

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ИММУНОМОДУЛИН ВА ФИТИН БИРИКМАЛАРИНИ БИРГАЛИКДА БЕРИЛГАНДА ЛИПИДЛАРНИНГ ПЕРОКСИДЛАНИШ ЖАРАЁНИ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ

Мирзааҳмедова К.Т.

Ташкент педиатрия тиббиёт институты, Ўзбекистон

Тажрибаучун каламушлардаўтказилган экспериментал токсик гепатитда иммуномодулин ва фитин моддаларини бирга берилганда липидларнинг пероксидланиш жараёнига таъсири ўрганилди. Натижалар шуни қўрсатдики, текширилаётган моддалар тетрахлорметан билан заҳарланганда антиоксидант таъсирни намоён этди. Бу моддаларнинг бирга қўлланилиши антиоксидант таъсирнинг кучайишига олиб келди.

Калит сўзлар: иммуномодулин, фитин-С, фитат-кобальт, токсик гепатит, конъюгирланган диенлар ва диенкетонлар, малой диальдегиди, каталаза, супероксиддисмутаза.

Гепатобилиар тизимнинг касалликларида липидларнинг пероксидланиш жараёнлари авж олиб, хужайралар мембраналарининг заифлашишига, метаболизм жараёнларининг бузилишига ва тўқималарда заҳарли таъсирга эга бўлган эркин радикаллар ҳосил бўлиши, хужайра мембраналарининг емирилишига ва моддалар алмашинувининг бузилишига, нуклеин кислоталар ва оксил синтезини издан чиқишига ҳамда цитозолдаги ва мембранадаги ферментларнинг фаолликларини пасайишига олиб келади. Бунинг оқибатида тўқималарни оғир жароҳатланиши кузатилади. [2,6].

Липидларнинг эркин-радикалли оксидланиш жараёни бир хил даражада кечиши организмдаги иккита оксидант ва антиоксидант тизимлари томонидан бошқарилади. Шунинг учун, гипоксияни бартараф этувчи, антиоксидант ва гепатопротектор таъсирга эга бўлган моддаларни яратиш, ёки уларни биргаликда берилганда кучли шифобахш таъсирини аниқлаш ва амалий тиббиётга татбиқ этиш фармакологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Ишнинг мақсади. Шу ўринда, текширишларимизнинг асосий мақсадларидан бири иммуномодулин ва фитин моддаларини бирга берилганда экспериментал токсик гепатитда кўрсатадиган антиоксидант таъсирини силиборга таққослаб ўрганишдан иборат бўлди.

Тадқиқот объекти ва усуллари. Текширишлар иккита-профилактика ва даволаш гуруҳларида олиб борилди. Экспериментал токсик гепатит, вазни 120-140 гр бўлган 60 та оқ каламушларнинг териси остига тетрахлорметан (CCl₄) моддасининг 50% ёғли эритмасидан 0,8 мл/100 гр тана вазнига миқдоридан 4 кун давомида юбориш билан ривожлантирилди [4]. Экспериментал гепатитни олдини олиш учун, тетрахлорметан берилиши билан бир вақтда текширилаётган моддалар: иммуномодулин 2 мг/кг ва фитин-С моддаси 100 мг/кг миқдорда терни остига; бошқа гуруҳ хайвонларга иммуномодулин 2 мг/кг ва фитат кобальт 200 мг/кг миқдорда оғиз орқали юборилди. Гепатит ривожлангандан сўнг уни даволаш учун бу моддалар биргаликда шу дозада 10 кун давомида юборилди. Гепатопротектор модда силибор эса 100 мг/кг миқдорда оғиз орқали 10 кун давомида юборилди. Жигар тўқимасида конъюгирланган диен ва диенкетонлар миқдорлари, ҳамда малой диальдегидни ҳажми аниқланди. Антиоксидант системанинг ферментлари - каталаза ва

супероксиддисмутаза [1] фаолликлари усуллари билан текширилди. Тажрибалардан олинган кўрсаткичлар статистик Р=0,05 да ҳисобланди [7]. Ҳар бир тажриба гуруҳида 6 бошдан оқ каламуш ишла-тилади.

Текширишлардан олинган натижалар шуни кўрсатдики, токсик гепатит бўлган оқ каламушларнинг жигар тўқимасида липидларни пероксидланиш жараёнининг тезлашиши ва антиоксидант тизимнинг асосий ферментлари: каталаза ва супероксиддисмутаза фаолликларини сусайиши кузатилиб, бунинг оқибатида конъюгирланган диенларнинг миқдори 73,9% диенкетонлар-93,4% ва малой диальдегидининг ҳажми 122,3% ортганлиги, шу билан биргаликда каталаза ва супероксиддисмутаза фаолликларини 43,6 ва 60,6 камайганлиги намоён бўлди. Иммуномодулин+фитин С моддалари бирга берилганда конъюгирланган диенларнинг миқдори 42% диенкетонлар 47,3% малой диальдегиди 49,3% камайганлиги, каталаза ва супероксиддисмутаза фаолликлари 50%, 130,8% ортганлиги аниқланди. Иммуномодулин+фитин кобальт моддалари бирга берилганда конъюгирланган диенларнинг миқдори диенкетонлар 43,3% малой диальдегиди 48,8 каталаза ва супер оксиддисмутаза фаолликлари 45,4%, 130,8% ортганлиги намоён бўлди.

Силибор таъсирида эса диенли конъюгатлар 34, 37% ва малой диальдегидини миқдори 42% камайганлиги, антиоксидант тизимнинг ферментлари фаолликлари 27 ва 73% кўпайиши маълум бўлди. (1 жадвал).

Даволаш гуруҳида ҳам гепатит бўлган оқ каламушларнинг жигар тўқимасида липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнини ортганлиги ва антиоксидант ферментларнинг фаолликларини сусайганлиги кузатилди. Назорат гуруҳидаги хайвонларнинг жигар тўқимасида диенли конъюгатлар 56%, 45% ва малой диальдегидининг миқдори 109% кўпайганлиги намоён бўлди. Липидларнинг пероксидланиш жараёнининг тезлашиши оқибатида диен конъюгатларини ва малой диальдегидини миқдорини кўпайиши, каталаза ҳамда супероксиддисмутаза энзимларининг фаолликларини пасайиши, гепатотоксин-тетрахлорметан моддасининг прооксидант таъсирига боғлиқ, чунки бу заҳарли

модда жигар микросомаларининг монооксигеназ тизимида метаболизмга учраб CCl_3 ва CCl_4 радикалларни ҳосил қилади. Улар эса ёғ кислоталарининг молекулаларига таъсир қилиб, липидларнинг пероксидланиш жараёнларини тезлаштиради.[8,9].

Ўрганилаётган моддалар токсик гепатитни даволаш учун берилганда кучли антиоксидант таъсир кўрсатиши кузатилди. Иммуномодулин 2 мг/кг+фитин-С 100 мг/кг таъсирида конъюгирланган диенлар миқдори 39%, диенкетонлар-34% ва малой диальдегиди-48% камайганлиги аниқланган бўлса, каталаза ва супероксиддисмутаза фаолликлари 35%, 78% ортганлиги намоён бўлди. Иммуномодулин 2 мг/кг+фитат кобальт 200 мг/кг таъсирида конъюгирланган диенлар миқдори 37%, диенкетонлар-33% ва малой диальдегиди-47% камайганлиги аниқланган бўлса, каталаза ва супероксиддисмутаза фаолликлари 31%, 58% ортганлиги кузатилди. Силибор таъсирида эса бу кўрсаткичлар кам аниқланди.

Текширилаётган моддаларнинг таъсирида жигар тўқимасида липидларнинг эркин-радикалли оксидланиш жараёнларини сусайиши ва липоперекисларни ҳосил бўлишини камайиши, уларнинг таъсирларида антиоксидловчи тизимнинг ферментлари фаолликларини ортиши билан боғлиқ бўлса керак. Чунки, фитин-С ўз таркибида фаол биолигандалар-фитин ва аскорбин кислоталарини сақлайди [10], фитин ўз навбатида фосфолипидларнинг синтезида фаол иштирок этиб, липидларнинг пероксидланиш жараёнларини сусайтиради, кучли антигипоксант

таъсир кўрсатиб жигарнинг детоксикацион фаолиятини оширади [3,5], бу эса гепатотоксинни тез парчаланишига ва тўқимада гипоксия ҳолатини камайишига, супероксиддисмутаза фаоллигини кучайишига олиб келади. Бу фермент иккита - супероксид радикалнинг дисмутация реакциясини тезлаштириб, уларни заҳарли ҳолатидан кам заҳарли водород перекисига айлантириб беради. Каталаза ўз навбатида водород перекисини парчалаб зарарсизлантиради.

Бизнинг фикримизча, гепатотроп таъсирнинг самарали бўлиши иммуномодулин, фитин - С ҳамда фитат кобальт моддаларининг биргаликда қўлланилиши синергист таъсирни кўрсатди, организмнинг иммун тизимини рағбатланиши ва фитин бирикмаларини антигипоксант, антиоксидант ҳамда гепатопротектор [3] таъсирларига боғлиқ бўлса керак.

Хулоса. Тетрахлорметан билан ривожлантирилган токсик гепатитда, тиббиёт амалиётида қўлланиладиган иммуномодулятор - иммуномодулин ва фитин моддаларининг биргаликда берилиши гепатотоксин - тетрахлорметан моддасининг липидлар алмашинувида заҳарли таъсирини камайишига ва антиоксидант таъсирни кучайишига олиб келиши аниқланди. Уларнинг таъсирлари текширилганларнинг профилактика гуруҳларида жуда самарали бўлди.

Экспериментал токсик гепатитда иммуномодулин ва фитин бирикмаларини биргаликда берилганда липидларнинг пероксидланиш жараёни кўрсаткичларига таъсири ($M \pm t$; $p=6$)

Таъриба гуруҳлари	Конъюгирланган Диенлар D/1 мглипид	Конъюгирланган Диенкетонлар D/1 мг липид	Малой диальдегиди нмоль/г тўқима	Каталаза нмоль/мин МГ, ОҚСИЛ	СОД шартли бирликлар /мин. МГ.ОҚ- сил 1 г. тўқима
Профилактика гуруҳи					
1.Соғлом каламушлар	0,551±0,022х	0,258±0,018	39,9±1,4х	0,39±0,011	1,32±0,14
2.Гепатит бўлган каламушлар [назорат] CCl_4	0,958±0,027	0,499±0,019	88,7±1,5	0,22±0,01	0,52±0,1
3.Иммуномодулин 2мг/кг Фитин-С+ CCl_4	0,556±0,016х	0,263±0,014	45,0±2,5х	0,33±0,014	1,2±0,11х
4.Иммуномодулин 2мг/кг Фитат кобальт-и- CCl_4	0,565±0,036х	0,283±0,028х	45,4±1,3 х	0,32±0,014	1,2±0,097
5.Силибор+ CCl_4	0,629±0,033х	0,314±0,01	51,8±1,5х	0,28±0,013	0,90±0,072 х
Даволаш гуруҳи					
1.Соғлом каламушлар	0,568±0,023 ху	0,291±0,009	39,3±1,3х	0,38±0,025	1,33±0,1
2. Гепатит бўлган каламушлар [назорат] CCl_4	0,887±0,029 у	0,425±0,022	82±1,94	0,26±0,009	0,74±0,09

3.Иммуномо дулин 2мг/кг фитин-С+ CCI4	0,540±0,023ху	0,279±0,018	42,8±1,2х	0,35±0,011х	1,32±0,13ху
4.Иммуномо дулин 2мг/кг фитат ко- бальта- CCI4	0,557±0,018ху	0,282±0,018	43,4±1,17х	0,34±0,009 х	1,17±0,09х
5.Силибор+ CCI4	0,609±0,005 х	0,302±0,005	49,5±1,3х	0,28±0,009	1,01±0,05

Х- назорат гуруҳига нисбатан ишончли, P=0,05; у - силиборга нисбатан ишончли, P=0,05

Адабиётлар

1. Методические рекомендации по изучению гепатопротективной активности лекарственных средств. С.710-718/Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая //Под ред. Миронова А.Н.- М.-2012.-с.944.
2. Мирзаахмедова К.Т., Зияева Ш.Т., Юнусов А.А., Каримова Г.А. Экспериментал шароитда каламушларда фитин комплекс препаратининг гепатотроп таъсири //Педиатрия. -2018.-№ 4. 49-51 бетлар.
3. Мирзаахмедова К.Т. Сравнительное изучение комплексных соединений фитина при экспериментальном токсическом гепатите. // Сборник научных трудов Том первый международной научно-практической конференции "Инновационные достижения в современной Фармации и медицине", инициированной в рамках празднования 25-летия независимости Казахстана, 21-22 апреля 2016 года, г.Шымкент. -С. 14-15.
4. Набиев А.Н., Тулаганов РТ, Вахобов А.А. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2007 - 27.
5. Рахматуллаев Ф.Х., Хакимов З.З. Эффективность фитина в коррекции нарушений детоксицирующей функции печени крыс при синдроме длительного сдавливания в препубертатном периоде // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2001. № 1. - С 71-73.
6. Саатов Т.С., Ибрагимов У.К., Хайбулина З.Р. и другие. Антиоксидантная система организма// Ўзбекистон тиббиёт журналы. -2006.-№3.-С.107-113.
7. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта //Фармакология и токсикология. Москва.-1986.-№ 4. - С. 100-104.
8. Antelava NA, Gogoluari MI, Gogoluari LI, Pirtskhalaishvili NN, Okudzhava MV. Efficacy and safety of heptal, vitamin B6

and folic acid during toxic hepatitis induced by CCL4// Georgian Med News. 2007 Sep;(150):53-6.

9. Dimitrios K, Friedman SL, Safadi R. Beneficial effect of glatiramer acetate (Copaxone) on immune modulation of experimental hepatic fibrosis // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2007 Feb;292(2): G 628-38.

10. Mirzaakhmedova K., Ziyaeva Sh., Yunusov A., Karimova G., Karimov R. «Pre-Clinical Study of General Toxicity of the Medication «Fitin-S»» // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology Published: 2020-11-27 C. 7586-7594.

11. Джаббарова, Юлдуз Касымовна, Шоира Толкуновна Исмоилова, and Дилором Абдуллаевна Мусаходжаева. "Значение цитокинов в патогенезе преэклампсии у беременных с железодефицитной анемией." Журнал акушерства и женских болезней 68.5 (2019): 37-44.

12. Бабажанова, Ш. Д., А. С. Любич, and Ю. К. Джаббарова. "Факторы, способствовавшие неблагоприятному исходу при преэклампсии." Фундаментальная и клиническая медицина 6.1 (2021): 27-31.

13. Абдурахмонова, Н. Х., Ю. К. Джаббарова, and Х. З. Турсунов. "КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ." Врач-аспирант 43.6.3 (2010): 382-389.

14. Абзалова, Шахноза Рустамовна, and Акмарал Орынбасаровна Калдыбаева. "Влияние ишемического поражения головного мозга на морфологические изменения печени в эксперименте." Евразийский Союз Ученых 7-3 (16) (2015): 17-20.