

GEPATOPROTEKTORLAR TAVSIFI

Xoshimov Sardorbek Nozimjon o`g`li
Namangan davlat universiteti o`qituvchisi

Annotatsiya: Ushbu maqolada gepatoprotektorlarning jigar kasalliklarini davolashdagi ahamiyati, ta'sir mexanizmi va alohida xossalari xususida fikr yuritilgan.

Kalit so'zlar: gepatoprotektorlar, jigar kasalliklari, xujayra, oksidlanish, fermentlar

DESCRIPTION OF HEPATOPROTECTORS

Hoshimov Sardorbek Nozimjon's son
Teacher of Namangan State University

Annotation: This article discusses the significance, mechanism of action and special properties of hepatoprotectors in the treatment of liver diseases.

Key words: hepatoprotectors, liver diseases, cell, oxidation, enzymes.

ОПИСАНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ

Хошимов Сардорбек Нозимжон угли

Преподаватель Наманганского государственного университета

Аннотация: В данной статье рассматриваются значение, механизм действия и особые свойства гепатопротекторов при лечении заболеваний печени.

Ключевые слова: гепатопротекторы, заболевания печени, клетка, окисление, ферменты.

Gepatoprotektorlar – jigar kaslliklarini patogenetik davolashning asosini tashkil qiluvchi vosita bo'lib, u gepatostitlarning patologik ta'sirlarga chidamliligini oshiradi, ularning antitoksik funkstiyasini kuchaytiradi va jigar xujayralarining buzilgan funkstiyalarini tiklanishini ta'minlaydi. Gepatoprotektorlarning ta'sir

mexanizmi quyidagilardan iborat: glyutation, taurin, sulfatlar zaxirasi ortishi yoki oksidlanish jarayonida ishtirok etuvchi fermentlar faolligini ortishi natijasida hosil bo'lgan gepatostitlarni zararsizlantirish funkstiyasini oshiradi; lipidlarning perekisli oksidlanish (LPO) reakstiyalarini to'tatadi, LPO mahsulotlarini xujayra membrana tuzilmasi reparastiyasi bilan bog'lash; shamollashga qarshi ta'sir ko'rsatish; gepatostit nekrozlarini kupirilash hisobiga fibrogenezni blokirovkalash, birlashtiruvchi to'qima komponentlari sintezida ishtirok etuvchi fermentlarni blokadalaydi va jigar kollagenaz faolligini me'yorlashtiradi, Kupfer xujayralarini faollashtiruvchi hisoblangan ichak bakteriyalari va ularning toksinlari translokastiyasi natijasida oshqozon-ichak yo'llaridan antigenlarni kirishiga to'sqinlik qiladi [25]. Afsuski, gepatoprotektorlar guruhi vakillarining aniq ta'sir mexanizmlari taxminiy bo'lib, bu ulardan foydalanish tavsiyalarini aniqlashda bir qator qiyinchiliklarni tug'diradi. Bundan tashqari, ko'pincha gepatoprotektorli vositalarning inson organizmiga ijobiy ta'sir ko'rsatishini isbotlovchi yuqori darajali ishonchlik (masshtabli ko'p qirrali randomizirlangan plastebo-nazorat tadqiqotlar)ga ega bo'lgan aniq ilmiy ma'lumotlar mavjud emas. Shunga bog'liq holda keng klinik amaliyotda bu guruhning ko'plab vositalaridan foydalanish munozaralarga sabab bo'lmoqda [26]. Gepatoprotektorlar guruhi vositalarining yagona klassifikastiyasi mavjud emas. Ko'pincha ularni kelib chiqishi va kimyoviy tarkibiga ko'ra sinflanadi:

Qushqo'nmasning tabiiy yoki yarimsintetik flavonoidlari, birinchi navbatda – silimarindan tarkib topgan vositalar.

Boshqa o'simliklarning tabiiy yoki yarimsintetik flavonoidlardan tarkib topgan vositalar.

Hayvon mahsulotlaridan olingan organovositalar.

Essensial fosfolipidlar (EFL)dan tarkib topgan vositalar.

Turli guruh vositalari: aminokislotalar va ularning hosilalari (ademation), ursodezoksixol kislota (UDXK), steroid bo'lmagan anaboliklar, vitaminlar va vitaminsifat moddalar (V, E, S lipokislotalar) [25].

Gepatoprotektorlarning alohida xossalari mavjud: jigar kasalligini patogenezga ta'siri; kasallikni rivojlanishini sekinlashtiradi; ko'p yillik klinik tajriba; odatiy jiddiy qo'shimcha samaralarning mavjud emasligi; ko'plab tabiiy komponentlar.

Ideal hepatoprotektorlarga bo'lgan talab 1970 yilda R. Preisig tomonidan shakllantirilgan [27, 28] va unga ko'ra: etarlicha to'la absorbstiya; jigar orqali "ilk o'tish" samarasining mavjudligi; yuqori faol zararlovchi birikmalarni bog'lay olish yoki ularni oldini olish xossasining ifodalanganligi; shamollashning aniq ifodalangan asoratlarini kamaytirish; fibrogenezni to'xtatish; jigar regenerastiyasini me'yorlashtirish; jigar patologiyasida tabiiy metabolizm; ekstensiv enterogepatik stirkulyastiya; zaharlarning mavjud emasligi kabi talablar qo'yiladi. Yuqorida keltirilgan xossalardan shuni tushinish mumkinki, hepatoprotektorli vositalarni sotuvga chiqarishdan avval ularni farmokodinamik va farmokokenematik xossalari chuqur o'rganish lozim.

Essential fosfolipidlar (EFL). Gepatostidlarning xujayra membranalari huddi organizmning boshqa xujayralari kabi oddiy tuzilishga ega bo'lib, o'rtacha 2/3 qismini fosfolipidlar tashkil qiladi. Tuzilishidan kelib chiqib, fosfolipidlar molekulyar transport jarayonlarida, xujayralarning bo'linishi va differentsiatsiyalanishida ishtirok etadi, turli fermentlar tizimini faolligini me'yorlashtiradi. Turli patogen omillar, ayniqsa, etanol va gepatotoksik moddalar hepatostidlar metaxondrial va stitoplazmatik membranasi zararladi, bu esa o'z navbatida xujayra ichi metabolizmini buzilishiga va xujayralarning nobud bo'lishiga olib keladi. Gepatostidlar membranasi to'la zararlanishi jigar har qanday zararlanishi tufayli yuzaga keladi, shuning uchun tashqaridan fosfolipidlarni qo'yish yo'li orqali hepatostidlar xujayra membranasi mustahkamlash doimo dolzarb hisoblangan. Fosfolipidlarning asosiy xossasi shundan iboratki, ular xujayra membranalarida reperastiya va me'yoriy oquvchanlikni, antioksidantlik xossasini, metoxondrial va mikrosomal fermentlarni zararlanishlardan himoyasini, kollagen sintezini sekinlashtirilishini va kollagenazaning faolligini oshirilishini ta'minlaydi [26,29]. Bu mexanizmlar fiziologik antifibrotik samara asosida ta'minlanadi. Turli jigar kasalliklarining asosiy etiopatogenezi mexanizmlarini hisobga olgan holda dori

vositalarining bu guruhidan jigarning turli ko'rinishdagi zararlanishlarida, jigarning alkogolli steatozi va metabolitik sindrom doirasidagi alkogolsiz gepotapatiyasida qo'llaniladi [25,30]. Ayrim tadqiqotlarning ko'rsatishicha, vositalarning berilgan bu guruhi biokiyoviy ko'rsatgichlarni, bemorlarning umumiy holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Ukrainada EFLdan ko'p foydalaniladi, vaholanki, Evropa Ittifoqi va AQShda ulardan klinik amaliyotda foydalanilmaydi, chunki, 2003 yilda o'tkazilgan randomizirlangan plastebo-nazorat klinik tadqiqotlar, xususan, Veterans Affairs cooperative study da 789 alkogolli va aralash (alkogolli va virusli) gepatitlar etiologiyasida plasteboga nisbatan bu vositalarning jigar funkstiyasiga salbiy ta'siri kuzatilmagan. Bundan tashqari, o'tkir va surunkali virusli gepatitlarda ulardan foydalanish qat'iy ta'qiqlangan, chunki, ular xolestatik sindromlarning kuchayishiga va stitolizning ko'payishiga sabab bo'lishi mumkin [30]. EFLning etishmasligidan gepotostitlar membranasining zararlanishi o'ta murakkab va nozik mexanizmlar (stirkullanuvchi immun komplekslar, autoantitanachalar va boshqalar bilan ta'siri) orqali yuzaga keladi, shuning uchun doim ham jigar zararlanishlarini me'yorlashtirib bo'lmaydi, bunda faqatgina jigarning gepatostit membranalari tashqaridan fosfolipidlar kiritilishi hisobiga mustahkamlanadi biroq, ishonchlilik (ekspertlar xulosasi)ning yuqoriligini tasdiqlovchi ilmiy ishlar nashr etilmaganligi sababli asosiy patogenik sabablar bartaraf etilmaydi; bir qator holatlarda fosfolipidlar xolestazaning rivojlanishiga turki bo'ladi; EFL ichga iste'mol qilinganda etarlicha biologik ta'sir ko'rsatmaydi, chunki, xilomikronlar tarkibidagi fosfolipidlar jigarga emas, balki organizmning yog' to'qimalariga tashiladigan limfatik tizimga o'tadi, bu erda u to'planadi va metabolizlanadi; parenteral kiritilganda esa EFL qoni aylanish tizimi bo'ylab tarqaladi, ular jigardan tashqari organizmning har qaysi to'qimasida to'planishi mumkin [26,29]

O'simliklardan olingan vositalar (silimarin va boshqalar) o'z tarkibida ko'pincha qushqo'nmas flavanoidlarining standartlashtirilgan ekstraktini tutadi. Ular jigar xujayralarini toksinlar kirishidan himoya qilib, membranastabillovchi xossaga ega bo'ladi. Fenol tuzilishiga ko'ra radikallarni bog'lab, **POL** jarayonlarini

to'xtatadi. Bu guruhdagi vositalar antioksidantlik himoya tizimini ham me'yorlaydi; ular jigarda qayta tiklangan glutation tarkibini ortishiga, shuningdek, oqsil sintezini, zararlangan gepotostitlar regenerastiyasini tezlashtiradi; tajribalarda ularning antifibrotik xossasi ham aniqlangan. Bu vositalarni toksik, alkogolli va dorili gepatit bilan og'rigan bemorlarga tavsiya qilish maqsadga muvofiq bo'ladi. Bu vositalardan gepatit faolligining klinik va biokimyoviy belgilarida, shuningdek, davolash maqsadlarida ham qo'llaniladi [31]. Virusli gepatitdagi samarasi isbotlanmagan. Shuning uchun ham bu guruh vositalaridan sanab o'tilgan kasalliklarda foydalanish faqatgina virusli gepatitning alkogol yoki toksin bilan virusli zararlanishida qo'llash samarali hisoblanadi.

Silimarin qushqo'nmasning alkaloidlar aralashmasidan tarkib topgan bo'lib, asosiy ta'sir ko'rsatuvchi moddasi silibinin hisoblanadi. Silimarinning boshqa tarkibiy qismiga silidianin, silikristin, A va V izosilibinin, izosilikristin va taksifolin kiradi. Vosita antioksidantlik, gepatoprotektiv va antitoksin xossalar ifodalangan antifibrotik xossaga ega. Turli etiologiyali jigar stirrozi bilan kasallangan 170 bemorlar ustidan o'tkazilgan randomizirlangan plastebo-nazorat klinik tajribalarda shu ma'lum bo'ldiki, bu vositalarni uzoq muddat iste'mol qilgan bemorlarda o'lim ehtimoli kamaygan. Vositalarning ta'sir mexanizmi oxirigacha aniqlanmagan, lekin u POLni to'xtatadi deb hisoblanadi, buning natijasida esa xujayra membranalarining zararlanishining oldi olinadi [32]. Gepatostitlarda bu vosita A yadro polimerazasini me'yorlaydi, bu esa ribosomalarda oqsillar sintezini ko'payishiga, shuningdek, fosfolipidlarning hosil bo'lishining ozayishiga ta'sir ko'rsatadi. Bu xujayralar membranasi o'tkazuvchanligining pasayib, me'yorlanishiga va POLning ingibirlanishiga olib keladi. Oxir oqibat, silimarin xujayra komponentlari (transaminaza)ning yo'qotilishini oldini oladi, bu stitoliz sindromining kamayishi bilan namoyon bo'ladi. Bundan tashqari, silimarin xujayraga ayrim gepatotoksik moddalarning, xususan, blednoy poganka zaharlari: fallaodin va amanitin (maxsus antidot hisoblanadi)ning kirishiga qarshilik ko'rsatadi. Shuningdek, silimarin antifibrotik xossalar (erkin radikallar klirensining ortishi va kollagen sintezining vositasiz to'xtatilishiga, shuningdek, yadroviy omillar, asosan, NF-kb faoliyatiga

ta'siri ham aniqlandi. Bu dori vositasining kamchiligi: iste'mol qilingan dori vositasidagi asosiy ta'sir ko'rsatuvchi silibin moddasining biota'sirini susaytiradi; virusli S gepatitidagi samarasi faqatgina ichga iste'mol qilingandagina namoyon bo'ladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

- 1.
2. Fleming K.M., Aithal G.P., Card T.R., West J. All-cause mortality in people with cirrhosis compared with the general population: a population-based cohort study. *Liver Int.* 2012; 32(1): 79-84. DOI: 10.1111/j.1478- 3231.2011.02517.x
3. Hirode G., Saab S., Wong R.J. Trends in the Burden of Chronic Liver Disease Among Hospitalized US Adults. *JAMA Netw. Open.* 2020; 3(4): e201997. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.1997
4. ТСуканов В.В., Краснова М.В., Амельчугова О.С. Клиникоморфологическая характеристика портальной гастропатии у больных циррозом печени.
5. Singal A.K., Bataller R., Ahn J., Kamath P.S., Shah V.H. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2018; 113(2): 175-94. DOI: 10.1038/ajg.2017.469
6. Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G., Mellinger J.L., Lucey M.R. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2020; 71(1): 306-33. DOI: 10.1002/hep.30866