200, 300, 400 və 500 mq/kq dozada adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq həm baş beyin strukturlarında, həm də periferik qanda lipid peroksidi məhsullarının miqdarını statistik dürüst azaldıb.

Adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarı 11,2%, LP-nin miqdarı 15,8%, MDA-nın miqdarı 12,4% ($p < 0,001$) azalıb. Zolaqlı cisimdən hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarı 11,2%, LP-nin miqdarı 12,2%, MDA-nın miqdarı 11,2% ($p < 0,001$) azalıbdır. Frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarı 13,6%, LP-nin miqdarı 5,4%, MDA-nın miqdarı isə 7,7% statistik dürüst azalıbdır. Eyni cür azalma periferik qanda da müşahidə olunubdur.

Nəticə olaraq qənaətə gəlirik ki, adi göyrüşdən hazırlanmış bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada ən yaxşı antioksidant effekti göstərir.

Müəyyənləşdirilib ki, tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 50, 100, 200, 300, 400 və 500 mq/kq dozada həm baş beyin strukturlarında, həm də periferik qanda lipid peroksidi məhsullarının miqdarını statistik dürüst azaldıbdır.

Alınmış nəticələri təhlil edərək belə qənaətə gəlirik ki, tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada ən yaxşı antioksidant effekt göstərir.

Müqayisəli tədqiq olunan maddələrin lipid peroksidi məhsullarının miqdarına antioksidant təsir gücü aşağıdakı kimi olubdur. Meksidol > tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq > α -tokoferol > adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq.

Adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarından hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə DK-nın miqdarını 14,6% azaltdığı halda hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə 55,7% statistik dürüst azaldıbdır. LP-nin miqdarını nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə 50,3% artırdığı halda hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə 20,7% statistik dürüst azaldıbdır. MDA-nın miqdarını nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə 0,1% artırdığı halda, hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə 35,2% azaldıbdır.

Adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada hipoksiyalar fonunda zolaqlı cisimdən və frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda lipid peroksidi məhsullarının miqdarını statistik dürüst azaldıbdır.

Adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada periferik qanda hipoksiya fonunda DK-nın miqdarını nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə 0,2% statistik qeyri - dürüst artırdığı halda, hipoksiyanın göstəricisi ilə müqayisədə 41,5% statistik dürüst azaldıdır. LP-nin miqdarı nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə 24,9%, hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə 43,3% statistik dürüst azalıdır. MDA-nın miqdarı nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə 11,1%, hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə isə 47,5% statistik dürüst azalıdır.

Tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada hipoksiya fonunda hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarını 11,8%, hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə isə 54,3% statistik dürüst azaldıdır. LP-nin miqdarını 55,3% statistik dürüst artırdığı halda, hipoksiyalar fonunda bu göstəricini 18,1% azaldıdır. MDA-nın miqdarını 6,6% artırdığı halda, hipoksiyalar fonunda bu göstəricini 31% statistik dürüst; zolaqlı cisimdən hazırlanmış homogenatda DK-nın miqdarını 22,6% statistik dürüst artırdığı halda, hipoksiyalar fonunda bu göstəricini 31,7% statistik dürüst; LP-nin miqdarını 23% artırdığı halda, hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə 34,9%; MDA-nın miqdarını 13,5% statistik dürüst artırdığı halda, hipoksiya fonunda bu göstəricini 40,3% statistik dürüst azaldıdır.

Tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda və periferik qanda da lipid peroksidi məhsullarının miqdarını azaldıdır.

Müqayisəli tədqiq olunan maddələrin lipid peroksidi məhsullarının miqdarına antioksidant təsir gücü aşağıdakı kimi olubdur.; meksidol > adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq > α -tokoferol > tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıq.

Adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada ağ siçovullarda hipoksiyaya qarşı dözümlülüyü artırır. Nəzarət qrupuna aid olan erkək siçovullarda göstəricilər $9,19 \pm 0,31$ dəqiqə olduğu halda, 300 mq/kq dozada adi göyrüşün bioloji aktiv qarışığının təsirindən artaraq $12,20 \pm 0,04$ dəqiqə olmaqla 32,8% statistik dürüst artırır. Dişi siçovullarda da adi göyrüşdən alınmış bioloji aktiv qarışığının təsirindən antihipoksik təsir effekti müşahidə olunubdur.

Nəzarət qrupuna aid erkək ağ siçovullarda göstəricilər $9,19 \pm 0,31$ dəqiqə olduğu halda, 400 mq/kq dozada tikanlı odotundan hazırlanmış bioloji aktiv qarışığının təsirindən $10,64 \pm 0,33$ dəqiqə olmaqla hipoksiyaya qarşı dözümlülüyü 15,8% statistik dürüst $P < 0,01$ artırır. Həzarət qrupuna aid dişi siçovullarda göstəricilər $8,59 \pm 0,16$ dəqiqə olduğu halda,

tikanlı odotundan hazırlanmış bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada hipoksiyaya qarşı dözümlülüyü $9,30 \pm 0,03$ dəqiqəyə qədər statistik dürüst $P < 0,01$, 8,3% artırır.

Müəyyən etdik ki, adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqlar hipoksiyaya qarşı dözümlülüyü artıran maddələr kimi təbii antioksidant α -tokoferol və sintetik antioksidant meksidolla rəqabətə dözümlüdürlər. Hipoksiyaya qarşı dözümlülüyə təsirinə görə bu maddələri aşağıdakı kimi sıralamaq olar. Adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq >tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq >meksidol > α -tokoferol.

Aparılmış tədqiqatların alınmış nəticələri cədvəl 1 – də verilibdir.

Cədvəl 1.

300 mq/kq dozada adi göyrüş və 400 mq/kq dozada tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıqların 200 mq/kq dozada α -tokoferol və 200 mq/kq dozada meksidolla müqayisədə hipoksiya qarşı dözümlülüyə təsiri.

$M \pm m$ n=6 dəq.

Tədqiqat qrupları	Cins	
	Erkək	Dişi
İntakt(0,9% NaCl) (n=6)	$9,19 \pm 0,31$ (8,31-11,26)	$8,59 \pm 0,16$ (8,18-9,51)
Meksidol – 200 mq/kq (n=6)	$11,60 \pm 0,42$ (10,03-14,14) **	$10,34 \pm 0,05$ (10,12-10,58) **
α -tokoferol – 200 mq/kq (n=6)	$10,40 \pm 0,33$ (9,18-12,16) *	$9,34 \pm 0,06$ (9,12-9,56) **
Tikanlı ödotu – 400 mq/kq (n=6)	$10,64 \pm 0,33$ (9,2-12,29) **	$9,30 \pm 0,03$ (9,14-9,48) *
Adi göyrüş – 300 mq/kq (n=6)	$12,20 \pm 0,04$ (12-12,44) **	$11,23 \pm 0,05$ (11,02-11,43) **

Qeyd: intakt qrupun göstəriciləri ilə fərqi statistik dürüslüyü: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Alınmış nəticələri təhlil edən zaman belə qənaətə gəldik ki, 300 mq/kq dozada adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq hərəkəti aktivliyi 67,9%, müayinə aktivliyini 83,8%, vertikal aktivliyi 93,7%, qryuminqi 68,4% azaltdığı halda, defekasiyaya, ümumiyyətlə, təsir göstərməyibdir.

Tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada ağ siçovullarda hərəkəti aktivliyi 64,6%, müayinə aktivliyini 67,7%, vertikal aktivliyi 92,8%, qryuminqi 73,7% azaltdığı halda defekasiyaya təsir etməyibdir.

Eynu cür azalma müqayisə üçün etalon maddələr kimi istifadə olunan 200 mq/kq dozada α -tokoferol və 200 mq/kq dozada meksidolun təsirindən də müşahidə olunubdur.

Tədqiq etdiyimiz maddələrin anksiolitik xüsusiyyətlərini öyrənən zaman məlum olubdur ki, ağ siçovulları işıqlı-qaranlıq kameraya yerləşdirdikdə onlar bu maddələrin təsirindən daha çox işıqlı kamerada qalırlar ki, bu da həmin maddələrin anksiolitik xüsusiyyətinin təzahürüdür.

Təcrübələrin növbəti mərhələsində işıqlı kameraya yerləşdirilmiş ağ siçovullar qaranlıq kameraya keçən kimi onlara 0,45 mA elektroağrı qıcığı verilibdir. Bundan sonra heyvanların işıqlı-qaranlıq kamerada qalma müddətləri aşağıdakı kimi olubdur. İşıqlı kamerada qalma müddəti $164,7 \pm 2,3$ saniyə, qaranlıq kamerada qalma müddəti $16,2 \pm 1,8$ saniyə, keçidlərin sayı bir.

Adi göyürşdən alınan bioloji aktiv qarışıq ağ siçovullara 0,45 mA elektroağrı qıcığı fonunda təyin olunubdur. Bir gündən sonra aparılmış testləşmənin nəticəsi göstəribdir ki, ağ siçovulların işıqlı kamerada qalma müddəti $153,6 \pm 2,1$ saniyə, qaranlıq kamerada qalma müddəti $26,4 \pm 2,1$ saniyə, keçidlərin sayı 1,4 olubdur.

0,45 mA elektroağrı qıcığı fonunda ağ siçovullara təyin olunmuş 400 mq/kq dozada tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq heyvanların işıqlı kamerada qalma müddətini nəzərəcarpacaq dərəcədə artırmaqla onlarda yaddaşın əmələ gəlməsini yaxşılaşdırıbdır.

Adi göyürşdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada ağ siçovullara 200 mq/kq dozada α -tokoferol və 200 mq/kq dozada meksidol kimi sedativ təsir göstərməklə davranış parametrlərinin sütləşməsinə səbəb olub, anksiolitik təsir göstərməsinə, 0,45 mA elektroağrı qıcığı fonunda isə 1 gündən sonra testləşmənin nəticəsi olaraq heyvanların yaddaşlarına stimullaşdırıcı təsir göstərməsinə səbəb olublar.

Adi göyürşdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada ağ siçovulların baş beyin strukturlarından (hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq) hazırlanmış homogenatda və periferik qanda SOD-un aktivliyini daha güclü SOD-u aktivləşdiribdir.

Tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada SOD-un aktivliyini hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda 14,4% $p < 0,001$, zolaqlı cisimdən hazırlanmış homogenatda 12,1% $p < 0,001$, frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda 4% $p < 0,05$, periferik qanda isə 10,5% $p < 0,01$ artırıbdır.

Hipoksiya fonunda hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda SOD-un aktivliyi 28,3%, zolaqlı cisimdən hazırlanmış homogenatda 30,9%, frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda 50,0%, periferik qanda isə 42,4% azalmasını müşahidə etdik.

Adi göyrüsdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada hipoksiya fonunda baş beyin strukturlarından hazırlanmış homogenatda və periferik qanda superoksiddismutazanın aktivliyini artırır.

Tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarından hazırlanmış homogenatda və periferik qanda SOD-un aktivliyini artırması nəzərə çarpır..

SOD-un aktivliyinə təsirinə görə bu maddələri aşağıdakı kimi sıralamaq olar; meksidol < adi göyrüsdən alınan bioloji aktiv qarışıq < α -tokoferol < tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıq.

Adi göyrüş və tikanlı odotu bitkilərindən alınan bioloji aktiv qarışıqların hipoksiya fonunda qlutation-S-transferazanın aktivliyinə necə təsir göstərməsini tədqiq edən zaman məlum olubdur ki, intakt heyvanlarda və hipoksiya şəraitində antioksidant sistemin əsas fermentlərindən olan qlutation-S-transferazanın aktivliyini artırmaqla antioksidant təsir effekti göstərilir.

Hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarından hipotalamusdan, zolaqlı cisimdən, frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda və periferik qanda qlutationperoksidazanın aktivliyi kəskin azalıbdır.

Adi göyrüsdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda qlutationperoksidazanın aktivliyini 18,7% $p < 0,001$ azaldığı halda, hipoksiyalar fonunda bu göstəricini 54,4% statistik dürüst artırır. Zolaqlı cisimdən hazırlanmış homogenatda da eyni mənzərə müşahidə olunur. Frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda da intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə qlutationperoksidazanın aktivliyi 12,7% azaldığı halda, hipoksiyalar fonunda bu göstərici 42,2% statistik dürüst artır. Periferik qanı tədqiq edən zaman da eyni mənzərə müşahidə olunur.

Tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqın 400 mq/kq dozada təyini zamanı hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarından hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda və periferik qanda qlutationperoksidazanın aktivliyini artırır.

Qlutationperoksidazanın aktivliyinə təsirinə görə bu maddələri aşağıdakı kimi sıralamaq olar: meksidol > adi göyrüsdən alınan bioloji aktiv qarışıq > α -tokoferol > tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq 300 mq/kq dozada hipoksiya fonunda ağ siçovullarda hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə qlutationreduktazanın aktivliyi 16% azaldığı halda, hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə bu göstərici 26,9% artırır. Zolaqlı cisimdən hazırlanmış homogenatda nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə fermentin aktivliyi 19,7% azaldığı halda, hipoksiyanın göstəriciləri ilə müqayisədə bu göstərici 35,3% artırır. Frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda da eyni mənzərə müşahidə olunur. Periferik qanda da intakt heyvanların göstəriciləri ilə müqayisədə fermentin aktivliyi 21,1% azaldığı halda, hipoksiyalar fonunda bu göstərici 42,1% statistik dərüst artır.

Tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada ağ siçovullarda hipoksiya fonunda qlutationreduktazanın aktivliyini hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarında, hipotalamusda fermentin aktivliyi 20,3% azaldığı halda, hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə 20,4% artırır (p<0,001). Zolaqlı cisimdən hazırlanmış homogenatda fermentin aktivliyini 25% azaltdığı halda, hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə 26,4% artırır (p<0,001). Frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda fermentin aktivliyi 26,3% azaldığı halda, hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə 15,8% artırır. Periferik qanda da fermentin aktivliyi 26,6% azaldığı halda, hipoksiya fonunda bu göstərici 32% artır (p<0,001).

Tədqiq olunan və etalon maddələr antioksidant gücünə görə aşağıdakı kimi sıralanır: meksidol > adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq > α -tokoferol > tikanlı odotundan alınmış bioloji aktiv qarışıq.

Hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarında katalazanın aktivliyinin necə dəyişdiyini və bu aktivliyə tədqiq etdiyimiz bitki mənşəli bioloji aktiv qarışıqların α -tokoferol və meksidolla müqayisədə necə təsir göstərməsini öyrəndik.

Adi göyrüşdən alınan bioloji aktiv qarışıq hipoksiya fonunda ağ siçovullarda hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda katalazanın aktivliyini 29% az bərpa etdiyi halda, hipoksiyaların göstəriciləri ilə müqayisədə 31,5% statistik dərüst artırır. Eyni istiqamətli dəyişikliklər zolaqlı cisimdən, frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda və periferik qanda da müşahidə olunur.

Tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada katalazanın aktivliyini hipoksiya fonunda hipotalamusdan hazırlanmış homogenatda 29,4% az bərpa etdiyi halda, hipoksiyaların göstəriciləri ilə

müqayisədə 30,8% artırır. Eyni hal zolaqlı cisim və frontal qabıqdan hazırlanmış homogenatda da müşahidə olunur. Tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıq 400 mq/kq dozada hipoksiya fonunda periferik qanda katalazanın aktivliyini artırması müşahidə olunubdur. Bu tədqiqatların da yekunu istər adi göyrüş, istərsə də tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların potensial antioksidant təsirə malik olmalarını sübuta yetirdi və bu bitkilərdən alınan bioloji aktiv qarışıqlar gələcəkdə hərtərəfli tədqiq olunduqdan sonra antioksidant təsirli dərman maddəsi kimi istifadə oluna bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqları α -tokoferol və meksidolla müqayisəli şəkildə tədqiq etdiyimiz zaman məlum olubdur ki, bu qarışıqlar eksperiment heyvanlarına 1000 mq/kq dozaya qədər artan doza ilə inyeksiya olunduqda kəskin toksiki effekt törətmir və ölümə səbəb olmur. Təcrübə göstərir ki, qarışıqlar davranış parametrlərinə süstləşdirici təsir effektinə malik olub, yaddaşı stimullaşdırır, anksiolitik təsir effekti göstərir və hipoksiyaya qarşı dözümlülüyü artırır.

2. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqlar α -tokoferol və meksidolla müqayisədə intakt heyvanlarda və hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beynin müxtəlif strukturlarında (hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq) və periferik qanında lipid peroksidi məhsullarından dien konyuqatları, lipid hidroperoksidləri və malon dialdehidinin miqdarını azaltmaqla antioksidant təsir effekti göstərilir.

3. Əldə etdiyimiz nəticələrə görə adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqlar α -tokoferol və meksidolla müqayisədə intakt heyvanlarda və hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beynin müxtəlif strukturlarında (hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq) və periferik qanda antioksidant sistemin fermenti olan superoksiddismutazanın aktivliyini artıraraq sərbəst radikalların əmələ gəlməsinin qarşısını almaqla antioksidant təsir effekti göstərir.

4. Müəyyənləşdirilmişdir ki, adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqlar α -tokoferol və meksidolla müqayisədə intakt heyvanlarda və hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beynin müxtəlif strukturlarında (hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq), eləcə də onların periferik qanında antioksidant sistemin qlutation fermentlərinin (qlutationreduktaza, qlutationperoksidaza, qlutation-S-transferaza) fermentlərinin də aktivliyini artırmaqla antioksidant təsir effekti göstərilir.

5. Qeyd olunanlarla yanaşı sübuta yetirilib ki, adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqlar α -tokoferol və meksidolla müqayisədə intakt heyvanlarda və hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyinin müxtəlif strukturlarında (hipotalamus, zolaqlı cisim, frontal qabıq), həmçinin onların periferik qanında antioksidant sistemin fermentlərindən olan katalazanın aktivliyini artıraraq sərbəst radikalların əmələ gəlməsinin qarşısını alır və antioksidant təsir effekti yaradırlar.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların tərkiblərinin bioflavonoidlərlə zəngin olmasını və aparılmış tədqiqatların alınmış nəticələrini təhlil edərək belə qənaətə gəlirik ki, bu qarışıqlar güclü antioksidant təsir effektinə malik olduqlarına görə gələcəkdə bunlardan iqtisadi cəhətdən sərfəli olan antioksidant təsirli dərman maddələri alıb, onları tibbin müxtəlif sahələrində tətbiq etmək olar.

2. Tədqiqatın nəticələri orqanizmdə bir çox xəstəliklərin əmələ gəlməsində prooksidant və antioksidant sistemlər arasındakı tarazlığın pozulmasında rolu olduğunu nəzərə alaraq yeni, aktiv, az əlavə effektlərə malik antioksidant təsirli dərman maddələrinin alınması, onların hətta xəstəliklərin əmələ gəlməsinin qarşısının alınmasında profilaktik məqsədlə tətbiqinə imkan verəcəkdir.

3. Alınmış nəticələrdən ali tibb məktəblərinin farmakologiya, kliniki farmakologiya, kardiologiya, nevrologiya üzrə mühazirə və təcrübə dərslərində, aparılan elmi-tədqiqat, laborator işlərində istifadə oluna bilər. Eyni zamanda əldə olunmuş məlumatlardan antioksidant sistemlər və antioksidant təsirli dərman maddələrinə dair metodiki göstərişlərin, dərman vəsaitlərinin, monoqrafiyaların işlənilib hazırlanmasında istifadə etmək olar.

MÖVZU ÜZRƏ ÇAP OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Azərbaycan florasının bəzi dərman bitkilərinin müqayisəli farmakoloji tədqiqin perspektivləri / Azərbaycan Tibb Universitetinin İnsan anatomiyası kafedrasının 95 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi konfrans materiallarının toplusu. Bakı: “Müəllim” nəşriyyatı, 2014, s.119-121 (Həmmüəlliflər: Orucova A.Q., Əsmətov V.Y., Qəniyev M.M.)

2. Влияние сбора биологически активных веществ, полученных из ясеня обыкновенного (*Fraxinus Excelsior*) на продукты перекисного окисления липидов в разных структурах головного мозга у крыс при гипобарической гипоксии // Астана Медициналык журналы. Казахстан, Astana: 2015, № 4(86), с.242-249 (Соавторы: Асметов В.Я., Ягубов К.М., Ганиев М.М.)

3. Изучение острой токсичности и определение эффективной дозы сбора биологически активных веществ, полученных из ясеня обыкновенного (*Fraxinus Excelsior*) и зопника колючего (*Phlomis Pungens*), произрастающих в Азербайджане // Астана Медициналык журналы. Казахстан, Astana: 2016, №1(87), с.235-240 (Соавторы: Асметов В.Я., Исмаилова З.Д., Ганиев М.М.)

4. Azərbaycanda bitən dərman bitkilərindən alınmış bioloji aktiv (fəal) qarışıqların antioksidant təsir effektləri haqqında müasir təsəvvürlər // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri. Bakı: 2016, № 1, s.72-81

5. Antioksidant sistemlər və onların hipoksiyaların aradan qaldırılmasında rolu // Sağlamlıq jurnalı. Bakı: “Letterpress” MMC Nəşriyyat evi, 2016, № 1, s.19-25.

6. Adi göyrüş (*Fraxinus Excelsior*) və Tikanlı odotundan (*Phlomis Pungens*) alınmış bioloji aktiv qarışıqların ağ siçovulların baş beyni strukturlarında və qanında superoksiddismutazanın aktivliyinə təsiri // Azərbaycan Tibb jurnalı. Bakı: 2016, № 2, s.74-77 (Həmmüəlliflər: Əsmətov V.Y., Şadlinski E.A., Qəniyev M.M.)

7. Tikanlı odotundan (*PHLOMIS PUNGENS*) alınmış bioloji fəal qarışığın effektiv dozasının lipid peroksidi məhsullarının miqdarına təsiri fonunda təyini // Sağlamlıq jurnalı Bakı: “Letterpress” MMC Nəşriyyat evi, 2016, №3 s.150-156 (Həmmüəlliflər: Əsmətov V.Y., Yaqubov K.M., Şükürov A.S., Qəniyev M.M.)

8. The effect of the mixtures with biologically active Substances from *fraxinus excelsior* and *phlomis pungens* on the resistance to hipoxia in white rats compared to the action of a-tocopherol and mexidol //

ВІСНИК ФАРМАЦІЇ. Ukraina, Харків, 2016, №- 4(88), с.62-65
(Соавторы: Asmetov V.Y., Suleymanov T.A., Abdulkerimova F.D.,
Ganiev M.M., Akhmedov E.Yu.)

9. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarında və qanda antioksidant sistemin fermenti olan qlutation-S-transferazanın aktivliyinə təsiri. / “Aqil Əlirza oğlu Əliyev 90” (elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, “Letterpress” nəşriyyat evi, 2016, s175-180 (Həmmüəlliflər: Əsmətov V.Y., Quliyeva S.T., Əliyev A.N., İsmayılova Z.C., Qəniyev M.M.)

10. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarında və qanda antioksidant sistemin fermenti olan qlutationreduktazanın aktivliyinə təsiri / “Aqil Əlirza oğlu Əliyev 90” elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, “Letterpress” nəşriyyat evi, 2016, s.180-183 (Həmmüəlliflər: Əsmətov V.Y., Şadlinski E.A., Qəniyev M.M.)

11. Adi göyrüş və tikanlı odotundan alınan bioloji aktiv qarışıqların hipoksiya fonunda ağ siçovulların baş beyin strukturlarında və qanda antioksidant sistemin fermenti olan katalazanın aktivliyinə təsiri. / “Aqil Əlirza oğlu Əliyev 90” elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, “Letterpress” nəşriyyat evi, 2016, s.183-186 (həmmüəllif: Əsmətov V.Y., Yaqubov K.M., Quliyeva S.T., Qəniyev M.M.)

12. Adi göyrüş (Fraxinus excelsior) və tikanlı odotundan (Phlomis pungens) alınmış bioloji aktiv qarışıqlarına siçovulların davranış parametrlərinə yaddaşlarının əmələ gəlməsinə təsiri və anksiolitik xüsusiyyətlərinin tədqiqi. / “Professor Surxay Heydər oğlu Axundovun 120” illiyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları. // Bakı, “Letterpress” nəşriyyat evi, 2017, s.66 -73 (həmmüəllif: İ.A.Tahirov, V.Y.Əsmətov, D.Ə.Həsənova, M.M.Qəniyev)

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СМЕСЕЙ, ПОЛУЧЕННЫХ
ИЗ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ АЗЕРБАЙДЖАНА ЯСЕНЯ
ОБЫКНОВЕННОГО И ЗОПНИКА КОЛЮЧЕГО**

РЕЗЮМЕ

Были исследованы первичный фармакологический скрининг и особенности антиоксидантного действия биологически активных смесей, полученных из растений флоры Азербайджана ясеня обыкновенного и зопника колючего в остром эксперименте на белых крысах и мышах. При введении двум видам экспериментальных животных биологически активных смесей, полученных из ясеня обыкновенного и зопника колючего в дозах от 50 мг/кг до 1000 мг/кг острый токсический эффект и смерть не возникали. Была определена эффективная доза для биологически активной смеси, полученной из ясеня обыкновенного – 300 мг/кг и для биологически активной смеси, полученной из зопника колючего - 400 мг/кг. Эти смеси оказывали угнетающее действие на параметры поведения, улучшали память и повышали выносливость к гипоксии. Они оказывали антиоксидантное действие, понижая количество продуктов перекисного окисления липидов диеновых конъюгатов, липидных перекисей и малонового диальдегида в структурах головного мозга (гипоталамус, полосатое тело и фронтальная кора) и периферической крови у интактных животных и у белых крыс на фоне гипоксии в сравнении с α -токоферолом и мексидолом. Также оказывали антиоксидантное действие, предотвращая образование свободных радикалов, повышая активность ферментов антиоксидантной системы супероксиддисмутазы и каталазы в структурах головного мозга (гипоталамус, полосатое тело и фронтальная кора) и периферической крови у интактных животных и у белых крыс на фоне гипоксии в сравнении с α -токоферолом и мексидолом. И в то же время биологически активные смеси, полученные из ясеня обыкновенного и зопника колючего, оказывали антиоксидантное действие, предотвращая образование свободных радикалов за счет повышения активности ферментов глутатионовой антиоксидантной системы (глутатион-редуктаза, глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза) в структурах головного мозга (гипоталамус, полосатое тело и фронтальная кора) и периферической крови у интактных животных и у белых крыс на фоне гипоксии в сравнении с α -токоферолом и мексидолом. Таким образом, после всестороннего исследования биологически активных смесей, полученных из ясеня обыкновенного и зопника колючего, они в будущем могут применяться в практической медицине как лекарственные средства с антиоксидантным действием.

Ilgar Agakishi oglu Tahirov

**COMPARATIVE PHARMACOLOGICAL STUDY
OF BIOLOGICALLY ACTIVE MIXTURES OBTAINED
FROM PLANTS OF THE AZERBAIJAN *FRAXINUS
EXCELSIOR* AND *PHLOMIS PUNGENS***

SUMMARY

Primary pharmacological screening and features of the antioxidant effect of biologically active mixtures obtained from the plants of the Azerbaijan *Fraxinus excelsior* and *Phlomis pungens* in an acute experiment on white rats and mice were studied. When two types of experimental animals were introduced to biologically active mixtures obtained from ash and sturgeon in doses from 50 mg / kg to 1000 mg / kg, acute toxic effect and death did not occur. An effective dose was determined for a biologically active mixture obtained from *Fraxinus excelsior* - 300 mg / kg and for a biologically active mixture obtained from a *Phlomis pungens* - 400 mg / kg. These mixtures exerted a depressing effect on the parameters of behavior, improved memory and increased endurance to hypoxia. They had an antioxidant effect, reducing the amount of lipid peroxidation products of diene conjugates, lipid peroxides and malonic dialdehyde in brain structures (hypothalamus, striatum and frontal cortex) and peripheral blood in intact animals and in white rats against hypoxia compared with α -tocopherol and mexidol. They also had antioxidant effects, preventing the formation of free radicals, increasing the activity of enzymes of the antioxidant system of superoxide dismutase and catalase in the structures of the brain (hypothalamus, striatum and frontal cortex) and peripheral blood in intact animals and in white rats against hypoxia compared with α -tocopherol and mexidol. At the same time, biologically active mixtures obtained from *Fraxinus excelsior* and *Phlomis pungens* have an antioxidant effect, preventing the formation of free radicals due to an increase in the activity of glutathione antioxidant system (glutathione reductase, glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase) in the brain structures (hypothalamus , striatum and frontal cortex) and peripheral blood in intact animals and in white rats against hypoxia in comparison with α -tocopherol and mexidol. Thus, after a comprehensive study of biologically active mixtures obtained from *Fraxinus excelsior* and *Phlomis pungens*, they can be used in the practical medicine as drugs with antioxidant effect in the future.

İXTİSAR OLUNMUŞ TERMİNLƏRİN SİYAHISI

DK – dien konyuqatları
LP – lipid hidroperoksidləri
MDA – malon dialdehidi
SOD – superoksiddismutaza
QT – qlutation-S-transferaza
QR – qlutationreduktaza
QP – qlutationperoksidaza
ATF – adenzintrifosfat
ADF - adenzindifosfat
sAMF – tsiklik adenzinmonofosfat
sQMF – tsiklik qvanizinmonofosfat
NAD – nikotinamidadenin nukleotid
NADF – nikotinamidadenin nukleotid fosfat
DNT – dezoksiribonuklein turşusu
RNT – ribonuklein turşusu
LD – letal doza
ŞRPQ – şərti reflekslərdən passiv qurtulma

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ИЛГАР АГАКИШИ ОГЛЫ ТАХИРОВ

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
СМЕСУЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ЯСЕНЯ
ОБЫКНОВЕННОГО И ЗОПНИКА
КОЛЮЧЕГО ФЛОРЫ АЗЕРБАЙДЖАНА**

3209.01 – Фармакология, клиническая фармакология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2017