SURUNKALI STRESS TA’SIRIDA TUG‘ILGAN AVLODLAR QON ZARDOBIDA OKSIDLOVCHI STRESS VA ANTIOKSIDANT HIMOYA TIZIMI KO‘RSATKICHLARINING O‘ZGARISHI HAMDA RESVERATROLNING KORREKSIYALOVCHI TA’SIRI

Akbarova Mavludaxon Nodirbek qizi – mustaqil izlanuvchi
Axmedova Sayyora Muxamadovna – t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Ushbu tadqiqotimiz surunkali stress ta’sirida onalardan tug‘ilgan avlodlar qon zardobida oksidlovchi stress va antioksidant himoya tizimi ko‘rsatkichlarining o‘zgarishini va shu qatorda resveratrolning korreksiyalovchi ta’sirini aniqlashga qaratilgan. Tajriba soni 60 nafar bo‘lgan oq urg‘ochi kalamushlar ustida o‘tkazildi va ularni uchta asosiy: nazorat, stress va stress+resveratrol guruhlariga ajratildi. Homiladorlik davrida hayvonlarga 10 kun davomida 95-100 dB kuchlanishdagi shovqin stressi kuniga 4 soatdan berildi, barcha shovqin parametrlari shumomer yordamida nazorat qilib borildi. Stress+resveratrol guruhiga esa qo‘shimcha ravishda 20 mg/kg dozada resveratrol (antioksidant) zond orqali peroral yo‘l bilan yuborildi. Tug‘ilgan avlodlar qon zardobida kortizol, malondialdegid (MDA), superoksiddismutaza (SOD) va katalaza ko‘rsatkichlari postnatal 30-kunda aniqlandi. Stress guruhida kortizol darajasi nazoratga nisbatan 2,3 marta, MDA darajasi ~2,8 marta yuqori bo‘lgani, SOD va katalaza faolligi mos ravishda 44% va 52% ga pasayganligi aniqlandi (barchasi uchun p<0,001). Resveratrol qo‘llash kortizol va MDA darajasini sezilarli kamaytirdi, SOD va katalaza faolligini esa mos ravishda 50% va 63% ga oshirgani kuzatildi (p<0,001). Olingan natijalar surunkali perinatal stressning avlodlarda chuqur oksidlovchi disbalans keltirib chiqarishini va resveratrolning antioksidant himoya tizimini tiklashda samarali ekanligini ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar: *surunkali stress, kortizol, malondialdegid, superoksiddismutaza, katalaza, oksidlovchi stress, antioksidant himoya, resveratrol, perinatal ta’sir.*

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПОТОМСТВА, РОЖДЁННОГО ОТ МАТЕРЕЙ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА, И КОРРИГИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ РЕСВЕРАТРОЛА

Акбарова Мавлуда Нодирбек қизи – соискатель
Ахмедова Сайёра Мухамадовна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Исследование направлено на изучение изменений показателей окислительного стресса и антиоксидантной защиты в сыворотке крови потомства, рождённого от матерей, подвергшихся хроническому стрессу, и корригирующего действия ресвератрола. Эксперимент проведён на самках белых крыс (n=60), разделённых на три группы: контроль, стресс и стресс+ресвератрол. Уровень кортизола в группе стресса превышал контроль в 2,3 раза, МДА — примерно в 2,8 раза, активность СОД и каталазы снижалась на 44% и 52% соответственно (p<0,001). Применение ресвератрола достоверно снижало уровень кортизола и МДА и повышало активность СОД и каталазы на 50% и 63% соответственно (p<0,001).*

Ключевые слова: *хронический стресс, кортизол, малондиальдегид, супероксиддисмутаза, каталаза, окислительный стресс, антиоксидантная защита, ресвератрол.*

CHANGES IN OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT DEFENSE PARAMETERS IN THE SERUM OF OFFSPRING BORN FROM CHRONICALLY STRESSED MOTHERS AND THE CORRECTIVE EFFECT OF RESVERATROL

Akbarova Mavluda Nodirbek kizi – independent researcher
Akhmedova Sayyora Mukhamadovna – D.M.Sc., professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *This study aimed to determine changes in oxidative stress and antioxidant defense parameters in the serum of offspring born from chronically stressed mothers, and to evaluate the corrective effect of resveratrol. Female white rats (n=60) were divided into control, stress, and stress+resveratrol groups. Serum cortisol was 2.3-fold and MDA approximately 2.8-fold higher in the stress group versus control, while SOD and catalase activity decreased by*

44% and 52%, respectively (p<0.001). Resveratrol administration significantly reduced cortisol and MDA levels and increased SOD and catalase activity by 50% and 63%, respectively (p<0.001), indicating a corrective antioxidant effect against prenatal stress-induced oxidative imbalance.

Keywords: chronic stress, cortisol, malondialdehyde, superoxide dismutase, catalase, oxidative stress, antioxidant defense, resveratrol.

Tadqiqot dolzarbligi.

So‘nggi yillarda jamiyat taraqqiyoti va texnologik jarayonlarning rivojlanishi inson organizmiga, salomatligiga ta’sir etuvchi stress omillarining sezilarli darajada ortishiga sabab bo‘lmoqda. Stress organizmning tashqi yoki ichki muhit omillariga nisbatan himoya-javob reaksiyasi hisoblanadi va shu bilan birga qisqa muddatli (akut) holatda foydali moslashuv mexanizmlarini ishga solishi mumkin, biroq surunkali va uzoq davom etuvchi stress endokrin va metabolik jarayonlarning chuqur buzilishiga olib keladi [1]. Stress reaksiyasining markazi hisoblangan gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi o‘qi faollashganda kortizol darajasi ortadi. Biz bilamizki, homiladorlik davrida onaning surunkali stress holati kortizol darajasining uzoq muddat yuqori saqlanishiga olib keladi, bu esa platsenta orqali homila qon aylanish tizimiga o‘tib, homilaning o‘z endokrin va metabolik tizimlariga to‘g‘ridan-to‘g‘ri ta’sir ko‘rsatishi isbotlangan [2, 3]. Xususan, shovqin ta’sirida bo‘lgan homilador hayvonlar ustida o‘tkazilgan tadqiqotlar shovqin-stressning gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi o‘qini kortikosteron darajasining sezilarli oshishi orqali kuchli faollashtirishini va bu ta’sirning avlodlarga ham o‘tishini ko‘rsatgan [4, 5]. Odam populyatsiyasida olib borilgan tadqiqotlar ham onaning homiladorlik davridagi kortizol darajasi avlod miya tuzilmalarining rivojlanishiga ta’sir qilishini tasdiqlaydi [6].

Glyukokortikoidlarning ortiqcha darajasi hujayra miqyosida oksidlovchi stress rivojlanishiga sabab bo‘ladi [7]: erkin radikallar hosil bo‘lishi kuchayadi, lipidlar peroksidlanishi natijasida malondialdegid (MDA) kabi mahsulotlar to‘planadi, va shu bilan birga organizmning tabiiy antioksidant himoya tizimi ya’ni superoksiddismutaza (SOD) va katalaza fermentlari faolligining pasayishi bir qator eksperimental tadqiqotlarda tasdiqlangan [5, 8, 9, 10]. Ushbu nomutanosiblik erkin radikallar hosil bo‘lishi bilan bir qatorda antioksidant himoya o‘rtasidagi muvozanatning buzilishiga olib keladi. Mana shu barcha o‘zgarishlar esa to‘qima darajasidagi zararlanishning asosiy biokimyoviy mexanizmlaridan biri hisoblanadi.

Oxirgi yillarda tabiiy polifenol birikmalar, xususan resveratrol, erkin radikallarni neytrallash va antioksidant fermentlar faolligini tiklash xususiyatiga ega neyroprotektiv vosita sifatida faol o‘rganilmoqda [11, 12]. Shu bilan birga, resveratrolning perinatal stress sharoitida antioksidant tizimga ta’sirini miqdoriy jihatdan baholovchi tadqiqotlar, ayniqsa O‘zbekiston miqyosida, hali yetarli emas.

O‘zbekiston sharoitida ijtimoiy-iqtisodiy va psixologik stress omillarining homilador ayollarda kuchliroq namoyon bo‘lishini hisobga oladigan bo‘lsak, onaning stress holati va avlodning oksidlovchi-antioksidant muvozanatiga ta’sirini biokimyoviy jihatdan o‘rganish, shuningdek bu jarayonni korreksiyalash imkoniyatlarini izlash amaliy va ilmiy ahamiyatga ega. Shu sababli, ushbu yo‘nalishdagi eksperimental tadqiqot dolzarb hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi.

Surunkali stress ta’sirida onalardan tug‘ilgan avlodlar qon zardobida oksidlovchi stress va antioksidant himoya tizimi ko‘rsatkichlarining o‘zgarishini hamda resveratrolning bu ko‘rsatkichlarni tiklashdagi korreksiyalovchi ta’sirini miqdoriy baholash.

Material va usullar.

Tadqiqot eksperimental tarzda olib borildi. Tajribamizda jinsiy yetuk, 180–250 g og‘irlikdagi, 3–4 oylik muddatdagi urg‘ochi oq kalamushlardan 60 ta tanlab olindi. Hayvonlar Toshkent davlat tibbiyot universitetining maxsus vivariyida standart sharoitda saqlandi va barcha ko‘rsatkichlar ya’ni harorat +22±2°C, nisbiy namlik 55–60%, yorug‘lik/qorong‘ulik sikli 12:12 soat bo‘lishi nazorat qilib borildi.

Hayvonlar tasodifiy tarzda uch guruhga ajratildi: 1-guruh - nazorat guruhi (n=20) bo‘lib, bu guruhdagi tajriba hayvonlari stress ta’sirisiz oddiy sharoitda saqlandi; 2-guruh - stress, ya’ni tajriba guruhi (n=20) bo‘lib, homiladorlik davrida 10 kun davomida kuniga 4 soatdan 95–100 dB kuchlanishdagi shovqin stressi berib borildi va shovqin darajasi shumomer yordamida nazorat qilib borildi; 3-guruh - stress+resveratrol guruhi (n=20) bo‘lib, bu guruhda stress bilan bir vaqtda 20 mg/kg dozada resveratrol zond orqali peroral yo‘l bilan 10 kun davomida yuborildi.

Tug‘ilgan avlodlar postnatal 30-kunda dekapitatsiya usuli bilan jonsizlantirildi va qon namunalari olindi. Zardob markazdan qochirish (sentrifugalash) yo‘li bilan ajratildi va biokimyoviy tahlilgacha −20°C da saqlandi. Biokimyoviy ko‘rsatkichlarni baholash uchun aynan postnatal 30-kun tanlab olindi, chunki bu davrga kelib kalamush avlodlarida emizishdan ajratish (weaning) jarayoni yakunlangan bo‘lib, gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi o‘qi va antioksidant ferment tizimi nisbatan barqaror faoliyat ko‘rsata boshlaydi; shu sababli bu nuqta perinatal stressning "dastlabki dasturlashtiruvchi" ta’sirini eng izchil tarzda aks ettiruvchi vaqt oralig‘i sifatida tanlandi [13].

Biokimyoviy tekshiruv usullari:

✓ **Kortizol** darajasi qon zardobida ELISA (fermentga bog'langan immunosorbent test) usulida, tegishli test-tizim protokoliga muvofiq aniqlandi.

✓ **Malondialdegid (MDA)** darajasi tiobarbitur kislotasi bilan reaksiyaga kirishuvchi mahsulotlar (TBARS) usulida, spektrofotometrik yo'l bilan o'lchandi.

✓ **SOD faolligi** spektrofotometrik usulda, superoksid radikallarining avtooksidlanish reaksiyasini inhibirlash darajasiga asoslangan holda aniqlandi.

✓ **Katalaza faolligi** vodorod peroksidning fermentativ parchalanish tezligini spektrofotometrik baholash orqali o'lchandi.

Barcha guruhlarda tekshiruv bir xil metodika va bir xil reagentlar partiyasi bilan, bir vaqtda o'tkazildi. Olingan natijalar Mean ± SD (o'rtacha qiymat ± standart chetlanish) shaklida ifodalandi. Guruhlar o'rtasidagi farqlarning statistik ahamiyatini aniqlash uchun Student t-testidan foydalanildi (nazorat guruhiga nisbatan va stress guruhiga nisbatan alohida solishtirildi); $p<0,05$ statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Natijalar.

Avlodlar qon zardobida kortizol, MDA, SOD va katalaza ko'rsatkichlari o'lchandi (1-jadval).

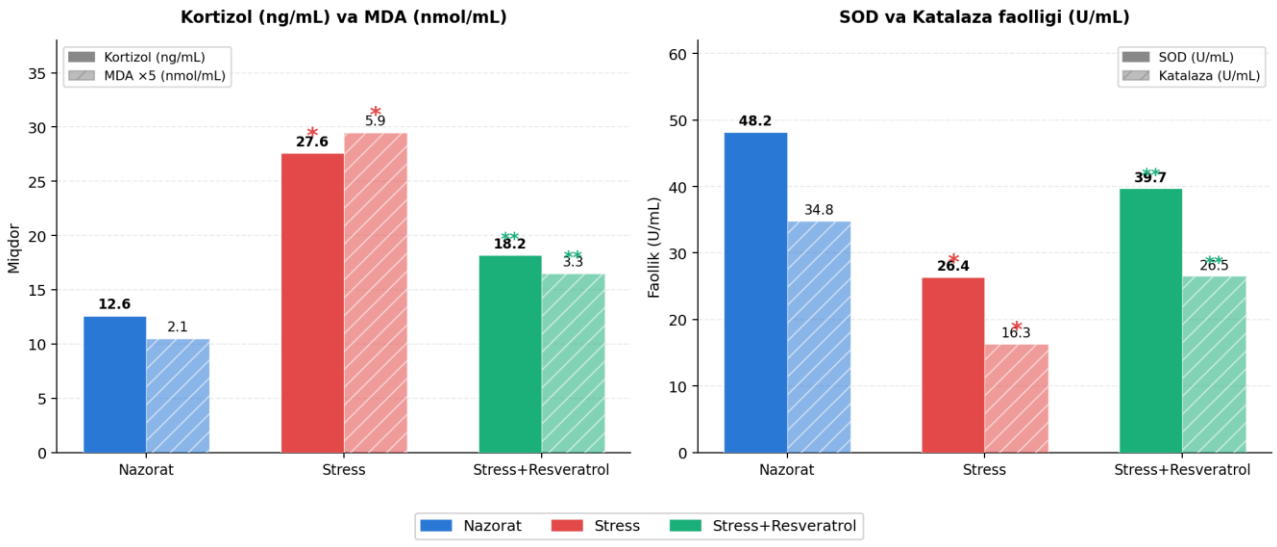
Stress guruhida kortizol darajasi nazorat guruhiga nisbatan 2,3 baravar yuqori bo'ldi (27,6±3,2 va 12,6±1,7 ng/mL; $p<0,001$), bu gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi o'qining surunkali faollashuvini tasdiqlaydi. Oksidlovchi stress markeri MDA darajasi ham stress guruhida nazoratga nisbatan taxminan 2,8 baravar yuqori bo'ldi (5,9±0,7 va 2,1±0,5 nmol/mL; $p<0,001$), bu lipidlar peroksidlanishining kuchayganini ko'rsatadi. Bunga qarama-qarshi holda, antioksidant fermentlar - SOD va katalaza faolligi stress guruhida nazoratga nisbatan mos ravishda 44% va 52% ga pasaydi ($p<0,001$), bu antioksidant himoya tizimining zaiflashganini bildiradi. Resveratrol qo'llanilgan guruhda ushbu o'zgarishlar sezilarli darajada korreksiyalangani kuzatildi: kortizol darajasi stress guruhiga nisbatan 34% ga pasayib, 18,2±2,4 ng/mL ni tashkil etdi (nazoratdan hali ham ~1,4 baravar yuqori); MDA darajasi 44% ga pasayib, 3,3±0,5 nmol/mL ga yetdi (nazoratdan ~1,6 baravar yuqori); SOD va katalaza faolligi esa stress guruhiga nisbatan mos ravishda 50% va 63% ga oshdi ($p<0,001$ barchasi uchun), biroq nazorat darajasiga to'liq yetmadi (SOD -nazoratning ~82%i, katalaza - ~76%i). Ko'rsatkichlarning nazorat guruhiga nisbatan foizdagi o'zgarish dinamikasi 2-rasmda, antioksidant fermentlarning nazorat darajasiga nisbatan tiklanish darajasi esa 3-rasmda aks ettirilgan.

1-jadval.

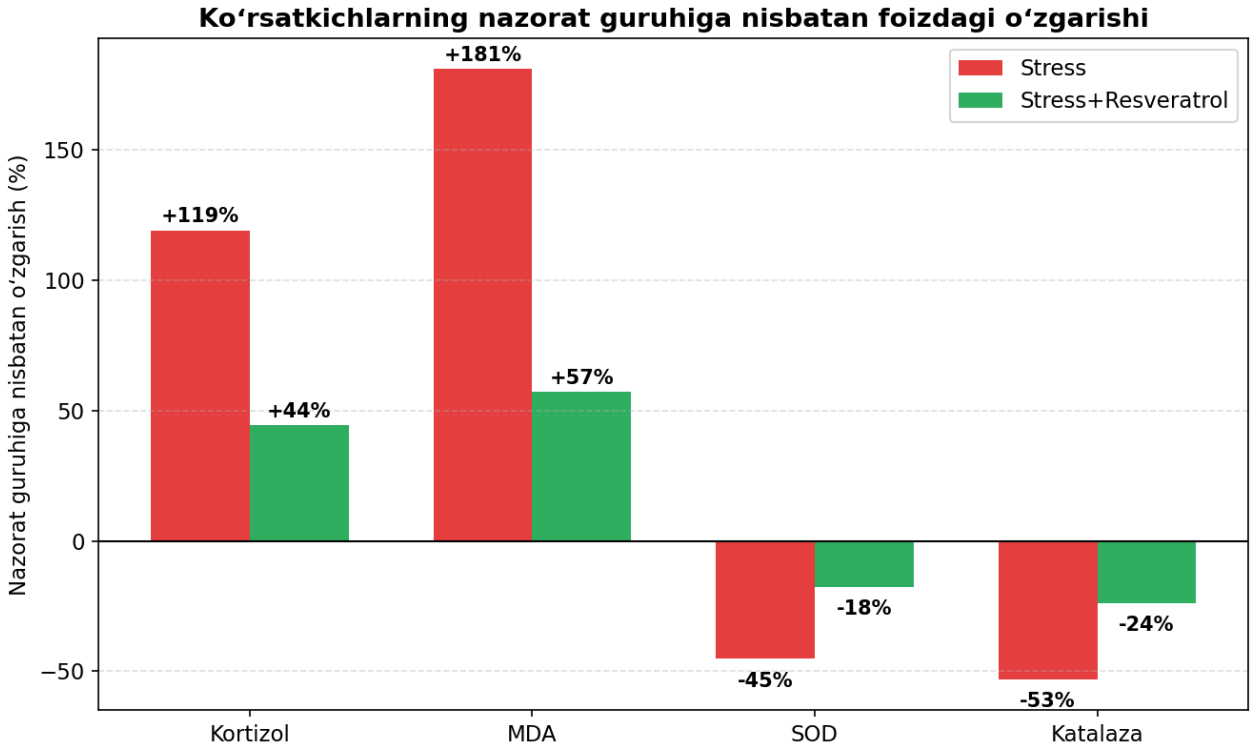
Oksidlovchi stress va antioksidant himoya ko'rsatkichlari (postnatal 30-kun, Mean ± SD, n=20/guruh)

Ko'rsatkich	Nazorat	Stress	Stress+Resveratrol	p-qiymat
Kortizol (ng/mL)	12,6 ± 1,7	27,6 ± 3,2*	18,2 ± 2,4**	<0,001
MDA (nmol/mL)	2,1 ± 0,5	5,9 ± 0,7*	3,3 ± 0,5**	<0,001
SOD (U/mL)	48,2 ± 4,1	26,4 ± 3,6*	39,7 ± 3,9**	<0,001
Katalaza (U/mL)	34,8 ± 3,2	16,3 ± 2,8*	26,5 ± 3,1**	<0,001

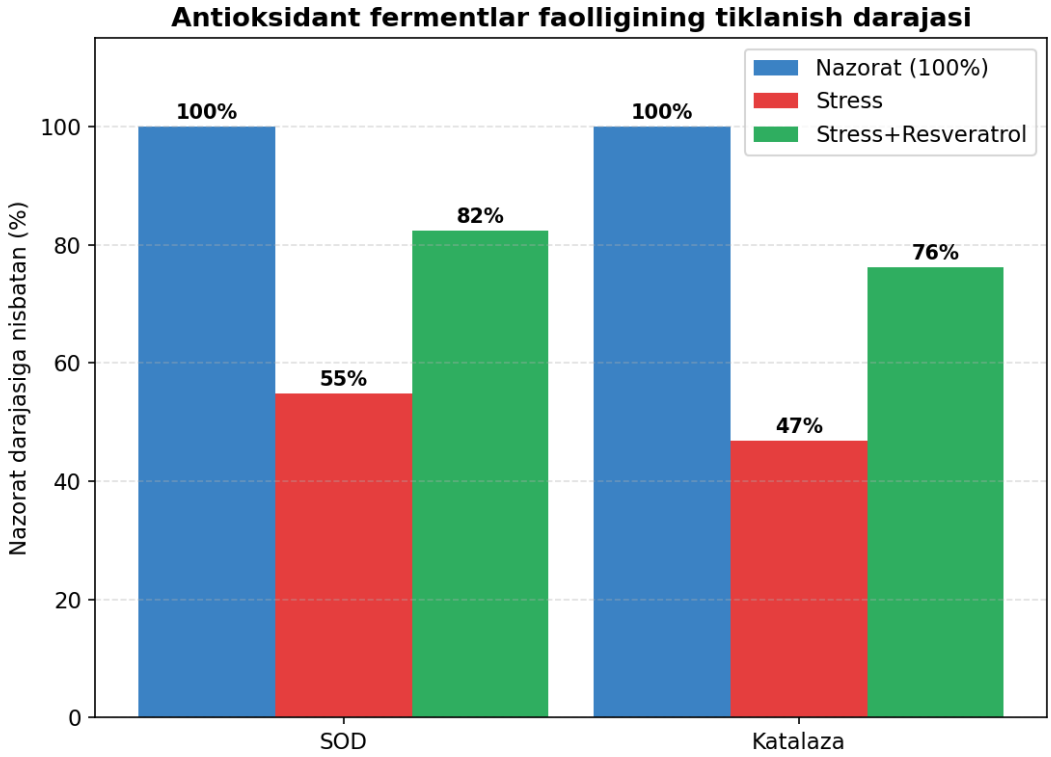
*Izoh: * — nazorat guruhiga nisbatan p<0,001; ** — stress guruhiga nisbatan p<0,001. Student t-test.*



1-rasm. **Kortizol va MDA darajalari 3 guruhda (Mean±SD)**



2-rasm. **Ko‘rsatkichlarning nazorat guruhiga nisbatan foizdagi o‘zgarishi (1-jadval ma’lumotlari asosida hisoblangan)**



3-rasm. **SOD va katalaza faolligining nazorat darajasiga nisbatan tiklanish darajasi (1-jadval ma’lumotlari asosida hisoblangan)**

Xulosa.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, surunkali perinatal stress avlodlarda gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi o‘qining uzoq muddatli giperaktivatsiyasiga sabab bo‘ladi - xususan, avlodlar qon zardobida kortizol miqdori nazorat guruhiga nisbatan 2,3 baravarga oshganini aniqladik. Shuningdek, oksidlovchi stress markeri bo‘lgan malondialdegid (MDA) darajasining ~2,8 baravar ortishi lipidlar peroksidlanishi keskin kuchayganidan va hujayra membranalari zararlanish xavfidan dalolat beradi. Bunga parallel ravishda, superoksiddismutaza (SOD) va katalaza fermentlari faolligining mos ravishda 44% va 52% ga pasayishi organizmning tabiiy antioksidant himoya tizimi stress ta’sirida izdan chiqqanini yaqqol ko‘rsatdi.

Kuzatishlarimiz natijasida, mazkur patologik o‘zgarishlar bilan bir qatorda resveratrolning qo‘llanilishi ijobiy natijalarni berdi: xususan, kortizol darajasi 34% ga va MDA darajasi esa 44% ga kamaydi, SOD esa 50% ga, katalaza faolligi esa stress guruhiga nisbatan 63% ga tiklanganini aniqladik. Bu sezilarli ko‘rsatkichlar nazorat darajasiga to‘liq yetmagan bo‘lsa-da, bu holat resveratrolning yaqqol va statistik jihatdan ahamiyatli korreksiyalovchi ta’sirga ega ekanligini tasdiqladi.

Umumlashtirib aytganda, surunkali perinatal stress avlodlarda chuqur oksidlovchi-antioksidant disbalansni keltirib chiqaradi; resveratrol esa ushbu buzilishlarni sezilarli darajada kamaytirish orqali ishonchli neyroprotektor va antioksidant vosita sifatida yuqori salohiyatga ega ekanligini namoyon qiladi.

ADABIYOTLAR

1. McEwen B.S. Neurobiological and systemic effects of chronic stress. Chronic Stress. 2017; 1:2470547017692328.
2. Heim C., Binder E.B. Current research trends in early life stress and depression: review of human studies on sensitive periods, gene–environment interactions, and epigenetics. Acta Psychiatr Scand. 2012;125(3):169–184.
3. Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014;28(1):25–35.
4. Jafari Z., Mehla J., Kolb B.E., Mohajerani M.H. Prenatal noise stress impairs HPA axis and cognitive performance in mice. Sci Rep. 2017;7:10560.
5. Arjunan A., Sah D.K., Rajan R. Impacts of maternal noise exposure on risk of stillbirth and oxidative stress-induced neurobehavioral changes in offspring. Stresses. 2023;3(3):529–540.
6. Buss C., et al. Maternal cortisol over the course of pregnancy and subsequent child amygdala and hippocampus volumes and affective problems. Proc Natl Acad Sci USA. 2012;109(20):7893–7898.
7. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. Endocr Rev. 2022;43(1):55–89.
8. Aguiar-Geraldo J.M., Peper-Nascimento J., Cararo J.H., et al. Prenatal stress induces changes in behavior, HPA axis, inflammation, and oxidative stress in adult rats offspring. Neurochem Res. 2026; 51:91.
9. Hidayatik N., Purnomo A., Fikri F., Purnama M.T.E. Amelioration on oxidative stress, testosterone, and cortisol levels after administration of Vitamins C and E in albino rats with chronic variable stress. Vet World. 2021;14(1):137–143.
10. Tawfik A., Bhagya V., Bhagya R. Prenatal stress and oxidative damage: role of malondialdehyde and antioxidant enzymes in offspring brain tissue. Oxid Med Cell Longev. 2023;2023:8847362.
11. Vera-Juárez G., Vázquez-Martínez E.R., Gómez-Pliego R., López-Martínez M., Espinosa-Raya J. Maternal resveratrol supplementation attenuates prenatal stress impacts on anxiety- and depressive-like behaviors by regulating Bdnf transcripts expression in the brains of adult male offspring rats. Brain Sci. 2025;15(2):210.
12. Hussain G., Rasul A., Anwar H. Role of plant-derived flavonoids and their mechanism of action as neuroprotective agents: a review focused on their mitigation of oxidative stress. Molecules. 2022; 27(2):248.
13. Meaney M.J. Epigenetics and the biological definition of gene×environment interactions. Child Dev. 2010;81(1):41–79.
14. Akbarova, M.N., 2025. Morphofunctional changes in the cerebellar cortex of offspring born under chronic maternal stress. Education and Science in the XXI Century, 68-3(1), pp.13–28.
15. Nematov, Sh.R. and Akbarova, M.N., 2026. Prenatal stress as a risk factor for structural alterations in the cerebellum. Ilmiy tadqiqotlar va yangi olam, pp.174–176.