

ЎТКИР ТОКСИК ГЕПАТИТ МОДЕЛИДА РУТАННИНГ ДОРИЛАР БИОТРАНСФОРМАЦИЯСИ ВА ГЛЮКУРОНИЗАЦИЯСИГА ТАЪСИРИНИ АНИҚЛАШ

Бобоева Раъно Рахимовна

Бухоро тиббиёт институти Оториноларингология ва офтальмология кафедраси ассистенти

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7086778>

Аннотация. Эксперимент натижасида CsL_4 (тетрахлорметан)ли ўткир токсик гепатитда танинли ўсимлик *Rhus coriaria* L. дан ажратилган Рутан полифенолининг дорилар биотрансформацияси ва глюкуронизациясига таъсири туфайли барбитурик уйқуни қисқартиришида намоён бўлади. Бу натижалар ўткир токсик гепатитда легалон ва рутаннинг жигарнинг сафро ҳосил қилиш функциясига фойдали таъсирининг асосини ташкил этувчи гепатоцитларнинг монооксигеназа фермент тизимларининг функционал фаоллигини тиклайди.

Калит сўзлар: тетрачлорметан, биотрансформация, глюкуронизация, барбитурик уйқу.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РУТАНА НА БИОТРАНСФОРМАЦИЮ И ГЛЮКУРОНИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Аннотация. В результате эксперимента показано, что при остром токсическом гепатите с SsL_4 (тетрахлорметаном) полифенол рутана, выделенный из дубильного растения *Rhus coriaria* L., снижает барбитуровый сон за счет влияния на биотрансформацию и глюкуронирование лекарственных средств. Эти результаты восстанавливают функциональную активность монооксигеназных ферментных систем гепатоцитов, что лежит в основе благоприятного действия легалона и рутана на желчевыводящую функцию печени при остром токсическом гепатите.

Ключевые слова: тетрачлорметан, биотрансформация, глюкуронирование, барбитуровый сон.

DETERMINATION OF THE EFFECT OF RUTAN ON THE BIOTRANSFORMATION AND GLUCURONIDATION OF DRUGS IN THE MODEL OF ACUTE TOXIC HEPATITIS

Abstract. As a result of the experiment, it was shown that in acute toxic hepatitis with SsL_4 (tetrachloromethane), rutan polyphenol isolated from the tannic plant *Rhus coriaria* L. reduces barbituric sleep due to the effect on biotransformation and glucuronidation of drugs. These results restore the functional activity of monooxygenase enzyme systems of hepatocytes, which underlies the favorable effect of legalon and rutan on the biliary function of the liver in acute toxic hepatitis.

Keywords: carbon tetrachloride, biotransformation, glucuronidation, barbituric sleep.

КИРИШ

Дунёда сурункали жигар касалликлар фармакотерапияси, айниқса, вирусли гепатит ва жигар циррозларини даволаш, уларнинг оқибатларини олдини олиш тиббий ва ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда. Жигар касалликларининг профилактикаси ва диагностикаси, даволаш усуллари ривожланишига қарамасдан ушбу хасталиклардан ўлим кўрсаткичлари етакчи ўринларни эгаллаб келмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

маълумотига кўра «барча касалликлар ичида жигар касалликларидан ўлим ўнинчи ўринда туради». Сўнги йилларда дунё миқёсида қатор тавсияномалар ишлаб чиқилишига қарамасдан, клиник амалиётда жигар касалликлари фармакотерапиясида қўлланиладиган дори воситалари билан даволаш стандартларида кўрсатилган дори воситалари ўртасида кескин фарқ мавжуд.

Республикада гепатобиллиар тизим касалликларининг фармакотерапияси соҳасида олиб борилаётган илмий-тадқиқот ишлари қуйидаги камчиликларни кўрсатмоқда: даволашга турли хил ёндашувлар, вирусга қарши ва гепатотроп препаратлар билан таъминланишнинг паст даражаси, дориларни турлича дозалаш, қисқа муддатли даволаниш, даволашнинг динамик мониторингни ўтказилмаслиги, полипрагмазия ва ҳавф омилларининг коррекцияланмаганлиги кабилардир.

Ўзбекистон тиббий-ижтимоий шароитлар (оила аъзолари сонининг ўзига хослиги, ёш структураси) билан боғлиқ ҳолда минтақадаги вирус инфекциясининг турли даражада эканлиги ва маҳаллий аҳолининг этник ўзига хослиги сабабли инфекциянинг тарқалишига кўра гиперэндемик минтақага кирилади. Бир қатор муаллифлар томонидан ўтказилган скрининг тадқиқотларда шу нарса аниқландики, мамлакатимизда текширишдан ўтказилган соғлом аҳолининг 5,6% и анти-HCV ва 8,3%и эса HBsAg га эгадирлар.

Ўзбекистонда совет давридан кейин юзага келган бошқа давлатларда бўлганидек таннархи қиммат замонавий даволаш қоидаларига асосланган даволаш усуллари ва дори воситаларини ўз ичига олган янги инновацион усулларни қўллаш ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини молиялаштириш орасида доимий равишда молиявий номуносиблик юзага келиши аниқланди. Шунинг учун юзага келган ҳолатда турли клиник фармакологик гуруҳларга мансуб гепатотроп ва вирусларга қарши дори воситаларини қўллашнинг иқтисодий жиҳатдан мақсадга мувофиқлигини, ушбу дори воситаларининг самарадорлиги ва ҳавфсизлигини инобатга олган ҳолда таҳлил қилиш жуда долзарб масала бўлиб қолмоқда.

Ишнинг мақсади: Ўткир токсик гепатит моделида легалон ва рутан ёрдамида даволанган жониворларда хлоралгидратли уйқу ва этаминал натрийли уйқу давомийлигини аниқлаш.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА МЕТОДОЛОГИЯСИ

Тажрибада оқ эркак жинсли каламушлардан 24 таси ажратиб олинди ва 4 гуруҳга бўлинди. CcL₄ (тетрахлорметан) 4 кун давомида танага киритилиб, гепатит модели чақирилди. 1 чи гуруҳ назорат гуруҳи, 2 чи гуруҳ гепатит модели чақирилиб даволанмаган гуруҳ, 3 чи гуруҳ каламушларга легалон капсуласи 100мл/кг дозада ва 4 чи гуруҳга рутан препарати 25 мг/кг дозада оғиз орқали 6 кун давомида киритилиб даволанган гуруҳ. Даводан сўнг 24 соат ўтгач, жониворларда хлоралгидрат уйқу давомийлиги ва этаминал натрийли уйқу давомийлиги аниқланди. Бунинг учун хлоралгидрат эритмаси 300мг/кг дозада, этаминал натрий сувли эритмаси 50мг/кг дозада қорин бўшлиғига киритилди. Каламушларда ёнбош ҳолати ва ўгрилиш рефлекс тикланиши давомийлиги аниқланди ва натижалар ўрганилди.

Барча экспериментлар “Экспериментал ёки бошқа илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш тўғрисида” (Страсбург 1986) Европа конвенциясининг талабларига риоя қилинган ҳолда ўтказилди. Тадқиқот натижасида олинган натижалар статистик равишда Биостат 2009 дастурий таъминот

тўплами ёрдамида қайта ишланди, маълумотлар ўртача (M) ва ўртача (m) хатолиги сифатида тақдим этилди. 95% ва ундан юкори эҳтимоллик даражасидаги фарқ ($p < 0,05$) статик жиҳатдан муҳим ўзгариш сифатида қабул қилинди.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

Жигарда ксенобиотикларнинг биотрансформацияси жараёнларининг интенсивлигини ин виво жонли монооксигеназа тизими ёрдамида баҳолаш учун, тажрибали тадқиқотлар, масалан, натрий этаминали каби тест препаратлари ёрдамида, уйқу давомийлиги тўлиқ бўлиши унинг метаболизмининг интенсивлигига боғлиқ. Бу ҳолатни ҳисобга олган ҳолда, биз қиёсий аспектдаги алоҳида тажрибалар сериясида, легалон ва рутаннинг терапевтик фойдаланиш пайтида, этаминал натрийли уйқу давомийлигига таъсирини ўрганиб чиқдик. Ушбу тажрибалар сериясининг натижалари шуни кўрсатдики, ўткир токсик гепатитли каламушлар гуруҳида барбитур уйқуси $178,2 \pm 15,23$ минут, соғлом каламушларда $82,4 \pm 3,74$ минут, яъни ўткир гепатит билан солиштирганда, этаминал натрийнинг гипноз таъсирининг давомийлиги 116,3% га (икки мартадан кўпроқ) узайтирилади. Шу сабабли, ўткир токсик гепатитда бу барбитуратнинг биотрансформациясининг интенсивлиги сезиларли даражада секинлашади деб тахмин қилиш мумкин.

Ўткир токсик гепатит моделида рутаннинг дорилар биотрансформацияси ва глюкуронизациясига таъсири аниқланди

Гуруҳ	Этаминал натрийли уйқу (мин)	Хлоралгидратли уйқу (мин)
Соғлом	$82,4 \pm 3,74$	$75,7 \pm 3,41$
Гепатит	$178,2 \pm 15,23^*$	$168,2 \pm 13,77^*$
Гепатит+Легалон	$119,1 \pm 6,15^{* \#}$	$98,7 \pm 4,10^{* \#}$
Гепатит+Рутан	$96,5 \pm 5,98^{\#}$	$82,5 \pm 4,49^{\#}$

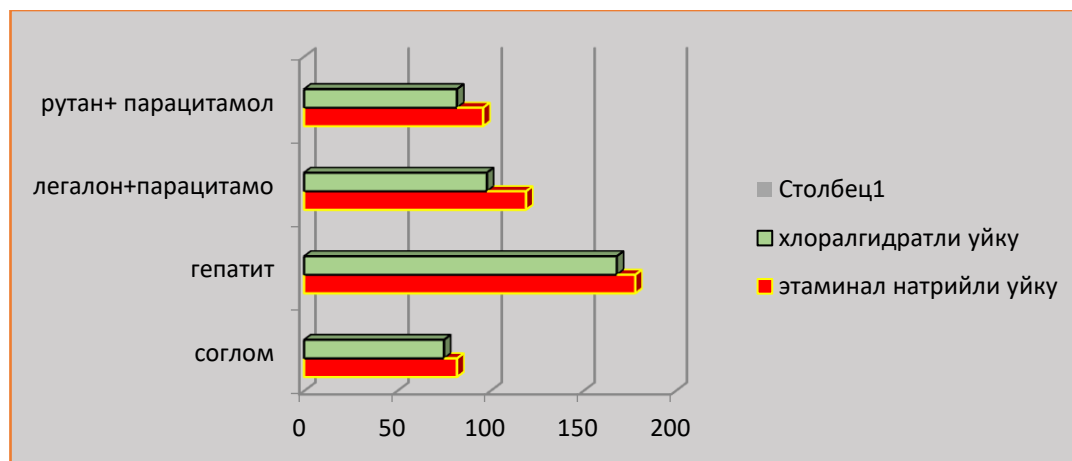
Изох: * - соғлом гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли; # гепатит+Легалон ва гепатит+Рутан гуруҳиларнинг бошқа гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли.

МУҲОКАМА

Бу факт бошқа тадқиқотчилар натижаларига мос келади. Аксинча, экспериментал терапиядан сўнг уйқу давомийлиги қисқаради: легалон билан даволанган каламушлар гуруҳида 33,2%, рутан билан даволанган гуруҳида эса 45,8%. Шу билан бирга, этаминал натрийнинг гипноз таъсири давомийлиги соғлом каламушларнинг қийматидан статистик жиҳатдан сезиларли фарқ қилмайди. Ушбу маълумотлар, "Легалон" гепатопротектори ва айниқса, ўткир токсик гепатитли каламушларда рутан монооксигеназа тизимининг функционал фаоллигини аниқ тиклайди, деган хулосага келишимизга имкон беради, бу препаратнинг биотрансформациясининг тезлашиши туфайли барбитурик уйқуни қисқартиришида намоён бўлади.

Бу натижалар тетрахлометан келтириб чиқарадиган ўткир токсик гепатитда легалон ва рутаннинг жигарнинг сафро ҳосил қилиш функциясига фойдали таъсирининг асосини ташкил этувчи гепатоцитларнинг монооксигеназа фермент тизимларининг функционал фаоллигини тиклаш деган тахминни тўлиқ тасдиқлайди.

ХУЛОСА



1. Тетрахлорметан келтириб чиқарадиган ўткир токсик гепатит жигарнинг экзокрип функцияси ва сафро таркибидаги асосий таркибий қисмларнинг сезиларли даражада пасайиши билан бирга келади.

2. Рутан тетрачлорметан келтириб чиқарадиган ўткир токсик гепатитда аниқ холеретик фаолликни намоён этади.

3. Легалон ва рутаннинг терапевтик фойдаланиш пайтида барбитурик уйку давомийлиги камайди. Бу эса ўткир токсик гепатитли каламушларда рутан монооксигеназа тизимининг функционал фаоллигини аниқ тиклайди, деган хулосага келишимизга имкон беради, бу препаратнинг биотрансформациясининг тезлашиши туфайли барбитурик уйкуни қисқартиришида намоён бўлади.

REFERENCES

1. Хақимов.З.З., Я.З.Акрамова, С.С.Махмудов. Эффективность индукторов интерферонов в коррекции функционального состояния печени при токсических гепатитах. // LAMBERT Academic Publishing. 2018 с
2. Хақимов З.З., Акрамова Я.З., Махмудов С.С. Эффективность индукторов интерферона в коррекции функционального состояния печени при токсических гепатитах.г. Ташкент.- 2018.- 118 с.
3. Хақимов 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.
4. Хақимов З.З., Файзиева З.Т., Махмудов С.С.. Влияние целлагрипа- индукто-ра интерферона на гепатобилиарную систему. г.Ташкент.-2017,- 130
5. Салихов Ш.И., Ким Р.Ю., Мавлянов С.М. и соавт.,Определение противогриппозной активности препаратов на основе полифенолов растительного сырья.//Медицинский журнал Узбекистана. 2007.- № 5.- с.64-67.
6. Махмудова АД, Валиев А.Г., Рустамова Х.М Клиническая эффективность отечественного препарата ЭССЕЛ ФОРТЕ при гепатитах: Метод, рекомендации,- Ташкент, 2005.-23 с.
7. Махмудова А.Д., Шевченко Л.И., Ташмухамедова Д.Г. Клиническая эффективность препарата цинарикс при лечении заболеваний гепатобилиарной системы: Метод, рекомендации- Ташкент, 2008,- 20с.

8. Каримов Х.Я., Саримсаков А.А., Сайиткулов А.М., Хакимов З.З. Производные хлопковой целлюлозы-индукторы интерферона // Доклады АН. РУз. -Ташкент, 2000. - №4. -С. 55- 57.
9. Каримов Х.Я., Хакимов З.З., Иргашев М.К., Иноятова Ф.Х К механизму повреждающего действия гелиотрина на функциональнометаболические параметры гепатоцитов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - Москва, 1994. -№4. -С. 51-53.
10. Каримова Г.А., Азизова С.С., Абдусаматов А.А., Зияева Ш.Т. Токсик гепатитда дармонал ва фитин бирикмаларининг жигардаги гликоген ва сут кислотаси микдорига таъсири II Узбекистон тиббиёт журнали -Ташкент, 2010.-№ 2,-Б.92-94.
11. 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
12. 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.
13. Бобоева Р.Р. // Investigation of rutan's choleric activity in drug hepatitis.// International journal for innovative engineering and management research. volume 10, issue 04, pages: 275-278
14. Boboyeva R.R., Abdulladjanova N.G.// Legalon va rutanning tajribaviy o'tkir gepatitda jigar biliar funksiyasiga ta'sirini qiyosiy baholash usuli .// Oriental renaissance: innovative, educational, natural and social sciences scientific journal issn 2181-1784 november 2021.//285-295.