



STUDY OF THE CHOLERITIC ACTIVITY OF RUTAN IN THE TREATMENT OF RATS WITH HELIOTRIN HEPATITIS

Boboeva Ra`no Raximovna¹

¹ Assistant of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Bukhara Medical Institute ranoboboyeva3553@gmail.com
<https://doi.org/10.5281/zenodo.4928555>

ARTICLE INFO

Received: 01st June 2021

Accepted: 05th June 2021

Online: 10th June 2021

KEY WORDS

heliotrin, hepatitis, bile secretion, pharmacoterapiya.

ABSTRACT

The experiment established a high hepatoprotective and choleric activity of Rutan polyphenol isolated from the tannidiferous plant *Rhus coriaria* L. in heliotrinic hepatitis. It is believed that Rutan can be recommended in practical medicine as a means of pathogenetic treatment of hepatitis of various etiologies, including infectious toxic pathologies of the hepatopancreatobiliary system.

GELIOTRIN GEPATITI BO'LGAN KALAMUSHLARNI DAVOLASHDA RUTANNING XOLERITIK FAOLIYATINI O'RGANISH

Boboeva Ra`no Raximovna ¹

¹ Buxoro tibbiyot instituti Otorinolarinologiya va oftalmologiya kafedrasida assistenti ranoboboyeva3553@gmail.com

MAQOLA TARIXI

Qabul qilindi: 01-iyun 2021

Ma'qullandi: 05-iyun 2021

Chop etildi: 10-iyun 2021

KALIT SO'ZLAR

geliotrin, gepatit, safro sekretsiyasi, farmakoterapiya.

ANNOTATSIYA

Ekspiriment natijasida geliotrinli gepatitda taninli o'simlik *Rhus coriaria* L. dan ajratilgan Rutan polifenolining yuqori gepatoprotektiv va xoleretik faolligi aniqlandi. Rutanni amaliy tibbiyotda turli xil etiologiyali gepatitlarni patogenetik davolash vositasi sifatida, hamda hepatopankreatobiliar tizimning yuqumli toksik patologiyasida tavsiya etish mumkin deb hisoblanadi

Gepatobiliar tizim kasalliklari farmakoterapiyasining sifati va xavfsizligini oshirish zamonaviy klinik gepatologiyaning dolzarb muammosi hisoblanadi, chunki erishilgan yutuqlarga qaramay, jigar kasalliklari ichki kasalliklar klinikasida eng keng tarqalgan patologiyalardan biri bo'lib qolmoqda [1,2,3,4]. Ushbu kasalliklarning farmakoterapiyasida gepatoprotektorlar muhim o'rin tutadi [1,5,6].

Jigar kasalliklari (virusli, toksik, dorivor, alkogolli va boshqalar) bilan og'rigan bemorlar sonining sezilarli darajada ko'payishi bilan bir qatorda, bugungi kunda gepatoprotektiv preparatlarni jigar kasalliklarini kompleks davolashda ham qo'llash zarurligi sezilmoqda, ya'ni semirish, diabetes mellitus va metabolik sindrom kabilarda.

Gepatoprotektorlarning ko'plab assortimenti turli xil etiologiyali



gepatitlarni muvaffaqiyatli davolash masalasini to'liq hal qilolmaydi [1,8]. Bu holat mahalliy farmakologiyaning muhim vazifalaridan biri - gepatopankreatobiliar tizim kasalliklarini davolashning samarali vositalarini yaratish va rivojlantirishdir. Ushbu yo'nalishda O'zbekiston Respublikasida juda xilma-xillikda o'sadigan o'simliklar orasida dori-darmonlarni qidirish samarali hisoblanadi.

Shuni yodda tutish kerakki, dorivor o'simliklar tarkibidagi biologik faol moddalar tabiatning o'zi tomonidan optimal darajada muvozanatlanadi, ular tanaga osonlikcha singib ketadi va sintetik preparatlarga qaraganda unchalik toksik emas. Shu munosabat bilan bizning e'tiborimiz antivirusga qarshi faolligi yuqori bo'lgan taninli o'simlik *Rhus coriaria* L. dan ajratilgan polifenol birikmasiga qaratildi. Ushbu tanlov polifenolik birikmalar antioksidant ekanligi va shu sababli ijobiy ta'sir ko'rsatishiga asoslangan, patogenezida membrana lipidlarining erkin radikal oksidlanishi muhim rol o'ynaydigan patologik jarayonlarning borishi edi. Shu bilan birga, Rutanning o'tkir lezyonlarda jigarning funktsional holatiga ta'siri o'rganilmagan. Jigar patologiyalarini davolashning yangi vositalarining samaradorligini aniqlash nuqtai nazaridan, *Heliotropium lasiocarpum* - heliotrope o'simliklarining urug'larida joylashgan alkaloid geliotrin tomonidan ko'paytirilgan ushbu organning falaj modeli qo'llaniladi, gepatotsitlarga tanlab zararli ta'sir ko'rsatadi, odamlarda uchraydigan gepatit morfologik o'zgarishlariga juda o'xshash patologiyalarni rivojlanishiga sabab bo'ladi [10,11].

Ishning maqsadi geliotrin gepatiti bo'lgan kalamushlarni terapevtik davolash

paytida Rutanning xoleretik faolligini o'rganish edi. Jigarning safro chiqarish funktsiyasi faqat shu organ uchun xosdir, shuning uchun jigarning ekzokrin funktsiyasining buzilishi va o'tning kimyoviy tarkibi, organning funktsional holatini aks ettiruvchi sezgir va ob'ektiv ko'rsatkichlardan biridir.

Materiallar va tadqiqot usullari.

Tajribalar 160-210 g og'irlikdagi erkak, oq rangli kalamushlarda o'tkazildi. Eksperimentdagi hayvonlar 4 guruhga bo'lindi, har bir guruh 6-7 hayvondan iborat edi. Preparatning terapevtik ta'siri o'rganildi. 250 mg / kg dozada yangi tayyorlangan geliotrin gidroxlorid tuzi eritmasini bir marta teri ostiga yuborilgandan so'ng, olti kun davomida eksperimental terapiya o'tkazildi. Rutan hayvonlarning bir guruhiga kuniga bir marta og'iz orqali 10 kun, ikkinchisiga esa 25 mg / kg dozada yuborildi. Ushbu davrda kalamushlarning nazorat guruhi teng miqdordagi ichimlik suvini oldi. Dori-darmonlarni yakuniy tatbiq etishidan 24 soat o'tgach, og'riqsizlantirilgan hayvonlarning umumiy o't yo'lga polietilen kateter qo'shilishi orqali jigar safro funktsiyasi tekshirildi (natriy etaminni intraperitoneal yuborish 50 mg/kg dozada). Preparatning xoleretik faolligi 4marta chiqarilgan safro miqdori, uning tarkibiy qismlari (bilirubin, xolesterin va safro kislotalari) ning konsentratsiyasi va miqdori aniqlandi. O'tning soatlik qismlarida konsentratsiya (mg%) va safro kislotalari, xolesterin va bilirubinning umumiy miqdori (100 g tana vazniga mg) aniqlandi [12.13]

Barcha eksperimentlar "Eksperimental yoki boshqa ilmiy maqsadlarda foydalaniladigan umurtqali hayvonlarni himoya qilish to'g'risida"



(Strasburg 1986) Evropa konvensiyasi talablariga rioya qilingan holda o'tkazildi. Tadqiqot natijasida olingan natijalar statistik ravishda Biostat 2009 dasturiy ta'minot to'plami yordamida qayta ishlandi, ma'lumotlar o'rtacha (M) va o'rtacha (m) xatoligi sifatida taqdim etildi. 95% va undan yuqori ehtimollik darajasidagi farq ($p < 0,05$) statik jihatdan muhim o'zgarish sifatida qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari va ularni muhokama qilish.

Geliotrin o'simliklarining havo qismidan ajratilgan puflanadigan alkolloidlar tarkibida geliotrin laziokarpin bilan birga N - geliotrin, N - laziokarpin oksidi mavjud bo'lib, ular og'ir patologiyaga olib keladi. Bir marta alkaloid in'ektsiyasidan so'ng, hayvonlar o'limi (20-25%), ayniqsa ikkinchi kuni sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatdi. Mikroskopik ravishda markaziy tomirlar va kapillyarlarning devorlarining vayron bo'lishi, ularning keskin qalinlashishi qayd etildi. Lobulalarning markaziy qismlarida ba'zi joylarda qon tomirlari devorlari umuman farq qilmaydi. Trabekula asta-sekin lobulalar markaziga qarab ingichkalashadi. Kufer hujayralari yo'q bo'lib ketadi. Lobulalar markazida portal venaning qon oqimi uchun to'siqlar yaratiladi (qon quyqalari ko'pincha topiladi).

Yuqorida aytilganlar ko'plab olimlarning geliotrin bilan zaharlanishini morfologik jihatdan Botkin kasalligidagi toksik jigar distrofiyasiga o'xshashligi to'g'risida xulosa chiqarishga asos bo'lib xizmat qildi. Bunday holda, qon tomirlarining o'limi ushbu jigar patologiyasida hal qiluvchi rol o'ynaydigan omil hisoblanadi [10]. Jigarning ekzokrin funksiyasi gepatotsitlar uchun xosdir va uning buzilishi ko'rib chiqilayotgan organing funksional holati bilan bog'liq.

Shuning uchun gepatitni davolash uchun mo'ljallangan indikator sifatida yangi terapevtik birikmalarning profilaktik harakati Eksperimental tadqiqotlarda ekzokrin organlar faoliyatini o'rganishda keng qo'llaniladi [12,13].

Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, geliotrin tomonidan chaqirilgan o'tkir gepatitda jigarning ekzokrin funksiyasi sezilarli darajada kamayadi (ikki martadan ortiq, 57% ga), bunda safro tarkibidagi safro kislotalarining umumiy miqdori 64% ga, xolesterin 60 %ga va bilirubin 63,3% ga kamaygan. Ishonch bilan aytish mumkinki, geliotrin gepatotsitlarda jigarning funksional holatini buzilishiga olib keladigan sezilarli o'zgarishlarni keltirib chiqaradi, bu esa safro va uning tarkibiy qismlari chiqarilishining pasayishida aniq namoyon bo'ladi. Ma'lumki, jigar safro tarkibiy qismlarining faol sekretsiyasi katta energiya sarflarini talab qiladi. Sekretor mexanizmlar uchun zarur bo'lgan energiya biologik oksidlanish va glikoliz tufayli hosil bo'ladi, chunki jigar nafas olishining parenximatoz hujayralari to'qimalarining intubatsiyasi fonida safro hosil bo'lish intensivligi pasayadi. Darhaqiqat, bir qator mualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kalamushlarda geliotrin mitxondriyadagi oksidlovchi fosforlanishning degradatsiyasini keltirib chiqaradi va past energiyali holatni rivojlanishiga olib keladi [14], bunda biosintez jarayonlari sezilarli darajada o'zgaradi.

O'tkir gepatitda Rutanning turli xil dozalarini jigarning ekzokrin funksiyasiga terapevtik ta'sirini o'rganish bo'yicha tajribalar natijalari shuni ko'rsatdiki, preparatning o'rganilgan dozalari ta'sirida gepatitning kechishi davolanmagan hayvonlarga qaraganda ancha qulay



bo'lgan. Shunisi e'tiborga loyiqki, o'rganilayotgan preparatni qabul qiladigan kalamushlar guruhida o'limga olib keladigan natijalarning pasayishi kuzatildi. Shu bilan birga, Rutan bilan

10mg/kg dozada davolanmagan kalamushlarda, davolanmagan hayvonlar ko'rsatkichlari bilan taqqoslaganda, jigarining safro chiqarish funksiyasi statistik jihatdan sezilarli darajada 33 foizga oshgan. Ushbu fonda safro tarkibidagi safro kislotalari darajasi 71,4% ga, xolesterin 24,2% ga va bilirubin 69% ga oshadi. Biroq, bu ijobiy ta'sir sog'lom kalamushlarning qiymatlariga erishish uchun etarli emas edi. Shuning uchun preparatning yuqori dozada ta'sirini aniqlash amaliy qiziqish uyg'otdi. Jadvaldagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, Rutan bilan 25 mg / kg dozada farmakoterapiya o'tkazilgandan so'ng, eksperimentning 4 soat davomida chiqarilgan safro miqdori nazoratga

nisbatan 99,4% ga oshdi va sog'lom hayvonlarning qiymatlaridan atigi 14% kam edi. Shunisi e'tiborga loyiqki, preparatning ushbu ta'siri o't tarkibidagi safro kislotalari, xolesterin va bilirubin tarkibida davolanmagan hayvonlar bilan taqqoslaganda 128, 109 va 128% ga ko'paygan va sog'lom hayvonlarning qiymatlaridan sezilarli darajada farq qilmagan. Taqdim etilgan ma'lumotlar Rutanda aniq xoleretik faollik mavjudligini aniq ko'rsatmoqda.

Rutanning geliotrin tomonidan qo'zg'atilgan o'tkir toksik gepatit bilan kasallangan kalamushlarda jigarining safro funksiyasiga ta'siri jadvalda ko'rsatilgan (100 g tana vazniga 4 soatlik tajriba davomida Safro, Xolesterol, bilirubin mg)

Gruh	safro ,ml	Safro kislotasi, mg	Xolesterin, mg	Bilirubin,mkg
Intakt	1,102 + 0,0585	6,28 + 0,34	0,1710 + 0,0126	119,5 + 15,1
Gepatit	0,475 + 0,0466*	2,27 + 0,23*	0,0691 + 0,0084*	43,9 + 5,08*
Gepatit + Rutan 10 mg/kg	0,630 + 0,0380*	3,89 + 0,28**	0,0858 + 0,0058*	74,2 + 6,84**
Gepatit + Rutan 25 mg/kg	0,947 + 0,0254*#	5,17 + 0,22 * #	0,1444 + 0,0050#	100,1 + 2,99 #

Izoh: *Gepatit bilan taqqoslaganda statistik jihatdan muhim farqlar.*

Rutan jigarining funksional holatiga, xususan, safro hosil bo'lish jarayoniga, gepatositlar membranalari lipidlarining erkin radikal oksidlanish jarayonlarini bostirilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, chunki preparat antioksidant

xususiyatlarining mavjudligi bilan tavsiflanadigan polifenol birikma hisoblanadi. Membranalarning shikastlanishi shikastlangan va reparativ va biosintez jarayonlari uchun qulay sharoitlar yaratilgan. Ushbu taxmin rutanning geliotrin intoksikatsiyasi ostidagi kalamushda jigar mitoxondriyasining funksional va metabolik parametrlariga



ta'sirini tekshiradigan mualliflarning ma'lumotlari bilan yaxshi mos keladi. Shunday qilib, agar geliotrin tomonidan qo'zg'atilgan gepatitli kalamushlarda nafas qisqarishi pasaygan bo'lsa, past nafas olish nazorati bilan fosforlanish samaradorligi pasaygan bo'lsa, u holda Rutan bilan davolash nafaqat FADga bog'liq substratlarning, balki NADga bog'liq substratlarning oksidlanishi paytida ham jigar mitoxondriyasining funksional va metabolik parametrlarining buzilishini bartaraf etadi. Bundan tashqari, Rutan bilan davolangan kalamushlarda oqsil biosintezi 19-30,5% ga tiklanadi [11]

Ma'lumki, xolesteroldan safro kislotalarining sintezi va bilirubinning glyukuron kislotasi bilan konyugatsiyasi jarayoni gepatositlarning sitoplazmatik retikulumida sodir bo'ladi, bu erda monooksigenaza fermentlari tizimi mahalliydashadi. Geliotrin bilan zaharlanish paytida ikkinchisining funksional faolligi sezilarli darajada zarar qilinadi, bu esa jigarning ekzogen sekretor funksiyasining sezilarli darajada pasayishi va safro tarkibidagi safro kislotalari, xolesterin va bilirubin tarkibida namoyon bo'ladi [14,15]. Geliotrin gepatitli kalamushlarda Rutan bilan olib boriladigan farmakoterapiya jigarning safro funksiyasini tiklaganligini hisobga olsak, Rutan ta'siri ostida nafaqat mitoxondriyalarning, balki gepatositlarning sitoplazmatik tarmog'ining ham funksional

va metabolik parametrlari tiklanadi. Bularning barchasi jigarni sog'lom hayvonlar darajasida ishlashini ta'minlaydi. Shunday qilib, eksperimental tadqiqotlar natijalariga ko'ra, Rutanning aniq xoleretik xususiyatiga ega, degan xulosaga kelish mumkin, bu ham geliotrin ta'sirida jigar funksional holatining sezilarli darajada intubatsiyasi sharoitida namoyon bo'ladi.

Xulosa.

1. Geliotrin keltirib chiqaradigan o'tkir toksik gepatit jigarning ekzokrin funksiyasi va safro tarkibidagi asosiy tarkibiy qismlarning sezilarli darajada pasayishi bilan birga keladi.
2. Rutan geliotrin keltirib chiqaradigan o'tkir gepatitda aniq xoleretik faollikni namoyish etadi.
3. Rutan ta'siri ostida geliotrin ta'sirida qon aylanishining gistotoksik gipoksiya rivojlanishiga olib keladigan biokimyoviy jarayonlar jarayoni tiklanadi.
4. Jigarning ekzokrin funksiyasini va o'tning kimyoviy tarkibini tiklash o'tkir toksik gepatitda Rutanning yuqori terapevtik samaradorligini ob'ektiv mezonidir.
5. Mitoxondriyaning funksional metabolik holatini va gepatotsitlarning sitoplazmatik tarmog'ini tiklashga olib keladigan lipid peroksidlanish jarayonlari intensivligining pasayishi, Rutanning geliotrin bilan o'tkir jigar shikastlanishida samarali terapevtik ta'sirining ehtimoliy mexanizmlari.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Bunyatyan N.D, Kalko E.A , Dorogovoz S.M, Konenko A.V. Xronofarmakologicheskie osobennosti leystviya gepatoprotektorov v eksperimente //Byulliten eksperimentalnoy biologii i meditsino`.2018.-t.168.- № 6.-s.712-715.
2. Zvyagintseva T.D, Chernobay A.I. Xronicheskie zabolevaniya pecheni: fokus na polikompozitsionno rastitelnoe gepatoprotektoro, antioksidanto. //Suchasna gastroenterologiya.-2014.-№4.-S.70-76.



3. Kayinbaeva A.K. Gepatoprotektronoj effekt preparata rastitelnogo proisxojdeniya pri intoksikatsii tetrahlormetanom. // Vestnik KazNU seriya Ekologicheskaya. -2016.-Tom 35, №3.- S.42-48.
4. Oparin A.G, Lavrova N.V, Blagoveshenskaya A.V. Gepatoprotektor: taktika klinicheskogo primeneniya. // Vostochnoevropejskiy jurnal vnutrenney i semeynoy meditsino. -2016.-№1.- S.75-81.
5. Gridchik I.E, Kurdyakov A.V, Mavyev A.I. Opot primeneniya gepatoprotektora remaksol v lechenii sirroza pecheni. // Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. -2015.- Tom 78, №12.- S.11-14.
6. Bibik E.Yu., Shipilova N.V., Krivokolo'sko B.S. i soavt. Osobennosti farmakologicheskix svoystv sovremenno'x gepatoprotektorov. Morfologi-cheskiy almanax imeni V.G.Koveshnikova, -2019.- Tom 17, №4.- S.101-110.
7. Mixtiev S.N., Zinoveva E.N., Mextieva O.A. Lekarstvenno'e porajeniya pecheni pri mnogokomponentnoy terapii komorbidno'x sostoyaniy. G`G`Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. -2015.-№6.- S.71-77.
8. Daminov T.A. Essentsiale v kompleksnom lechenii bolno'x, perenesshix virusno'e gepatito'. G`G`Meditsinskiy jurnal Uzbekistana. 2008;4; 74-76 .
9. Salixov Sh.I., Kim R.Yu., Mavlyanov S.M. i dr. Opredelenie protivogrippoznoy aktivnosti preparatov na osnove polifenolov iz rastitelnogo so'rya. G`G`Meditsinskiy jurnal Uzbekistana. 2007.-№ 5.-s.64-67. 10. Abdullaev N.X. Pechen pri intoksikatsiyax gepatotropno'mi yadami. Tashkent, "Meditsina". 1989.- 180 s.
10. Abdullaev N.X., Karimov X.Ya. Pechen pri intoksikatsiyax gepatotropno'mi yadami. Tashkent, «Meditsina», 1989.-180 s.
11. Dalimova S.N., Muxamadjanova G.M., Mavlyanov S.A. i dr. Vliyanie Rutana na funktsionalnoe sostoyanie mitoxondriy pecheni pri xronicheskom porajenii pecheni. G`G` Jurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsino'. 2007.-№ 2.-s.9-12.
12. Xakimov Z.Z., Akramova Ya.Z., Maxmudov S.S. Effektivnost induktorov interferona v korrektsii funktsionalnogo sostoyaniya pecheni pri toksicheskix getatitax. g. Tashkent.- 2018.- 118 s.
13. Xakimov Z.Z., Raxmanov A.X., Safaeva Sh.T. Vliyanie kamed - smolo` Ferula asafotida na jelcheobrazovatelnyuyu funktsiyu pecheni pri ostrom toksicheskom gepatite. G`G`Meditsinskiy jurnal Uzbekistana. -2020.-№1.- S.42-45.
14. Inoyatova F.X., Xakimov Z.Z. Sravnitelnoe izuchenie effektivnosti nekotoro'x farmakologicheskix sredstv v regulyatsii urovnya NADFN v gepatotsitax pri ix ostrom porajenii. G`G` Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. 1999.- № 3.- s.50-53.
15. Akramova Ya.Z., Payzieva L.A., Xakimov Z.Z. Sostoyanie glikogen obrazuyuhey i obezvrejivayuyehy funktsii pecheni pri patologicheskix sostoyaniyax. G`G` Meditsinskiy jurnal Uzbekistana. -2015.-№4.- S.114-118.