Qabul qilindi: 05-noyabr 2026-yil • Ma’qullandi: 09-noyabr 2026-yil • Nashr qilindi: 12-noyabr 2026-yil

1-(4′-DIMETILAMINOFENIL)-6,7-DIMETOKSI-1,2,3,4-TETRAGIDROIZOXINOLIN GIDROXLORIDINING PIROGENAL BILAN CHAQIRILGAN ISITMA MODELIDAGI ANTIPIRETIK FAOLLIGI

X.A. Salixodjayeva, A.A. Azamatov, F.M. Tursunxodjayeva

O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi O‘simlik moddalari kimyosi instituti, Toshkent, O‘zbekiston

Kalit so‘zlar: tetragidroizoxinolin, antipiretik faollik, pirogenal, isitma, gipertermiya, paratsetamol.

Kirish. Isitmaning rivojlanishida endogen pirogen sitokinlar va gipotalamusda prostaglandin E_2 (PGE_2) sintezining kuchayishi hisobiga termoregulyatsiya o‘rnatma nuqtasining o‘zgarishi asosiy rol o‘ynaydi. Keng qo‘llaniladigan paratsetamolning yuqori dozalari gepatotoksik ta’sirga ega. Tadqiqotning maqsadi — 1-(4′-dimetilaminofenil)-6,7-dimetoksi-1,2,3,4-tetragidroizoxinolin gidroxloridining pirogenal bilan chaqirilgan isitma modelida antipiretik faolligini paratsetamol bilan qiyosiy o‘rganishdan iborat.

Materiallar va usullar. Tajribalar vazni 2,0–2,2 kg bo‘lgan erkak quyonlarda va kalamushlarda o‘tkazildi. Gipertermiya pirogenalni 100 mkg/kg dozada yuborish orqali chaqirildi: quyonlarda vena ichiga, kalamushlarda mushak ichiga. Tana harorati to‘g‘ri ichakda 1,5–2,0 sm chuqurlikda «Model DT-501» elektrotermometri yordamida ±0,1 °C aniqlikda 60 sekund davomida o‘lchandi: quyonlarda pirogenaldan keyin 30 va 60 daqiqa, 2, 3 va 4 soat o‘tgach, kalamushlarda 60–120, 120–180, 180–240 va 240–300 daqiqa oraliqlarida. Birikma 0,1–10,0 mg/kg dozalarda me’daga yuborildi; taqqoslash preparatlari — paratsetamol va panadol 25,0 va 50,0 mg/kg dozalarda. Hayvonlar har birida 6 ta hayvon bo‘lgan 7 guruhga taqsimlandi (n=6). Natijalar M±m ko‘rinishida ifodalandi. Guruhlar orasidagi farqlar bir faktorli dispersion tahlil (one-way ANOVA) va undan keyingi Dannet post-hoc mezoni yordamida baholandi; farq $p<0,05$ bo‘lganda statistik ahamiyatli deb hisoblandi.

Natijalar. Kalamushlarda nazorat guruhida harorat boshlang‘ich 35,60±0,82 °C dan 180–240 daqiqada 38,80±0,90 °C gacha ko‘tarildi, ya’ni ortishi 3,2 °C ni tashkil etdi (4-jadval). Paratsetamol fonida bu ko‘rsatkich 25,0 mg/kg dozada 2,2 °C, 50,0 mg/kg dozada 2,3 °C bo‘ldi. Birikma barcha dozalarda (0,1–10,0 mg/kg) gipertermiyaning rivojlanishiga yo‘l qo‘ymadi: 180–240 daqiqada harorat 36,00–36,70 °C oralig‘ida saqlanib, boshlang‘ich qiymatdan ortishi 0,2–1,0 °C ni tashkil etdi. Quyonlarda nazoratda harorat 60 daqiqada eng yuqori qiymatga — 40,80±0,94 °C ga yetdi (boshlang‘ich 38,90±0,88 °C), so‘ngra pasayib, 4 soatdan keyin boshlang‘ich darajaga qaytdi. Birikmaning 5,0 mg/kg dozasi quyonlarda gipertermiyani eng samarali oldini oldi: 60 daqiqada ortish 0,8 °C ni tashkil etdi (paratsetamolda 1,0–1,4 °C).

1-jadval. TGIX gidroxloridi va paratsetamolning kalamushlarda pirogenal bilan chaqirilgan isitma modelidagi antipiretik faolligi (n=6)

Guruh	Doza, mg/kg	Boshlang‘ich	60–120 daq.	120–180 daq.	180–240 daq.	240–300 daq.
Nazorat (pirogenal)	—	35,60±0,82	36,90±0,86	37,20±0,86	38,80±0,90	38,20±0,89
Paratsetamol	25,0	35,20±0,81	36,60±0,85	37,20±0,85	37,40±0,86	37,50±0,86
	50,0	35,00±0,81	36,00±0,84	37,80±0,88	37,30±0,86	37,10±0,86
TGIX gidroxloridi	0,1	35,70±0,82	36,30±0,85	36,40±0,86	36,20±0,85	36,00±0,84
	0,5	35,00±0,79	36,00±0,82	36,10±0,85	36,00±0,85	35,80±0,82
	1,0	35,90±0,85	36,40±0,85	36,20±0,85	36,10±0,82	35,90±0,82
	5,0	36,00±0,85	36,20±0,84	36,00±0,84	36,40±0,85	36,10±0,84
	10,0	36,20±0,85	36,40±0,85	36,50±0,84	36,70±0,86	36,40±0,85

Izoh: harorat °C da, pirogenal 100 mkg/kg mushak ichiga yuborilgan.

Muhokama va xulosa. Birikma gipertermiyaning rivojlanishini taqqoslash preparati paratsetamolga nisbatan samaraliroq cheklab, bu samarani undan o‘n baravarlab kichik dozalarda (0,1–10,0 mg/kg, paratsetamolda 25,0–50,0 mg/kg) namoyon etdi. Antipiretik ta’sirning ehtimoliy mexanizmi gipotalamusda PGE_2 sintezining kamayishi va termoregulyatsiya o‘rnatma nuqtasining normallashuvi bilan bog‘liq bo‘lib, bu birikmada aniqlangan yallig‘lanishga qarshi faollik hamda sitokinlar profilining o‘zgarishi bilan uyg‘unlashadi. Antipiretik samara o‘rganilgan butun doza oralig‘ida barqaror saqlandi. Shunday qilib, birikma analgetik, yallig‘lanishga qarshi va antipiretik faollikni o‘zida birlashtiruvchi, kam zaharli nomzod modda sifatida istiqbolli hisoblanadi.