

LEGALON VA RUTANNING TAJRIBAVIY O‘TKIR GEPATITDA JIGAR BILIAR FUNKSIYASIGA TA’SIRINI QIYOSIY BAHOLASH USULI

Boboyeva Rano Raximovna

Abdulladjanova Nodira Gulomjanovna

Buxoro Tibbiyot Instituti, Otorinolaringologiya va oftalmologiya kafedrası
assistenti, O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Bioorganik kimyo instituti
yetakchi ilmiy xodimi

E-mail: ranoboboyeva3553@gmail.com

ANNOTATSIYA

Tadqiqot jarayonida paratsetamol gepatitida Rutana preparatining yuqori gepatoprotektiv va xoleretik faolligini aniqladi. Rutanni amaliy tibbiyotda turli xil etiologiyalarning gepatitlarini, shu jumladan gepatopankreatobiliar tizimning yuqumli toksik patologiyalarini patogenetik davolash vositasi sifatida tavsiya qilish mumkin deb e’tirof etildi.

Kalit so‘zlar: paratsetamol, legikon, rutan.

АННОТАЦИЯ

В эксперименте установлено высокая гепатопротекторная и желчегонная активность препарата Рутана при парацетамоловом гепатите. Считают, что Рутан может быть рекомендован в практическую медицину, как средство патогенетического лечения гепатитов различной этиологии, в том числе инфекционно токсических патологий гепатопанкреатобилиарной системы.

Ключевые слова: парацетамол, легалон, рутан.

ABSTRACT

The experiment established a high hepatoprotective and choleric activity of Rutan polyphenol in paracetamol hepatitis. It is believed that Rutan can be recommended in practical medicine as a means of pathogenetic treatment of hepatitis of various etiologies, including infectious toxic pathologies of the hepatopancreatobiliary system.

Key words: paracetamol, legalon, rutan.

KIRISH

Zamonaviy tibbiyotning muhim muammolaridan biri bu gepatobiliar tizim kasalliklarini davolash samaradorligini oshirishdir, chunki o‘tkir va surunkali gepatit jiddiy muammo bo‘lib, ularning keng tarqalishi va kasallanish tezligini oshiradi.

Bugungi kunda bu patologiya katta ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lib, jamiyatga katta zarar yetkazdi va ularning keng tarqalishi aholi va kelajak avlodlar salomatligiga tahdid solmoqda (JSST axborot byulletenlari, 2014,2015). Gepato-biliar tizim kasalliklarining oldini olish va davolash muammosi haligacha hal qilinmagan [2]. Bu muammoni hal qilishda yetakchi rol farmakoterapiyaga tegishli. Gepatitni oldini olish va davolashda zamonaviy amaliy tibbiyotda qo'llaniladigan dorilarning terapevtik samaradorligi yetarli emas [3]. JSST statistik ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda 2 milliardga yaqin odam turli xil jigar patologiyalariga ega [1.3]. Bundan tashqari, nogironlik va o'lim sabablari orasida jigar sirozi, surunkali hepatit, jigar etishmovchiligi, jigar saratoni va boshqalar jiddiy o'rinni egallaydi. Virusli hepatit tufayli o'lim hollari yildan-yilga ko'payib bormoqda. Gepatobiliar tizim kasalliklarini farmakologik vositalar bilan davolashda erishilgan yutuqlarga qaramay, patologiyadan kelib chiqadigan asoratlarni rivojlanish sur'atlari yuqori bo'lib qolmoqda [3, 5]. Davolash usullari va vositalarining katta arsenali mavjud bo'lsada, kimyoviy etiologiya kasalliklarida jigar tarkibiy va funksional buzilishlarini tuzatishning samarali usullarini izlash to'xtamaydi. Shu bilan birga, antioksidant xususiyatlarga ega bo'lgan sintetik, tabiiy birikmalar ham muhim o'rin tutadi [4].

Jigar kasalliklarini davolashning zamonaviy tamoyillariga muvofiq, ushbu patologiyani kompleks davolash dasturi kasallik patogenezing universal bo'g'inlarini yetarli darajada farmakologik tuzatishga qaratilgan patogenetik terapiyaga mos keladi. So'nggi yillarda zamonaviy gepatoprotektiv dorilar arsenali ham sintetik dorilar paydo bo'lishi, ham yangi tabiiy dorilar tufayli kengayib ketdi. Umuman olganda, jigar va o't yo'llari kasalliklarini kompleks davolashda ishlatiladigan dorilar qatori yuzdan ortiq nomlarni o'z ichiga oladi. Biroq, bunday xilma -xil dorilar orasida jigarga selektiv ta'sir ko'rsatadigan gepatoprotektiv vositalarning nisbatan kichik guruhi bor [2,3]. Giyohvand moddalardan kelib chiqadigan jigar kasalliklarining tarqalishini hisobga olgan holda, gepatoprotektorlarning giyohvandlik bilan bog'liq hepatitda jigar disfunktsiyasini tuzatishdagi samaradorligini o'rganish muhim ko'rinadi. So'nggi o'n yillikda jadal ishlab chiqilgan dorilar orasida antiviral preparatlar birinchi o'rinlardan birini egalladi. Nafas olish virusli infeksiyalari, herpes virusli infeksiyalari, virusli hepatit, neyroinfeksiya, xlamidiya va boshqalar kabi birqator patologiyalarni davolashda interferon induktorlarining (IFN) rivojlanishi va keng qo'llanilishi muhim yutuq bo'ldi. [6,9].

Interferon induktorlari virusga qarshi faollik va keng tarqalgan immunomodulyatsion ta'sirga ega. Interferon induktorlarining xususiyatlaridan biri,

ular kiritilgandan keyin tanada uzoq muddatli antiviral qarshilikning shakllanishi aniqlandi, chunki interferon induktorlarining terapevtik dozalarda boshqarilishi interferon induktori ishlab chiqarishning uzoq muddat davom etishiga olib keladi. Shunisi e'tiborga loyiqki, mahalliy olimlar o'simlik keltirib chiqaradigan polifenolik birikmalarga asoslangan samarali interferon induktorlarini yaratdilar va joriy qildilar. So'nggi yillarda o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, interferon induktori Celagripp aniq xoleretik ta'sirga ega. Bundan tashqari, u turli etiologiyali o'tkir toksik zararlangan jigarining funksional holatini tiklashda samarali bo'ladi.

Gepatitni davolashning samarali vositalarini qidirish va klinik amaliyotga joriy qilish nuqtai nazaridan bizning e'tiborimizni RN-ning taniqli Rucosorial.L. o'simliklaridan ajratib olingan biologik faol birikmalar asosida O'zbekiston Fanlar akademiyasining Organik kimyo instituti xodimlari tomonidan yaratilgan IFN induktori bo'lgan Rutan preparatiga qaratdik. Ushbu preparat o'tkir virusli infeksiyalarni davolashda tavsiya etiladi. Biroq, interferon induktori bo'lib, u Celagripp singari jigarining patologik davrida funksional holatining buzilishini tuzatishda samarali bo'lishi mumkin [2].

Rhus coriaria L. (Anacardiaceae oilasi) O'rta yer dengizi, Yevropaning janubi va markazi, Markaziy Osiyoda keng tarqalgan. Nomlanishi "sumaqqa", ya'ni suriya tilidan olingan bo'lib, "qizil" degan ma'noni anglatadi. Xalq tabobatida va an'anaviy arab-falastin o'simlik tibbiyotida bu o'simlik saraton, insult, gipertoniya, diareya, dizenteriya, qandli diabet, ateroskleroz, qizamiq, chechak, gematoma, oftalmiya, qorin og'rig'i, poliuriya, jigar kasalligi va tish kasalliklarini davolashda ishlatilgan.

Rutan endogen interferon induktori hisoblanadi. Rutan organizmning virusga qarshi javobida ishtirok etuvchi hujayralarning deyarli barcha populyatsiyalarida alfa-, beta va gamma-interferonlarni hosil bo'lishini chaqiradi. Ta'sir mexanizmi hujayra ichida amalga oshadi. Rutan in vitro sharoitidagi tajribalarda qon hujayralarida interferonni ishlab chiqarilishini induksiyalaydi va bemorlar qoni tarkibida interferon miqdorini oshiradi. Umumiy toksikologiyani o'rganish yuzasidan tadqiqotlar, Rutan zaharsiz moddalarning V sinfiga mansub ekanligi, kumulyativ xossalarga ega emasligini, surunkali yuborilganda tajriba hayvonlarining perefirik qoni kattaliklariga, buyrak, jigar va ichki organlar patomorfologiyasiga hech qanday toksik ta'sir ko'rsatmasligini ko'rsatgan. Polifenol brikmalar asosida yaratilgan Rutan preparati taninlar sinfiga mansubdir.

Tadqiqot maqsadi: Parasetamol keltirib chiqaradigan oʻtkir gepatitda Legalon va Rutanning jigarning biliar funksiyasiga taʼsirini qiyosiy baholash usulini oʻrganish.

MATERIAL VA TADQIQOT USULLARI

Gepatotoksin miqdorida parasetamolni tanlash uning jigarga tez -tez zarar yetkazadigan dori ekanligi bilan bogʻliq edi. [V.T. Ivashkin 2019].

Tajribalar boshlangʻich ogʻirligi 170-220 g boʻlgan 24 ta jinsiy yetuk erkak kalamushlarda oʻtkazildi. Hayvonlar standart vivarium sharoitida oziq -ovqat va suvdan erkin foydalanish imkoniyati bilan saqlangan. Tajribalar "Eksperimental hayvonlardan foydalangan holda ish olib borish qoidalari" ga, shuningdek eksperimental tadqiqotlar uchun yoki boshqa ilmiy maqsadlarda ishlatiladigan umurtqali hayvonlarni himoya qilish boʻyicha Yevropa konvensiyasida qabul qilingan qoidalarga muvofiq oʻtkazildi.

Tajriba 4 guruh hayvonlarda oʻtkazildi, har bir guruxda 6 tadan. Birinchi guruh sogʻlom hayvonlardan tashkil topgan, qolganlarida esa parasetamolni 1500 mg / kg dozada tanaga kiritish orqali dorili gepatit modeli qayta ishlab chiqarilgan. [Pashko, Buniatiya]. Gepatotoksin oxirgi inʼeksiyasidan bir kun oʻtib, birinchi guruh olti kun davomida 100 mg / kg dozada Legalon, ikkinchi guruh 25 mg / kg dozada Rutan qabul qildi. Davolanmagan kalamushlar esa yetarli miqdorda qaynatilgan suv qabul qildi. Dori -darmonlarni oxirgi qoʻllashdan 24 soat oʻtgach, biz ilgari tasvirlab bergan usullardan foydalanib, hayvonlarning barcha guruhlarida jigarning tashqi sekretor funksiyasi va safroning kimyoviy tarkibi oʻrganildi. [12,13,14].

TADQIQOT NATIJALARI VA ULARNI MUHOKAMA QILISH

Natijalar va eksperimental tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, oʻrganilgan dorilar parasetamol keltirib chiqaradigan oʻtkir dorili gepatitda jigarning biliar funksiyasiga aniq ijobiy taʼsir koʻrsatadi. Shunday qilib, agar nazorat ostida (davolanmagan) hayvonlar 4 soat davomida oʻtkazilgan safro miqdori 100 g hayvonlarning tana vazniga nisbatan sogʻlom hayvonlarga qaraganda 31%ga kamaygan boʻlsa, Legalon bilan davolangan kalamushlarda u 41%ga koʻpaydi. Bunday yoʻnalishdagi oʻzgarishni bizga jadvalda keltirilgan maʼlumotlardan va Rutan bilan davolangan hayvonlardan koʻrsatib turibdi. Shunisi eʼtiborga loyiqlik, ikkinchisi bilan davolanishdan soʻng, jigarning ekzokrin funksiyasining qiymati sogʻlom kalamushlardan statistik jihatdan sezilarli farq qilmaydi.

1 -jadval

Legalon va Rutanning parasetamol ta'sirida qo'zg'atilgan o'tkir toksik gepatit bilan kasallangan kalamushlarda jigarning safro funksiyasiga ta'siri jadvalda ko'rsatilgan (100 g tana vazniga 4 soatlik tajriba davomida)

Guruh	Safro, ml	O'tkir safro kislotalari	Xolesterin mg	Bilirubin, mkg
Sog'lom	1,47 ± 0,106	5,56 ± 0,42	0,278 ± 0,009	124,6 ± 4,68
Gepatit	1,01 ± 0,087*	4,02 ± 0,25*	0,196 ± 0,007*	78,4 ± 3,67*
Gepatit+Legalon	1,42 ± 0,065 [#]	5,00 ± 0,44	0,244 ± 0,012 [#]	119,4 ± 5,50 [#]
Gepatit + Rutan	1,37 ± 0,081*	5,12 ± 0,31 [#]	0,260 ± 0,008 [#]	116,7 ± 3,37 [#]

O'tkir dorivor gepatitda safroning asosiy tarkibiy qismlarining tarkibiga Rutanning Legalon bilan solishtirganda ta'sirini o'rganishda aniq ijobiy ta'sir kuzatiladi. Hayvonlarda safro tarkibidagi safro kislotalarining umumiy miqdori buzilmagan kalamushlarga nisbatan 27,7% ga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada kamayadi. Legalon va Rutan bilan davolangan kalamushlarda, aksincha, mos ravishda 24,4 va 27,4%ga oshdi va amalda sog'lom kalamushlar darajasiga yetdi. Bu fonda, eksperimental farmakoterapiya ta'siri ostida ularning safroda xolesterin chiqarilishi ham tiklandi. Shunday qilib, agar o'tkir gepatitli kalamushlarda oxirgi statistik ko'rsatkichlar sog'lom kalamushlarga qaraganda 29,5%ga kamaygan bo'lsa, "Legalon" bilan davolanganlarda u 24,5%ga, Rutan bilan davolanganlarda esa 32,7%ga oshgan. Shunisi e'tiborga loyiqki, Rutan bilan davolanganlarda, chiqarilgan xolesterin miqdori sog'lom hayvonlarning qiymatidan statistik jihatdan sezilarli farq qilmaydi. Biz bu dorilarning safroda bilirubinning chiqarilishiga ta'sirini o'rganganimizda, Legalon va Rutan farmakoterapiyasining xuddi shunday ijobiy ta'sirini topdik.

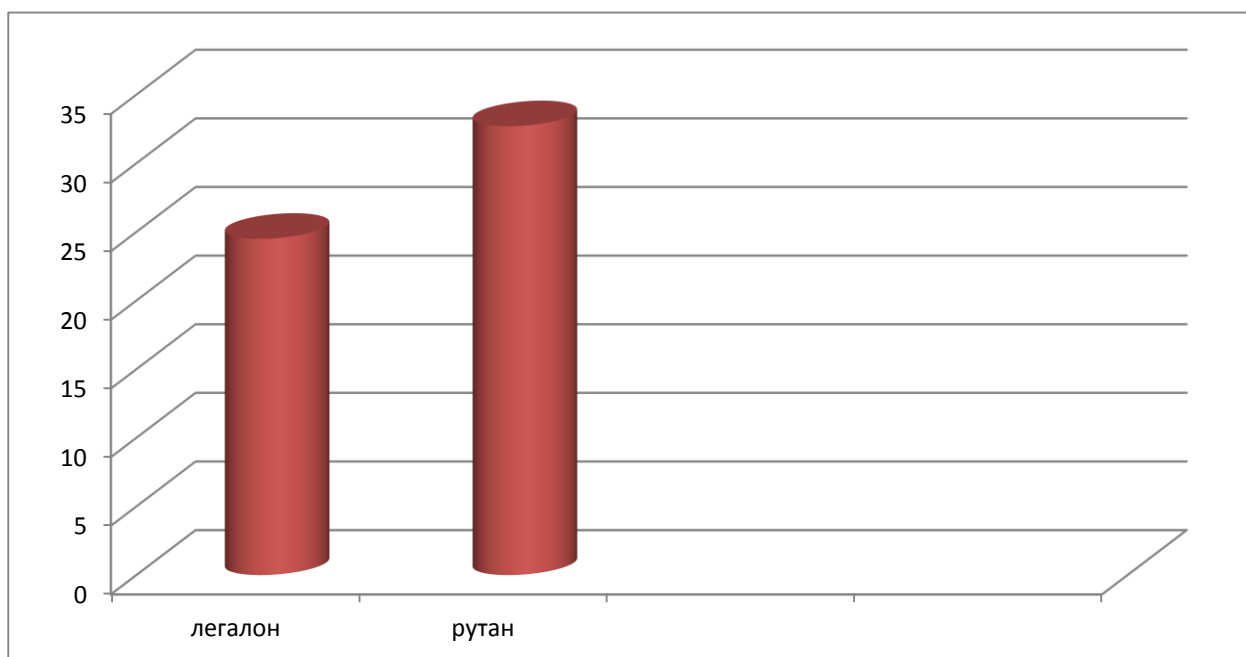


Diagramma 1. Jigarning safro ajratish funksiyasiga Legalon va Rutanning ta'siri

Jadvaldagi ma'lumotlardan shuni aytish mumkinki, davolanmagan kalamushlarda sog'lom kalamushlarga qaraganda 4 soat davomida o'tkazilgan eksperiment o'tida bilirubinning miqdori 37,1% ga kamaygan, Legalon va Rutan bilan davolanarlarda esa, mos ravishda 52,3% va 48,9% ga oshdi.

2-jadval

Parasetamol ta'sirida qo'zg'atilgan o'tkir toksik gepatit bilan kasallangan hayvonlarda qonning ba'zi biokimyoviy parametrlari va jigarning safro funksiyasiga Rutan va Legalonning profilaktik qo'llanilish ta'siri

Gruh	Ko'rsatkichlar					
	AIAT ME/l	ShF NE/l	GGT m Ye/l	Bilurubin mk/l	MDA mk/l	Glikogen
Sog'lom	71,4±1,93	168,7±3,22	2,21±0,25	11,20±0,5 9	8,09±0,4 4	3,87±0,25
Gepatit Paraseta mol	3,98±14,9 7*	465,6±14,7 7*	5,18±0,37 *	40,8±1,67 *	16,1±0,3 3*	0,89±0,09 *
Legalon+ Paraseta mol	107,4±4,3 2*#	183,4±4,82 *#	2,34±0,17 *#	16,55±0,7 8*#	9,29±0,3 6#	2,74±0,21 *#
Rutan +	110,0±4,9	171,2±4,45	2,48±0,07	14,60±0,8	8,64±0,3	2,86±0,14

Parsitamo 1	7*#	#	#	9*#	6#	*#
----------------	-----	---	---	-----	----	----

Yuqoridagi eksperimental materialdan ko‘rinib turibdiki, Rutan bilan o‘tkazilgan eksperimental terapiya parasetamol ta‘sirida o‘tkir dorili gepatitda jigarning ekzokrin funksiyasi va o‘tning kimyoviy tarkibidagi buzilishlarni to‘liq bartaraf etishga imkon berdi. Ko‘rinib turibdiki, Rutan o‘zining farmakologik faolligi bo‘yicha taniqli Legalon gepatoprotektoridan kam emas (va ba‘zi ko‘rsatkichlar bo‘yicha u hatto undan ham oshib ketadi). Jigarning funktsional holatiga, xususan, safro jarayoniga Rutanning ijobiy ta‘siri, ehtimol, gepatasitlar membranalari lipidlarining erkin radikal oksidlanish jarayonining bostirilishi bilan bog‘liq, chunki bu dori polifenolik birikma. antioksidant xususiyatlarining mavjudligi bilan tavsiflanadi [9].

Bunday sharoitda membranalarning shikastlanishi bartaraf qilinadi va reparativ va biosintetik jarayonlar uchun qulay sharoitlar yaratiladi. Bu taxmin Rutanning geliotrin intoksikatsiyasi sharoitida kalamush jigar mitoxondriyalarining funktsional va metabolik parametrlariga ta‘sirini o‘rgangan mualliflarning ma‘lumotlariga mos keladi. Rutan bilan davolash jigar mitoxondriyalarining funktsional va metabolik parametrlaridagi buzilishlarni nafaqat FADga bog‘liq bo‘lgan substratlar, balki NADga bog‘liq bo‘lgan substratlarning oksidlanishi paytida ham bartaraf etdi. Shu bilan birga, Rutan bilan davolangan kalamushlarda oqsil biosintezi 19-30,5% ga tiklanadi.

Taxmin qilish mumkinki, Rutan ta‘siri ostida mitoxondriyal oqsillar, shu jumladan bu organoid fermentlari sintezi kuchayadi, bu esa energiya ishlab chiqarishning ko‘payishiga va oksidlovchi fosforlanish jarayonlarining konyugatsiyasining yuqori darajada saqlanishiga olib keladi. Ma‘lumki, xolesterindan o‘t kislotalarini sintezi va glyukuron kislotasi bilan bilirubinning konyugatsiyasi gepatotsitlarning sitoplazmatik retikulumida sodir bo‘ladi, bu yerda monooksigenaza ferment tizimi lokalizatsiya qilingan. Parasetamol bilan zaharlanish paytida ikkinchisining funktsional faolligi, ehtimol, sezilarli darajada namoyon bo‘ladi, bu jigarning tashqi sekretor funksiyasi va safroda safro kislotalari, xolesterin va bilirubin miqdorini sezilarli darajada pasaytiradi [3,4]. Gepatitli kalamushlarda Rutan bilan olib borilgan farmakoterapiya jigarning biliar funksiyasini tiklaydi, deb aytish mumkinki, Rutan ta‘siri ostida nafaqat mitoxondriyaning, balki gepatotsitlarning sitoplazmatik retikulumining funktsional va metabolik parametrlari ham qayta tiklanadi. Bularning barchasi jigarning sog‘lom hayvonlar darajasida

ishlashini ta'minlaydi. Shunday qilib, eksperimental tadqiqotlar natijalariga ko'ra, Rutan aniq xoleretik xususiyatga ega, degan xulosaga kelish mumkin.

XULOSA

1. Kalamushlarda parasetamol jigarning safro ajratish funksiyasining sezilarli darajada buzilishi bilan tavsiflanadigan o'tkir toksik gepatitni keltirib chiqaradi.

2. Legalon va Rutan tomonidan o'tkazilgan eksperimental terapiya jigarning ekskretor funksiyasiga va safroning kimyoviy tarkibiga aniq tuzatuvchi ta'sir ko'rsatadi.

3. Rutan o'zining farmakologik faolligi bo'yicha taniqli gepatoprotektor Legalondan kam emas.

4. Rutan gepatobiliar tizim kasalliklari uchun xoleretik vosita sifatida tavsiya etilishi mumkin.

REFERENCES

1. Бунятян Н.Д., Калько Е.А., Дороговоз С.М., Коненко А.В. Хронофармакологические особенности действия гепатопротекторов в эксперименте //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018.- т.168.- № 6.-с.712-715.
2. Пашко А.Ю., Доза зависимов гепатотоксическое действие парацетамола и его коррекция комбинацией таурина с цинка дияспартатон // Сборник научных трудов // «БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науке и практики» МИНС.- 2014.-с224-226.
3. Опарин А.Г., Лаврова Н.В., Благовещенская А.В. Гепатопротекторы: тактика клинического применения.//Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины.-2016.-№1.-С.75-81.
4. Гридчик И.Е., Курдяков А.В., Мавеев А.И. Опыт применения гепатопротектора ремаксол в лечении цирроза печени. Экспериментальная и клиническая фармакология. -2015.-Том78, №12.-С.11-14.
5. Бибик Е.Ю., Шипилова Н.В., Кривоколыско Б.С. и соавт. Особенности фармакологических свойств современных гепатопротекторов. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова, -2019.-Том 17, №4.- С.101-110.
6. Михтиев С.Н., Зиновьева Е.Н., Мехтиева О.А. Лекарственные поражения печени при многокомпонентной терапии коморбидных состояний. //Экспериментальная и клиническая гатроэнтерология.-2015.-№6.-С.71-77.

- 7.** Салихов Ш.И., Ким Р.Ю., Мавлянов С.М. и др. Определение противогриппозной активности препаратов на основе полифенолов из растительного сырья. //Медицинский журнал Узбекистана. 2007.-№ 5.-с.64-67.
- 8.** Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я. Печень при интоксикациях гепатотропными ядами. Ташкент, «Медицина», 1989.-180 с.
- 9.** Далимова С.Н., Мухамаджанова Г.М., Мавлянов С.А. и др. Влияние Рутана на функциональное состояние митохондрий печени при хроническом поражении печени // Журнал теоретической и клинической медицины. 2007.-№ 2.-с.9-12.
- 10.** Хакимов З.З., Акрамова Я.З., Махмудов С.С. Эффективность индукторов интерферона в коррекции функционального состояния печени при токсических гепатитах. г.Ташкент. - 2018.- 118 с.
- 11.** Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Сафаева Ш.Т. Влияние камедь - смолы *Ferula asafoetida* на желчеобразовательную функцию печени при остром токсическом гепатите. //Медицинский журнал Узбекистана. -2020.-№1.-С.42-45.
- 12.** Boboeva Rano Raximovna, Abdulladjanova Nodira Gulomjanovna, Sharipova Farida Yarashevna. Study of choleric activity of Rutan.// *Academicia An International Multidisciplinary Research Journal*. Vol.10 Issue 11, November 2020
- 13.** Мавлонов А.А., Бобоева Р.Р., Хожиев Л.Б. Изучение гепатопротективного действия Рутана // *Science, Research, Dvelopment* # 30 v.06 Czestochowa 29.06.2020
- 14.** Бобоева Раъно Рахимовна, Жураева Гулрух Бафоевна. Холеретическая активность Рутана при лечебном применении у крыс с гелиотриновым гепатитом // *International journal of discourse on innovation, integration and education* Vol.1 No.5 (2020): December.
- 15.** Иноятова Ф.Х., Хакимов З.З. Сравнительное изучение эффективности некоторых фармакологических средств в регуляции уровня НАДФН в гепатоцитах при их остром поражении // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 1999.- № 3.- с.50-53.
- 16.** Акрамова Я.З., Пайзиева Л.А., Хакимов З.З. Состояние гликоген образующей и обезвреживающей функции печени при патологических состояниях // *Медицинский журнал Узбекистана*. -2015.- №4. -С.114-118.
- 17.** Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Хронические заболевания печени: фокус на поликомпозиционные растительные гепатопротекторы, антиоксиданты. // *Сучасна гастроэнтерология*.-2014.-№4.-С.70-76.

18. Кайынбаева А.К. Гепатопротекторный эффект препарата растительного происхождения при интоксикации тетрахлорметаном. //Вестник КазНУ серия Экологическая .-2016.-Том 35,№3.-С.42-48.