

EKSPERIMENTAL JIGAR YOG'LI GEPATOZIDA JIGAR SHIKASTLANISH SINDROMLARINI KORREKSIYALASH

M.I. Abdullayeva, F.X. Inoyatova, U.Z. Zaribbayev

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

O. Matchanov

Bioorganik kimyo instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

Noalkogol jigar yog'li gepatozi eng keng tarqalgan surunkali jigar kasalligi hisoblanadi. Jigar yog'li gepatoziga II tur qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi, yurak-qon tomir kasalliklari, ichak disbiozi kabi boshqa metabolik kasalliklar umumiy xavf omillari bo'lib ta'sir qiladi. Bundan tashqari, noalkogol yog'li gepatozning o'zi ham boshqa metabolik kasalliklar uchun xavf omilidir [1; 2]. NAJYG jigarda triglitseridlarning to'planishi bilan tavsiflanadi va oddiy yog'li steatoz, steatogepatitdan fibrozgacha va oxir-oqibat jigar sirrozigacha, bu gepatosellyulyar karsinomaga o'tishi mumkin. NAJYG tarqalishining keskin o'sishi dunyoda semirishning kuchayishi bilan, kasallik patogenezi metabolik sindrom va insulinrezistentlik bilan chambarchas bog'liq. NAJYG negizida semizlikka olib keluvchi insulinrezistentlik yotadi. NAJYG metabolik sindromning jigar ko'rinishi deb hisoblanadi [3; 4]. Bunda erkin yog' kislotalarining jigarga kirishi ko'payadi va steatoz rivojlanadi, yallig'lanish va jigar shikastlanishi kuzatilmasa, keyingi bosqichga o'tmaydi, erkin yog' kislotalari ta'sirida yallig'lanish sitokinlari faollashuvi va oksidlanishli stress kelib chiqadi va NASG (noalkogol steatogepatit) rivojlanadi, agar u o'z vaqtida davolanmasa, NASF (noalkogol steatofibroz) va sirroz bosqichlariga o'tadi. NAJYG kelib chiqishida ortiqcha ovqatlanish va kam harakatlilik asosiy ahamiyatga ega bo'lsa, kamroq darajada ayrim dorilarni iste'mol qilish va ichak disbakteriozi o'rin egallaydi.

So'nggi yillarda NAJYGni farmakologik korreksiyalash bo'yicha ko'plab tadqiqotlar olib borilgan bo'lsa-da, hozirgi vaqtda yagona standart mexanizm mavjud emas. Ushbu kasallikni davolash uchun samarali terapevtik strategiyalarni yaratish gepatologlar uchun qiziqish uyg'otmoqda. Shu sababdan, tabiiy biologik faol moddalar asosida NAJYG terapiyasida samarali, salbiy ta'sirga ega bo'lmagan yangi preparatlarni yaratish dolzarb masalalardan biridir.

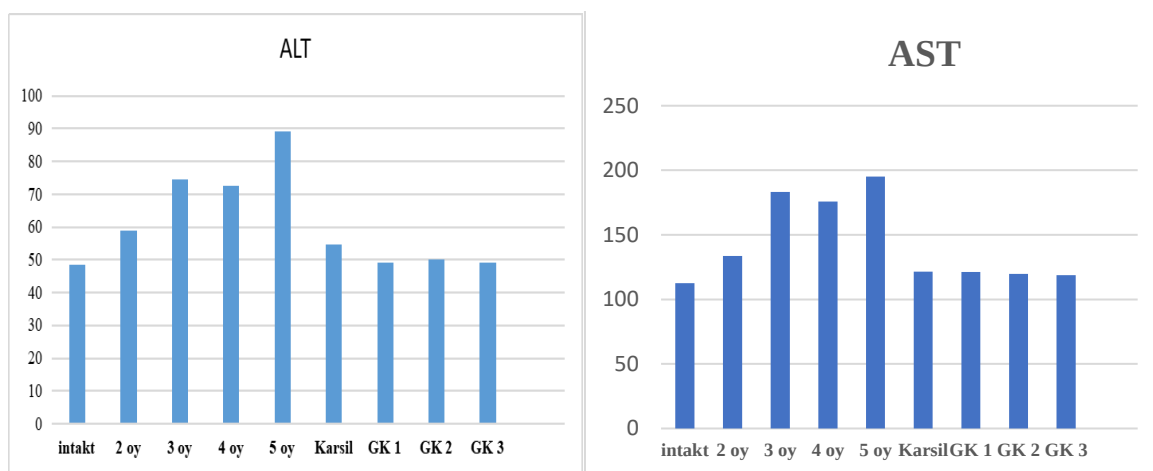
Maqsad. Noalkogol yog'li gepatozda biokimyoviy ko'rsatkichlarga mahalliy o'simliklardan ajratib olingan yangi supramolekulyar komplekslarning ta'sirini aniqlash.

Material va usullar

Tadqiqotda maqsadga erishish uchun kalamushlarga yuqori yog'li parhez va suv o'rniga glyukoza-fruktoza aralashmasi 5 oy mobaynida berildi va yog'li gepatoz modellashtirildi. 4 oydan boshlab guruhlariga ajratilib, 4 hafta mobaynida 100 mg/kg miqdorda glitsirrizin kislota hosilalari (GK1, GK2, GK3) va qiyosiy preparat sifatida karsil yuborildi. Qon zardobida ALT, AsT faolligi, bilirubin, umumiy oqsil va albumin miqdori aniqlandi.

Natijalar va muhokama

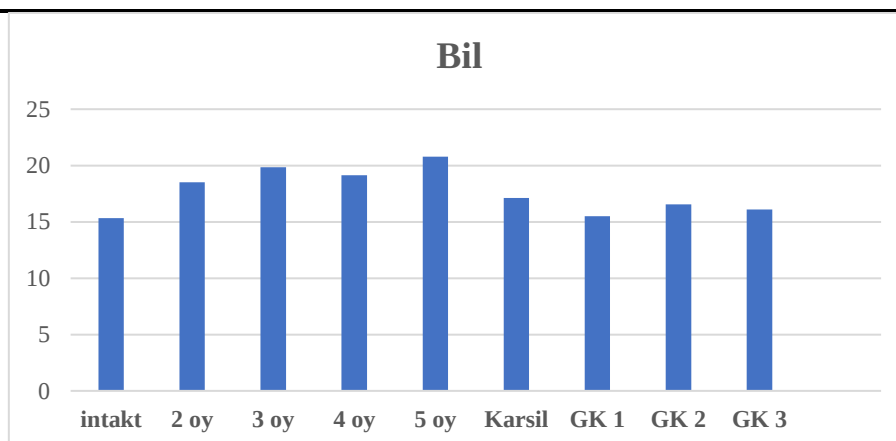
Jigar shikastlanishidan dalolat beruvchi patologik jarayonlar: sitoliz, xolestaz, gepatotsitlarning toksik zararlanishi, gepatotsitlarda sintetik jarayonlarning yetishmovchiligi, toksik birikmalar inaktivatsiyasining pasayishi va yallig'lanish sindromlaridir. Sitoliz sindromining patofiziologik asosi bo'lib gepatotsitlar plazmatik membranasi va organoidlari butunligining buzilishi hamda giperfermentemiyaning kelib chiqishi bo'lib hisoblanadi. O'tkazilgan tadqiqotlarimiz natijalari yog'li gepatozda gepatotsitlar membranasi butunligining buzilishi va jigar fermentlarining qon zardobida ortishini ko'rsatdi. Ma'lumki, ALT va AST faolligi jigar kasalliklari tashxisida juda muhim ko'rsatkichlar hisoblanadi. Transaminazalar faolligi tadqiqotning dastlabki davridayoq orta boshladi va 5 oyga kelib ishonchli ortdi. ALT fermenti faolligi intakt kalamushlar ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda muvofiq muddatlarda 1,21; 1,53; 1,49 va 1,83 marta ortgan bo'lsa, AsT faolligining ortishi 1,18; 1,62; 1,56 va 1,73 martani tashkil etdi. Karsil va glitsirrizin kislotasi hosilalari bilan davolagan guruhlarimizda esa fermentlar faolligi intakt guruh ko'rsatkichlariga yaqinlashdi (1-rasm).



1-rasm. Eksperimental jigar yog'li gepatozida va uning korreksiyasida ALT, AsT fermentlari faolligining o'zgarishi.

Jigarda metabolizm buzilishi natijasida mitoxondriya va hujayra membranasi shikastlovchi kislorodning reaktiv shakllari hosil bo'ladi. Bu esa transaminazalarni qonga chiqishiga va qonda transaminazalar faolligining ortishiga sabab bo'ladi [5].

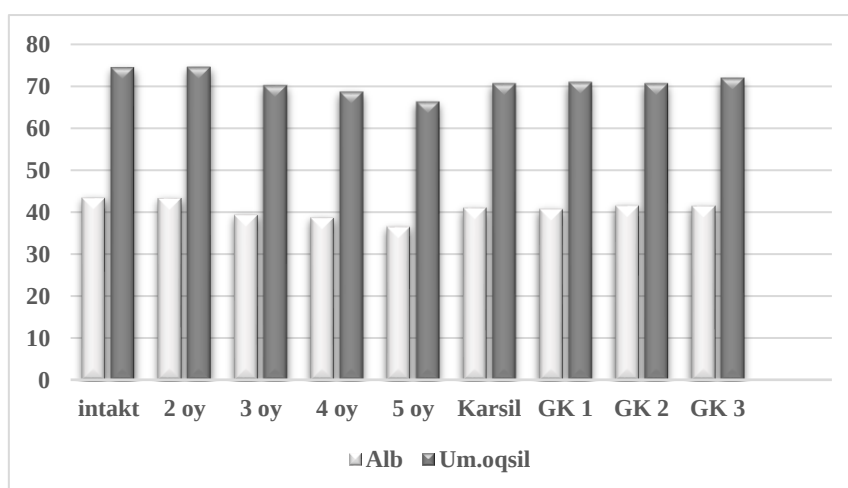
Pigment almashinuvi ko'rsatkichlaridan biri bo'lgan bilirubin miqdorini qonda aniqlash jigar hujayralari funksional xolati haqida yetarli ma'lumot beradi. Davolanmagan kalamushlarda umumiy bilirubin miqdori muvofiq muddatlarda intakt kalamushlar ko'rsatkichlariga nisbatan 1,2; 1,29; 1,25 va 1,36 marotaba ortdi. Jigarning yog' bosishida qonda umumiy bilirubinning, ayniqsa bevosita bilirubinning ortishi sitoliz sindromi shakllanishidan va jigarning qondan bilirubinni ushlab olish qobiliyati pasayganidan dalolat beradi (2-rasm).



2-rasm. Eksperimental jigar yog'li gepatozida va uning korreksiyasida bilirubin miqdorining o'zgarishi.

Davolangan guruhlarining barchasida ko'rsatkichlar intakt guruh ko'rsatkichlariga yaqinlashdi.

Jigarning yog' bosishi natijasida kelib chiqadigan oqibatlardan biri hepatotsitlar tomonidan sintezlanuvchi oqsillarning kamayishi bilan namoyon bo'luvchi jigarda sintetik jarayonlar yetishmovchiligi sindromidir. Bu sindromning klassik ko'rsatkichlaridan biri qonda albumin miqdorining kamayishidir. Oqsil almashinuvi ko'rsatkichlarini o'rganish natijalari yog'li gepatoz modellashtirilgan hayvonlarda oqsil almashinuvining sezilarli buzilishidan darak beradi (3-rasm).



3-rasm. Eksperimental jigar yog'li gepatozida va uning korreksiyasida umumiy oqsil va albumin ko'rsatkichlarining o'zgarishi.

Eksperimental jigar yog'li gepatozida umumiy oqsil va albumin miqdorining kamayishi va davolangan guruhlarda intakt guruh ko'rsatkichlariga yaqinlashishi aniqlandi.

Shunday qilib, yog'li gepatozda sitoliz (transaminazalar faolligining ortishi, pigment almashinuvining buzilishi), jigarning sintetik funksiyasi (qonda albumin miqdorining kamayishi) jarayonlari buzilishi kuzatildi. Olingan natijalar jigarni yog' bosishida uning struktur-funksional imkoniyatlari buzilishidan dalolat beradi. Davolash natijasida pigment almashinuvi, sitoliz va xolestaz sindromlari ma'lum darajada pasaydi. Shu bilan birgalikda qon zardobida albumin miqdori ortishi va jigarning sintetik funksiyalari tiklanishi kuzatildi. Qo'llanilgan yangi moddalarning samarasi yuqori ekanligi ma'lum bo'ldi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., Charlton M., Cusi K., Rinella M., Harrison S.A., Brunt E.M., Sanyal A.J. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American association for the study of liver diseases // *Hepatology*. -2017. -V.8.-P.681-695.
2. Haas J.T., Francque S., Staels B. Pathophysiology and mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease// *Annu. Rev. Physiol.* -2016.-V.78.-P.181-205.
3. Maryam Hany Fawzi Azab., Abtahal El Demerdash Zaki., Noha Mohamed Said Abdel Azim., Doaa Mokhtar El Sherbiny. Eugenol ameliorates pathogenic features in experimental model of nafld in rats // *Az. J. Pharm Sci.* -2017. -V.56. – P.115-122.
4. Yki-Järvinen H. Nutritional modulation of nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: human data // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* -2010. – V.13. –P.709-714. DOI: 10.1097/MCO.0b013e32833f4b34.
5. А.П.Трашков., Т.В. Брус., А.Г.Васильев., М.Р. Артеменко, В.А. Печатникова, М.А. Гуменная. Биохимический профиль крыс с неалкогольной жировой болезнью печени различной степени тяжести и его коррекция препаратом ремаксол // *Педиатр.* – 2017. – Т. 8. – № 4. – С. 78-85. doi: 10.17816/PED8478-85.
6. Икрамова, З. А., Н. Т. Алимходжаева, and С. С. Гулямов. "Ўқитиш жараёнида «график органайзерлар» ва «суд жараёни» интерфаол усулларида фойдаланиш." *Современное образование (Узбекистан)* 12 (2016): 56-62.
7. Юлдашов, С. И., et al. "Активность супероксиддисмутаза в динамике экспериментального инфаркта миокарда и на фоне лечения глицином." *Успехи современного естествознания* 9 (2013): 75-76.
8. Абзалова, Шахноза Рустамовна, and Сурайё Хакимовна Икрамова. "Морфологические изменения в печени при интоксикации нитритами и нитратами в эксперименте." *Молодой ученый* 16 (2017): 15-17.
9. Турсунов, Д. Х., et al. "ВЛИЯНИЕ ЭКДИСТЕНА И ПРЕПАРАТОВ СРАВНЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА И ЭНДОТЕЛИНА-1 ПРИ РАЗВИТИИ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА." *Журнал теоретической и клинической медицины* 2 (2018): 11-15.