



UO'K: 615.917.547:412

Mashhura ABDULLAYEVA,
TTA tibbiy va biologik kimyo kafedrası tayanch doktoranti
E-mail: mashhura.ikromjonovna@mail.ru,
Rasul KOYYASH,
O'zbekiston Milliy universiteti magistranti
Feruza INOYATOVA,
TTA tibbiy va biologik kimyo kafedrası professori
Muborak ABDULLAYEVA,
O'zbekiston Milliy universiteti professori
Alimjon MATCHANOV,
Bioorganik kimyo instituti laboratoriya mudiri, professor

TPTI professori, b.f.d N.Yuldashev taqrizi asosida

DETERMINATION OF THE EFFECT OF SUPRAMOLECULAR COMPLEX IN THE CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS IN ACUTE FATTY HEPATOSIS

Annotation

In the model of acute hepatitis, the activity of the enzymes ALT, AST, levels of total protein, glucose, triglycerides, and cholesterol in the blood serum, as well as methods of their restoration using a new supramolecular complex were studied. Our results showed that alcohol-induced fatty hepatitis led to increased ALT and AST activity, as well as elevated total protein, glucose, triglycerides, and cholesterol levels in the serum. These changes were effectively addressed by a new supramolecular complex derived from local plants.

Key words: acute fatty hepatitis, alcohol, ALT, AST, supramolecular complex, hepatoprotector.

ОПРЕДЕЛИТЬ ВЛИЯНИЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ОСТРОМ ЖИРОВОМ ГЕПАТОЗЕ

Аннотация

В модели острого гепатоза изучалась активность ферментов АлТ, АсТ, уровней глюкозы, общего белка, холестерина, триглицерида в сыворотке крови и способы их восстановления с помощью нового супрамолекулярного комплекса. По полученным результатам, при алкогольном жировом гепатозе выявлено повышение активности АлТ, АсТ, количества глюкозы, общего белка, холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. На эти изменения эффективно повлияло новое супрамолекулярное комплексное соединение, полученное из местных растений.

Ключевые слова: острый жировой гепатоз, алкоголь, АлТ, АсТ, супрамолекулярный комплекс, гепатопротектор.

O'TKIR YOG'LI GEPATOZDA METABOLIK JARAYONLAR BUZILISHLARINI KORREKSIYALASHDA SUPRAMOLEKULAR KOMPLEKS BIRIKMA TA'SIRINI ANIQLASH

Annotatsiya

O'tkir gepatoz modelida kalamushlar qon zardobida ALT, AsT faolligi, glyukoza, umumiy oqsil, xolesterin, triglitseridlar miqdorining o'zgarishlari va ularni yangi supramolekulyar kompleks birikma yordamida tiklash yo'llari o'rganildi. Olingan natijalarga ko'ra alkogolli yog'li gepatozda qon zardobida ALT, AsT faolligi, glyukoza, umumiy oqsil, xolesterin va triglitseridlar miqdorining ortishi aniqlandi. Ushbu o'zgarishlarga mahalliy o'simliklardan olingan yangi supramolekular kompleks birikma samarali ta'sir ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: o'tkir yog'li gepatoz, alkogol, ALT, AsT, supramolekulyar kompleks, gepatoprotektor.

Kirish. So'nggi yillarda yog'li gepatoz jigar kasalliklari orasida yetakchi o'rinlarni egallab kelmoqda. Alkogol mahsulotlarini iste'mol qilish yog'li gepatoz kasalligi kelib chiqishining sabablaridan biri sanaladi. Shu sababdan alkogolli yog'li gepatozda biokimyoviy ko'rsatkichlarga mahalliy o'simlikdan olingan yangi supramolekulyar kompleks birikma ta'sirini aniqlashni maqsad qilib olindi. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining PQ-4805-sonli 2020 yil 12 avgustdagi «Kimyo va biologiya yo'nalishlarida uzluksiz ta'lim sifatini va ilm-fan natijadorligini oshirish chora-tadbirlari to'g'risida» gi Qarorida belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu tadqiqot ishi ma'lum darajada xizmat qiladi.

Adabiyot tahlili. Etanol metabolizma asosan jigarda sodir bo'ladi, shu sababdan ham avvalo jigarning shikastlanishi kuzatiladi. Etanolni surunkali iste'mol qilinishi esa jigarda yog'larning to'planishiga va yog' bosishiga olib keladi. Alkogol iste'mol qiluvchilarning 95%i bu kasallikdan aziyat chekadi. Agar alkogol qabul qilish to'xtatilmasa yog'li distrofiya surunkali gepatitga aylanadi va jigar sirrozi bilan tugaydi [1].

Jigar shikastlanishini samarali davolash maqsadida yangi gepatoprotektorlarni yaratish va ularni faolligini o'rganish dolzarb masalalardan biridir. Hozirgi vaqtda qizilmiya ildizidan olingan glitsirizin kislotasi hosilalarini o'z ichiga olgan turli xil preparatlar gepatoprotektor sifatida klinik amaliyotda keng qo'llaniladi. Glitsirizin kislotasi Glycyrrhiza glabra (qizilmiya) ildizidagi shirin ta'mdagi asosiy moddasi hisoblanadi. Glitsirizin kislotasi jigar hujayralarining shikastlanishini ingibirlaydi. Glitsirizin kislotaning antiaterosklerotik va gipolipidemik faolligi ham ma'lum [2].

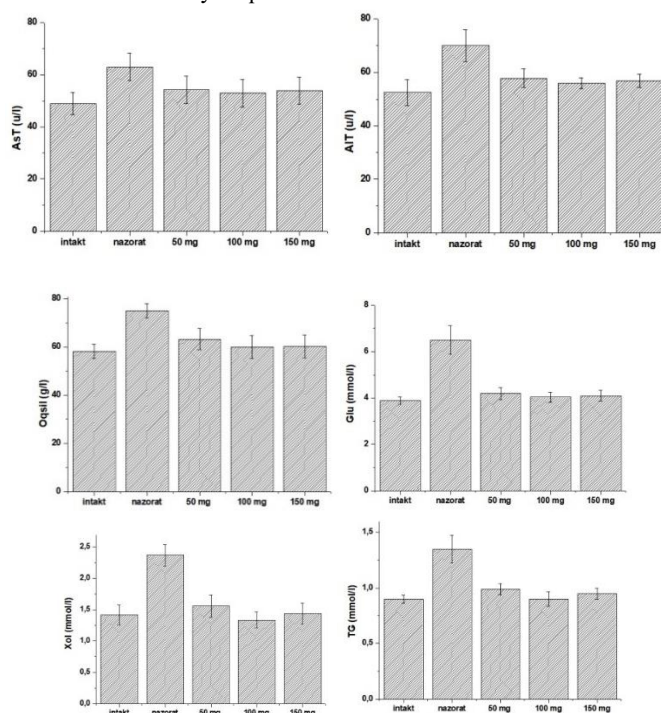
GK ning asosiy farmakologik ta'sirlaridan biri yallig'lanishga qarshi faolligi bo'lib, yallig'lanishga qarshi sitokinlar va xemokinnarning ekspressiyasini kamaytiradi, jigar to'qimasining makrofaglar neytrofilar tomonidan infiltratsiyasini ingibirlaydi. Bundan tashqari, GK ning yallig'lanishga qarshi ta'siri antioksidant faolligi bilan ham tushuntiriladi. Antioksidant faollik erkin kislorod radikallarini bog'lash, glutationni o't orqali sekretsiyasini kamaytirish hisobiga jigar hujayralarida uning miqdorini oshirish, azot oksidi va kislorodning yuqori faol birikmalarini sintezini ingibirlash orqali namoyon bo'ladi [3].

Material va usullar. Tajriba kalamushlariga etanolning 40% li eritmasidan 10 ml/kg miqdorda oshqozonga 10 kun mobaynida kiritish orqali o'tkir gepatoz chaqirildi [4]. So'ng 14 kun mobaynida 100 mg/kg miqdorda glitsirizin kislotaning monokaliyli tuzi va gall kislotasi tutgan supramolekulyar kompleks (SK) va qiyosiy preparat sifatida karsil yuborildi. Qon zardobida ALT, AsT faolligi, umumiy oqsil, xolesterin, glyukoza va triglitserid miqdori aniqlandi. Bunda 1-guruh intakt hayvonlar; 2-guruh o'tkir gepatozga chalingan (davolanmagan) kalamushlar, 3-,4- va 5-guruhlar supramolekulyar kompleks bilan 50, 100 va 150 mg/kg miqdorda davolanagan hayvonlar guruhidan iborat bo'ldi. Hayvonlardan tahlil uchun qon tajribaning 14-kunida olindi va jigar funksiyasi faoliyatiga ta'siri biokimyoviy usullar orqali baholandi.

Natijalar va muhokama. O'tkazilgan tadqiqotlarimiz natijalari etanol ta'sirida gepatotsitlar membranasi butunligini buzilishi va jigar fermentlarining qon zardobida ortishini ko'rsatdi. Etanol bilan zaharlangan hayvonlarga supramolekulyar kompleksni kiritilganda fermentlar faolligi davolanmagan guruh ko'rsatkichlariga nisbatan kamayganligi kuzatildi. Ushbu guruh kalamushlarda fermentlar faolligi intakt kalamushlar guruhi ko'rsatkichlariga yaqinlashdi. Supramolekulyar kompleksni 50; 100 va 150 mg dan qabul qilgan kalamushlar guruhida davolanmagan gurux ko'rsatkichlariga nisbatan ALT faolligi mos ravishda 1,21; 1,25 va 1,23 martaga, AsT faolligi esa 1,16; 1,19 va 1,17 martaga kamayganligi aniqlandi. Natijalardan ko'rinib turibdiki, SK ni 100 mg miqdori kiritilgan kalamushlarning ALT va AsT fermentlari faolliklari intakt guruh ko'rsatkichlariga ancha yaqin bo'lib, nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan statistik ishonarli farqni ko'rsatdi (1-rasm).

Alkogolli o'tkir gepatoz oqsillar, uglevodlar va yog'lar almashinuvi o'zgarishlariga olib keladi. Bizning tadqiqotlarimizda giperqlikemiyaning paydo bo'lishi, jigarda transport oqsillarining ingibirlanishi natijasida giperxolesterinemianing paydo bo'lishi, jigarda yallig'lanish jarayonlari oqibatida giperproteinemianing rivojlanishi bilan namoyon bo'ldi.

Oqsil almashinuvi ko'rsatkichlarini o'rganish natijalari etanol kiritilgan hayvonlarda oqsil almashinuvining sezilarli buzilishidan darak beradi. Umumiy oqsil miqdori globulinlarning qonda ko'payishi hisobiga ortdi. Jumladan, umumiy oqsil miqdori etanolli zaharlanishda 1,29 marta ortgan bo'lsa, davolanagan guruhda oqsil miqdori intakt guruh ko'rsatkichlariga yaqinlashdi, nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan statistik ahamiyatli farq qilishi aniqlandi. Jumladan, supramolekulyar kompleksning 50; 100 va 150 mg miqdori kiritilgan kalamushlar guruhida davolanmagan guruh ko'rsatkichlariga nisbatan umumiy oqsil miqdori mos ravishda 1,18; 1,25 va 1,24 martaga kamaydi. Natijalardan ko'rinib turibdiki, SK ni 100 mg miqdori kiritilgan kalamushlarning umumiy oqsil miqdori intakt guruh ko'rsatkichlariga ancha yaqin va nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan statistik ishonarli farq qilgan holda, samarali ta'sirni namoyon qildi.



1-rasm. Alkogolli o'tkir gepatozda biokimyoviy ko'rsatkichlarga SK ning ta'siri

Qonda glyukoza miqdorini o'rganish alkogolli o'tkir gepatozda uglevod almashinuvi xolati haqida so'z yuritishga yordam beradi. Etanolning kiritilishi uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarida ham ishonchli o'zgarishlarga olib kelishi aniqlandi. Etanol bilan zaharlangan kalamushlar guruhlarida qonda glyukoza miqdori sog'lom kalamush guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan 1,67 martaga ortdi. Olingan natijalar alkogolli o'tkir gepatozda giperqlikemiyaning rivojlanishi jigarda glikoliz jarayonlarining buzilishini isbotlaydi. Davolanagan kalamush guruhlarida glyukoza miqdori ko'rsatkichi intakt hayvonlar ko'rsatkichiga yaqinlashdi. Jumladan, supramolekulyar kompleksning 50; 100 va 150 mg miqdori kiritilgan kalamushlar guruhida davolanmagan gurux ko'rsatkichlariga nisbatan glyukoza miqdori mos ravishda 1,55; 1,60 va 1,59 martaga kamaydi. Davolanagan guruhlarining barchasida ko'rsatkichlar nazorat guruhidan statistik ishonarli farqni namoyon qildi. Lekin, SK ning 100 mg miqdori boshqa guruhlariga nisbatan ustunlikka ega bo'ldi.

Alkogolli o'tkir gepatozda yog'lar almashinuvida patologik o'zgarishlar haqida xulosa chiqarish uchun qon zardobida xolesterin va triglitserid miqdorining o'zgarishini o'rganish muhim sanaladi. Jigarda xolestaz sindromi rivojlanishi ko'rsatkichlaridan biri xolesterin miqdori bo'lib, etanolning kiritilishi qonda xolesterin miqdorining ortishiga olib keldi. Kalamushlarning davolanmagan guruhida xolesterin ko'rsatkichining sog'lom kalamushlarga nisbatan 1,67 marta ortishi aniqlandi. Lipidlar almashinuvidagi bunday o'zgarishlarning sababi lipoproteid birliklarida lipidlarning perekisli mahsulotlarini to'planishi, xolesterin eterifikatsiyasi jarayonining buzilishi va natijada lipoproteid birliklarda umumiy xolesterin taqsimlanishining hamda organizmdan xolesterinning chiqib ketishining buzilishidir.

Jigarda xolesterin sintezi sodir bo'lganligi uchun alkogol qabul qilish dislipidemiyaning keltirib chiqaradi. Etanol qabul qilish tufayli qonda umumiy xolesterin miqdorining sezilarli ortishi bir qancha tadqiqotlarda aniqlangan [5; 6; 7]. Bu jarayonda etanol kirishi GMG-KoA reduktaza fermentining faollashuviga va giperxolesterinemiyaga sabab bo'ladi [8]. Alkogol ta'sirida xolesterin miqdorining ortishi jigarning surunkali kasalliklariga olib keladi [9; 10]. Bizning tadqiqotlarimizda olingan natijalarning ishonchligini yuqoridagi fikrlar isbotlaydi. Davolangan kalamush guruhlarida xolesterin miqdori pasayishi va ushbu ko'rsatkichni sog'lom kalamushlarnikiga yaqin bo'lishi aniqlandi. Supramolekulyar kompleksning 50; 100 va 150 mg miqdori kiritilgan kalamushlar guruhida davolanmagan guruh ko'rsatkichlariga nisbatan umumiy oqsil miqdori mos ravishda 1,52; 1,77 va 1,69 martaga kamaydi. Davolangan guruhlarining barchasida ko'rsatkichlar nazorat guruhinikiga nisbatan statistik ishonarli farq qildi. Natijalardan ko'rinib turibdiki, SK ni 100 mg miqdori kiritilgan kalamushlarning xolesterin miqdori intakt guruh ko'rsatkichlariga ancha yaqin va nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan statistik eng yuqori ishonarli farq qilgan holda, samarali ta'sirni namoyon qildi.

Alkogolli o'tkir gepatozda triglitseridlar miqdorini aniqlash eng muhim ko'rsatkich hisoblanadi. Bizning tadqiqotimizda etanolning kiritilishi triglitseridlar miqdorining ortishiga sabab bo'ldi. O'tkir gepatoz modellashtirilgan kalamushlar qon zardobida triglitseridlar miqdori intakt guruh ko'rsatkichlariga nisbatan 1,5 marotabaga ortishi aniqlandi. Davolangan guruhlarda esa SK ning 50; 100 va 150 mg miqdori kiritilgan guruhlarda triglitseridlar miqdori nazorat guruhiga nisbatan 1,36; 1,5 va 1,42 marotabaga kamaydi. Etanolning kiritilishi jigarda yog' kislotalar sintezini stimullaydi va natijada triglitseridlar miqdori ortadi [11; 12]. Bu esa jigarni yog' bosishiga va qonda ham triglitseridlar miqdorining ortishiga olib keladi.

Etanolning kiritilishi jigar hujayralari yog' bosishiga va ularni funksional faoliyati buzilishiga olib keladi. Shuningdek, etanol metabolizmi natijasida mitoxondriya va hujayra membranasini shikastlovchi kislorodning reaktiv shakllari hosil bo'ladi. Bu esa transaminazalarni qonga chiqishiga va qonda transaminazalar faolligining ortishiga sabab bo'ladi. Olingan natijalar adabiyotlarda keltirilgan alkogolli zararlanishi ALT va AsT fermentining ishonchli ortishi haqidagi ma'lumotlari bilan mos keladi. Shuningdek, jigarning sintetik funksiyasi buzilishi qonda oqsil miqdorining o'zgarishiga olib keldi. Yog'lar almashinuvi buzilishi tufayli xolesterin miqdori nazorat guruhida ortishiga sabab bo'ldi.

Shunday qilib, alkogolli yog'li gepatozda sitoliz (transaminazalar faolligining ortishi), xolestaz (xolesterin miqdorining ortishi), yallig'lanish (qonda umumiy oqsil miqdorining ortishi) va giperglikemiya rivojlanishi kuzatildi. Olingan natijalar etanol ta'sirida jigarning struktur-funksional imkoniyatlari buzilishidan dalolat beradi. Yangi SK bilan amalga oshirilgan davolash natijasida esa sitoliz, xolestaz va yallig'lanish sindromlari ishonarli pasaydi. Shu bilan birgalikda qon zardobida glyukoza miqdori me'yorlashishi va jigarning sintetik funksiyalari tiklanishi kuzatildi. Qo'llanilgan SK birikmaning samarasi yuqori ekanligi ma'lum bo'ldi. Olib borilgan davolash usullarining samaradorligi uning membranaga barqarorlashtiruvchi ta'sir ko'rsatishi bilan bog'liq bo'lib, bu holat lipoperoksidatsiya jarayoni ingibirlanishi, organizmning antioksidant holati darajasi ortishi orqali amalga oshadi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, supramolekulyar kompleksning tadqiq qilingan 50, 100 va 150 mg/kg miqdorlari kiritilgan hayvonlarda deyarli barcha biokimyoviy ko'rsatkichlar (umumiy oqsil, glyukoza, ALT, AsT, triglitserid, xolesterin) nazorat guruhidan statistik ahamiyatli farq qilib, natijalar intakt guruhi kalamushlariga yaqin bo'ldi va ular orasida statistik ishonarli farqlar kuzatilmadi. Tajribada supramolekulyar kompleksi o'tkir yog'li gepatoz modelida yuqori biologik faollikni ko'rsatdi va uning 100 mg/kg miqdori optimal davolovchi faol miqdor sifatida keying tadqiqotlar uchun tanlab olindi.

Xulosa. Shunday qilib, alkogolli yog'li gepatozda umumiy oqsil, glyukoza, ALT, AsT, triglitserid, xolesterin kabi biokimyoviy ko'rsatkichlarning qon zardobida ortishi aniqlandi. Mahalliy o'simliklardan olingan yangi modda glitsirizin kislotali supramolekulyar kompleks ushbu shikastlanish belgilarini sezilarli pasaytirdi va SK ning 100 mg/kg miqdori eng yuqori biologik faollikni ko'rsatdi.

ADABIYOTLAR

1. John B.W., Steven M., Suthat L., Jessica H., Sebastian M. et.al. Evaluation of laboratory tests for cirrhosis and for alcohol use, in the context of alcoholic cirrhosis // *Alcohol*. – 2018. – V.66. – P.1-7.
2. Диковский А.В., Закирова С.А. Фармацевтическая композиция для лечения гиперлипидемии. Ru Патент. 2019. Бюл. № 10.
3. Pastorino G., Cornara L., Soares S. Liquorice (Glycyrrhizaglabra): A phytochemical and pharmacological review // *Phytotherapy Research*. -2018. 32. –P. 2323–2339.
4. Владислав О.Д. Эффективность комплекса лекарственных препаратов при экспериментальной жировой дистрофии печени белых крыс. Ветеринарный врач. 2022. 3. -С. 41-45. DOI 10.33632/1998-698X.2021_41_45.
5. Arafa A.F., Foda D.S., Mahmoud A.H., Metwally N.S., Farrag A.R.H. Bombax ceiba flowers extract ameliorates hepatosteatosis induced by ethanol and relatively moderate fat diet in rats // *Toxicology reports*. – 2019. – V.6. – P. 401-408. www.elsevier.com/locate/toxrep.
6. Li X.X., Zhao Y., Huang L.X., Xu H.X., Liu X.Y., Yang J.J., Zhang P.J., Zhang Y.H. Effects of smoking and alcohol consumption on lipid profile in male adults in northwest rural China // *Public health*. –2018. –V.157. –P.7-13. www.elsevier.com/locate/puhe.
7. Abdullayeva M.I., Inoyatova F.Kh., Narbutayeva D.A., Siddiqi D. Changes in biochemical indexes of rats blood during chronic ethanol poisoning and treatment them with herbal preparations // *International Journal of Scientific and Technology research*. – 2020. – Vol.9. – Issue.3. – P.701-709.

8. Samah A.E., Shaffie N.M., Omer E.A. The protection effect of *Thymus vulgaris* leaves alcoholic extract against hepatotoxicity of alcohol in rats // *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. –2017. –P.10(4). –P.361-371. <http://ees.elsevier.com/apjtm>.
9. Kim M.K., Shin J., Kweon S.S., Shin D.H., Lee Y.H., Chun B.Y., Choi B.Y.. Harmful and beneficial relationships between alcohol consumption and subclinical atherosclerosis. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. –2014. – V.24. – P.767-776. www.elsevier.com/locate/nmcd.
10. Xue Y., Li X., Tian Y., Huang X., Zhang L., Li J., Hou H., Dong P., Wang J. Salmon sperm DNA prevents acute liver injury by regulating alcohol-induced steatosis and restores chronic hepatitis via alleviating inflammation and apoptosis // *J Food Biochem*. – 2022. –V.46(10). e14346. doi: 10.1111/jfbc.14346.
11. Wang P., Zheng X., Du R., Xu J., Li J., Zhang H., Liang X., Liang H. Astaxanthin Protects against Alcoholic Liver Injury via Regulating Mitochondrial Redox Balance and Calcium Homeostasis // *J Agric Food Chem*. -2023. –V.71(49). – P.19531-19550. doi: 10.1021/acs.jafc.3c05529.
12. Geng X., Du X., Wang W., Zhang C., Liu X., Qu Y., Zhao M., Li W., Zhang M., Tu K., Li YQ. Confined Cascade Metabolic Reprogramming Nanoreactor for Targeted Alcohol Detoxification and Alcoholic Liver Injury Management // *ACS Nano*. -2023. –V.17(8). –P.7443-7455. doi: 10.1021/acsnano.2c12075.