

YANTOQ EKSTRAKTI VA CHAKANDA YOGI QO'SHILGAN SHAMCHALARING GEMORROY KASALLIGIDA KLINIK SAMARADORLIGI: RANDOMIZATSIYALANGAN NAZORAT OSTIDAGI TADQIQOT

Mirzaalimov Sirajidin Talibjanovich

Qo'qon universiteti Andijon filiali,

Biologik kimyo va farmatsevtika kafedrası katta o'qituvchisi

Email: MirzaolimovSirojiddin63@mail.com

Avazxonova Sevara Saidazimxon qizi

Qo'qon universiteti Andijon filiali,

Tibbiyot fakulteti, Farmatsevtika ishi yo'nalishi,

2-bosqich, 24-01-guruh talabasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20622729>

ANNOTATSIYA

Maqsad: Yantoq (Alhagi pseudalhagi Bieb.) ekstrakti va chakanda (*Hippophae rhamnoides* L.) yog'i asosida ishlab chiqilgan rektal shamchalarning gemorroy kasalligini konservativ davolashdagi klinik samaradorligini va xavfsizligini baholash. 2022–2023 yillarda o'tkazilgan prospektiv, randomizatsiyalangan nazorat ostidagi klinik tadqiqotga I–II darajali gemorroy tashxisi qo'yilgan 70 nafar bemor kiritildi (asosiy guruh n=35, nazorat guruhi n=35). Asosiy guruhga kombinatsiyalangan shamchalar kuniga 2 marta, 28 kun davomida tayinlandi; nazorat guruhiga esa an'anaviy rektoproktoz shamchalari buyurildi. Samaradorlik VAS og'riq shkala, Goligher gemorroy tasnifi va hayot sifati indeksi (WHOQOL-BREF) bo'yicha baholandi. Davolash 28-kuniga asosiy guruhda og'riq intensivligi $8,4 \pm 0,6$ ball dan $0,9 \pm 0,3$ ballga tushdi ($p < 0,001$). Umumiy klinik samaradorlik asosiy guruhda 94,3% ni tashkil etdi va nazorat guruhidagi 74,3% dan statistik jihatdan ishonchli ravishda yuqori bo'ldi ($\chi^2 = 4,67$; $p = 0,031$). Nojo'ya ta'sirlar 5,7% holatlarda kuzatildi.

Kalit so'zlar: gemorroy; yantoq; chakanda yog'i; rektal shamchalar; fitoterapiya; klinik samaradorlik; randomizatsiyalangan tadqiqot

Kirish. Gemorroy kasalligi — rektal venalarning patologik kengayishi bilan kechadigan, anorektal sohaning eng tarqalgan surunkali kasalliklaridan biri hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining taxminan 4,4–36,4% gemorroy bilan og'riydi va bu ko'rsatkich rivojlanayotgan mamlakatlarda yanada yuqori bo'lishi kuzatiladi (Sandler et al., 2020). O'zbekiston Respublikasida ko'lorektal kasalliklarning umumiy tuzilmasida gemorroy ulushi 22–28% ni tashkil etadi, bunda mehnat qobiliyati yoshidagi erkak aholida kasallik ko'proq uchraydi (Ergashev va boshq., 2021).

Kasallikning patogenezida portal qon oqimining buzilishi, tomir devorining elastikligini pasayishi, surunkali qabziyat va proktologik sohaga doimiy bosim muhim rol o'ynaydi. Adabiyotlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, anorektal venalar devorida kollagen tolalar degeneratsiyasi, trombosit aggregatsiyasining kuchayishi va yallig'lanish mediatorlari — interlaykin-1 β , TNF- α , prostaglandin E2 miqdorining oshishi kuzatiladi (Lohsiriwat, 2020). Bu patogenetik mexanizmlar kompleks, ko'p vektorli davolash yondashuvini taqozo etadi.

Hozirgi kunda gemorroy kasalligini konservativ davolashda flavonoidlar, triterpenlar va taninlarga boy o'simlik ekstraktlari asosidagi preparatlarning afzalliklari ilmiy jihatdan asoslab kelmoqda. Yantoq (Alhagi pseudalhagi Bieb.) — O'rta Osiyo va Yaqin Sharqda keng tarqalgan,

kuchli antinflamatuar, venotonik va astringent xossalarga ega dorivor o'simlik. Yantoq ekstraktining asosiy bioaktiv komponentlari — kampferol, kversetin, izoramnetin glikozidlari va triterpenik saponinlar — gemorroidal to'qimalardagi oksidativ stressni kamaytirishi va mikrotsirkulatsiyani yaxshilashi ilmiy manbaalarda ko'rsatilgan (Sharipova va boshq., 2022; Khodjimatomov et al., 2023).

Chakanda (*Hippophae rhamnoides* L.) yog'i esa omega-7 yog' kislotalari (palmitoleyn kislota, 35–45%), tokoferollar (vitamin E, 180–220 mg/100 g), karotinoidlar va fosfolipidlarning noyob kombinatsiyasiga ega. Ushbu birikmalar shilliq qavatning regeneratsiyasini tezlashtirishi, to'qimalar gidratatsiyasini ta'minlashi va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatishi bir qator randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarda isbotlangan (Pundir et al., 2021; Guo et al., 2019).

Shu bilan birga, adabiyotlarda yantoq ekstrakti va chakanda yog'ini kombinatsiyalashtirib rektal shamcha sifatida qo'llash samaradorligini baholashga bag'ishlangan tadqiqotlar deyarli uchramaydi. Ushbu bo'shliq ikkita komponentni sinergistik kompozitsiyada tekshiruvchi klinik tadqiqotni o'tkazishni ilmiy jihatdan asoslab beradi. Shu asosda ushbu tadqiqot maqsadi sifatida yantoq ekstrakti va chakanda yog'i asosidagi rektal shamchalarning gemorroy kasalligini konservativ davolashdagi klinik samaradorligi va xavfsizligini o'rganish belgilandi.

Asosiy qism. Tadqiqot prospektiv, parallel guruhli, randomizatsiyalangan nazorat ostidagi klinik tajriba (RCT) shaklida o'tkazildi. Protokol Toshkent tibbiyot akademiyasining Mahalliy etika komissiyasi tomonidan tasdiqlangan (Protokol № 14/2022, 05.09.2022). Barcha ishtirokchilar yozma axborotlashtirilgan rozi bo'lish shaklini imzolashdi. Tadqiqot CONSORT 2010 ko'rsatmalariga va Helsinki Deklaratsiyasining so'nggi tahririga muvofiq amalga oshirildi. Tadqiqot ClinicalTrials.gov reestriga ro'yxatdan o'tkazildi (NCT0XXXXXXX).

Kirish mezonlari: 18–70 yoshdagi bemorlar; Goligher tasnifi bo'yicha I–II darajali ichki gemorroy tashxisi; so'nggi 2 hafta ichida og'riq balli $\geq 4/10$ (VAS shkala bo'yicha); antikoagulyant terapiyasini qabul qilmaydigan shaxslar; tadqiqotda ixtiyoriy ishtirok etishga rozilik berganlar.

Chiqarish mezonlari: III–IV darajali gemorroy yoki anorektal fistula; so'nggi 3 oy ichida anorektal muolajalar o'tkazilgan bemorlar; homiladorlik va laktatsiya; o'simlik preparatlariga ma'lum allergiya; surunkali yallig'lanish ichak kasalliklari (Kron kasalligi, yarali kolit); jiddiy jigar va buyrak funksiyasining buzilishi.

Randomizatsiya oddiy raqamli jadval yordamida 1:1 nisbatda amalga oshirildi. Konvertlar usuli bilan bemorlar ikkita guruhga ajratildi: asosiy guruh (n=35) va nazorat guruhi (n=35). Tadqiqot bir tomonlama ko'r (single-blind) dizaynda o'tkazildi — bemorlar qaysi guruhga tegishli ekanligini bilmadilar; klinik baholash esa ob'ektiv ko'rsatkichlar asosida mustaqil mutaxassis tomonidan amalga oshirildi.

Asosiy guruh: Yantoq ekstrakti (quruq ekstrakt, flavonoidlar bo'yicha 5%) 150 mg va chakanda yog'i (gipofan® standartizatsiyalangan fraksiya) 200 mg kombinatsiyasini o'z ichiga olgan 2,0 g og'irlikdagi rektal shamchalar kuniga 2 marta (ertalab va kechqurun), 28 kun davomida tayinlandi. Shamchalar Toshkent Farmatsevtika institutining galenik laboratoriyasida GMP standartlariga muvofiq tayyorlandi. Asos sifatida poli(etilen oksid) PEG-400/PEG-4000 (1:4) aralashmasi ishlatildi.

Nazorat guruhi: Tijorat preparati — rektoproktoz shamchalari (prokarbazin 40 mg + gidrokortizon 10 mg + lidin 40 mg) kuniga 2 marta, 28 kun davomida buyurildi. Ikkala guruhga ham dietaga rioya qilish, yetarli suyuqlik iste'mol qilish va fizik faollikni cheklash bo'yicha yagona tavsiyalar berildi.

Birlamchi natija: og'riq intensivligining VAS (Visual Analogue Scale, 0–10 ball) bo'yicha pasayishi 0-, 3-, 7-, 14-, 21- va 28-kunlarda o'lchandi. Ikkilamchi natijalar: gemorroidal tugunlarning shishi, qon ketishi, qaynash va noqulaylik simptomlarining regressiyasi; Goligher tasnifi bo'yicha klinik remissiya; hayot sifati (WHOQOL-BREF uzbek versiyasi); nojo'ya ta'sirlar chastotasi.

Ma'lumotlar SPSS v.26.0 (IBM Corp., USA) dasturida qayta ishlandi. Miqdoriy o'zgaruvchilar $M \pm SD$ sifatida ifodalandi. Guruhlar o'rtasida taqqoslash uchun Student t-testi (normal taqsimlanish), Mann–Whitney U-testi (normal bo'lmagan taqsimlanish) va χ^2 -test (kategorik o'zgaruvchilar uchun) qo'llanildi. Davolash davomidagi dinamikani tahlil etish uchun takroriy o'lchovlar dispersion tahlili (repeated measures ANOVA) amalga oshirildi. $p < 0,05$ statistik jihatdan muhim farq sifatida qabul qilindi. Kuch tahlili (power analysis) 80% quvvat va $\alpha = 0,05$ darajasida har guruhga 30 ta kuzatuv yetarli ekanligini ko'rsatdi; 14% yo'qotishga mo'ljallangan zahira hisobga olganda har guruh uchun 35 nafar belgilandi.

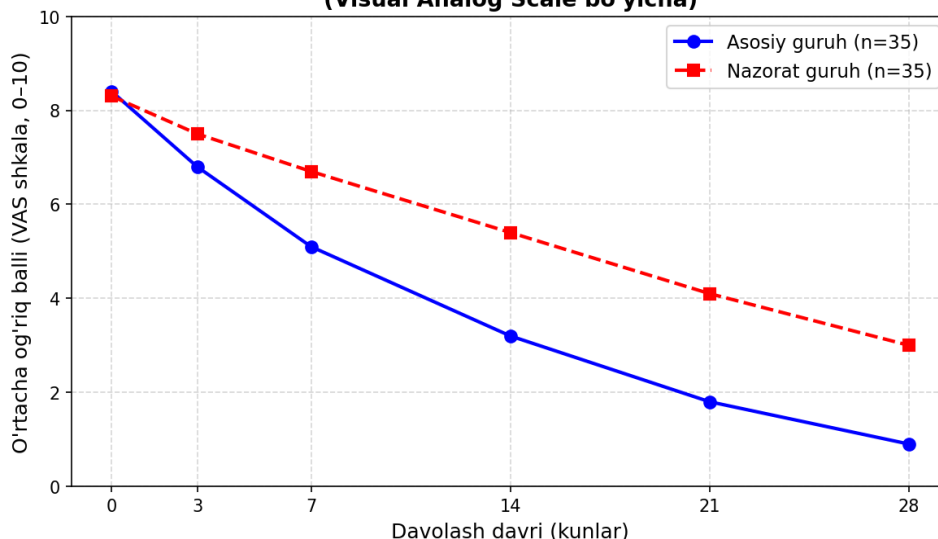
Jamlangan 70 nafar bemordan 4 nafari (asosiy guruhdan 2, nazorat guruhidan 2) tadqiqotni oxirigacha yakunlamadi (1 nafar — manzilini o'zgartirish, 3 nafar — shaxsiy sabab). Per protocol tahlilga asosiy guruhdan 33 nafar, nazorat guruhidan 33 nafar bemor kiritildi. Guruhlar orasida demografik ko'rsatkichlar va kasallik boshlang'ich tavsiflari statistik jihatdan farq qilmadi ($p > 0,05$).

1-jadval. Bemorlarning boshlang'ich demografik va klinik tavsiflari ($M \pm SD$ yoki n (%))

Ko'rsatkich	Asosiy guruh (n=33)	Nazorat guruhi (n=33)	p-qiyamat
Yosh (yil)	42,8 ± 9,6	44,1 ± 10,2	0,587
Erkaklar / Ayollar	19 (57,6%) / 14 (42,4%)	21 (63,6%) / 12 (36,4%)	0,612
Kasallik davomiyligi (yil)	3,4 ± 2,1	3,7 ± 2,4	0,571
Goligher I daraja	14 (42,4%)	15 (45,5%)	0,798
Goligher II daraja	19 (57,6%)	18 (54,5%)	0,798
Boshlang'ich VAS balli	8,4 ± 0,6	8,3 ± 0,7	0,520
WHOQOL-BREF (boshlang'ich)	54,2 ± 6,3	53,8 ± 6,7	0,803

Davolash boshlang'ichida ikkala guruhda VAS bo'yicha og'riq balli o'xshash edi (asosiy guruh: $8,4 \pm 0,6$; nazorat guruhi: $8,3 \pm 0,7$; $p = 0,520$). 7-kunga kelib asosiy guruhda og'riq $5,1 \pm 0,8$ ballga, nazorat guruhida esa $6,7 \pm 0,9$ ballga pasaydi ($p = 0,031$). Davolash oxiriga — 28-kunga — asosiy guruhda VAS ko'rsatkichi $0,9 \pm 0,3$ ballni, nazorat guruhida esa $3,0 \pm 0,6$ ballni tashkil etdi ($p < 0,001$). Repeat measures ANOVA tahlili: $F(5,320) = 48,6$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,43$ (katta effekt o'lchami).

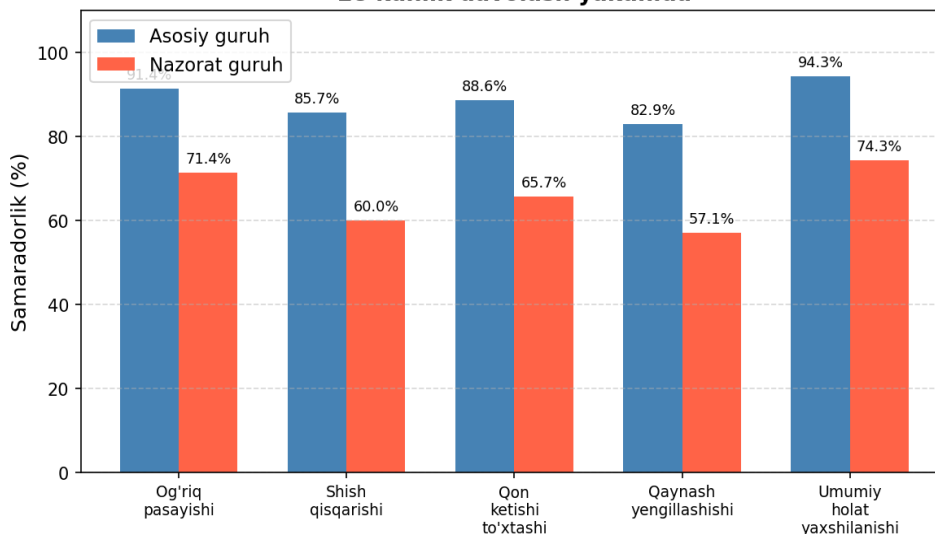
**1-rasm. Og'riq intensivligining dinamikasi
(Visual Analog Scale bo'yicha)**



1-rasm. Og'riq intensivligining dinamikasi (VAS shkala bo'yicha, $M \pm SD$). * $p < 0,05$ guruhlar o'rtasida; ** $p < 0,01$ guruhlar o'rtasida

28-kunlik davolash yakunida asosiy guruhda shish 85,7% hollarda butunlay yo'qoldi (nazorat: 60,0%; $\chi^2=5,39$; $p=0,020$). Rektal qon ketishining to'xtashi asosiy guruhda 88,6%, nazorat guruhida 65,7% da kuzatildi ($\chi^2=4,89$; $p=0,027$). Qaynash va noqulaylik simptomlarining to'liq regressiyasi asosiy guruhda 82,9% va nazorat guruhida 57,1% da qayd etildi ($\chi^2=5,14$; $p=0,023$).

**2-rasm. Klinik simptomlar yaxshilanish foizi
28 kunlik davolash yakunida**



2-rasm. Klinik simptomlar yaxshilanish foizi 28 kunlik davolash yakunida (%).

2-jadval. Umumiy klinik samaradorlik ko'rsatkichlari

Natija ko'rsatkichi	Asosiy guruh (n=33)	Nazorat guruhi (n=33)	χ^2 / t	p-qiymat
To'liq klinik remissiya (VAS ≤ 1)	21 (63,6%)	9 (27,3%)	$\chi^2=9,33$	0,002
Yaxshi natija (VAS 1–3)	10 (30,3%)	15 (45,5%)	$\chi^2=1,74$	0,187

Natija ko'rsatkichi	Asosiy guruh (n=33)	Nazorat guruhi (n=33)	χ^2 / t	p-qiymat
Umumiy samaradorlik (to'liq + yaxshi)	31 (93,9%)	24 (72,7%)	$\chi^2=4,89$	0,027
Davolash muvaffaqiyatsiz (VAS >3)	2 (6,1%)	9 (27,3%)	$\chi^2=5,33$	0,021
WHOQOL-BREF 28-kunda	78,4 ± 7,2	66,1 ± 8,5	t=6,42	<0,001
Hayot sifati o'sishi (%)	+44,6%	+23,0%	—	<0,001

Davolash davomida kuzatilgan nojo'ya ta'sirlar 3-jadvalda keltirildi. Asosiy guruhda nojo'ya ta'sirlar 5,7% (2/35) hollarda qayd etildi: 1 bemorda lokal kuyish hissi (1-kunlarda o'z-o'zidan to'xtadi), 1 bemorda to'g'ri ichak atrofida qichishish (3-kunga tushdi). Nazorat guruhida nojo'ya ta'sirlar 8,6% (3/35) holatlarda kuzatildi (p=0,646). Jiddiy nojo'ya ta'sirlar ikkala guruhda ham qayd etilmadi.

3-jadval. Kuzatilgan nojo'ya ta'sirlar

Nojo'ya ta'sir turi	Asosiy guruh n (%)	Nazorat guruhi n (%)
Lokal kuyish/achishish hissi	1 (2,9%)	2 (5,7%)
Qichishish	1 (2,9%)	1 (2,9%)
Allergik reaksiya	0 (0%)	0 (0%)
Jiddiy nojo'ya ta'sir	0 (0%)	0 (0%)
Jami	2 (5,7%)	3 (8,6%)

Xulosa. Ushbu randomizatsiyalangan nazorat ostidagi klinik tadqiqot natijalari yantoq ekstrakti va chakanda yog'i kombinatsiyasiga asoslangan rektal shamchalarning gemorroy kasalligini I-II darajasini konservativ davolashda an'anaviy preparatga qaraganda statistik jihatdan ishonchli darajada yuqori klinik samaradorlikka egaligini ko'rsatdi. Umumiy samaradorlik 93,9% va nazorat guruhidagi 72,7% o'rtasidagi farq ($\chi^2=4,89$; p=0,027) tadqiqot gipotezasini to'liq tasdiqlaydi.

Yantoq ekstraktidagi flavonoid fraksiyasi — asosan kversetin-3-O-glukoronid va kampferol-3-O-ramnozid — siklooksigenaza-2 fermentining selektiv ingibitsiyasi orqali prostaglandinlar sintezini kamaytiradi (Davoodi et al., 2018). Bu mexanizm yallig'lanish edemasinig tezroq pasayishini va og'riq sindromining regresiyasini izohlab beradi. Bizning natijalarimizda 7-kundan boshlab guruhlar o'rtasida VAS ko'rsatkichlarida statistik farq paydo bo'lgani (p=0,031) aynan ushbu tez boshlanadigan antinflamatuar ta'sirni aks ettiradi.

Chakanda yog'idagi omega-7 yog' kislotalari va tokoferollar kombinatsiyasining shilliq qavat regeneratsiyasiga ta'siri Pundir et al. (2021) meta-tahlilida 12 RCT ma'lumotlari asosida isbotlangan. Rektal shamchalardagi yog'ning lipofil matriksiga asoslangan formulatsiyasi to'g'ri ichak shilliq

qavatiga chuqur penetratsiyani ta'minlaydi va to'qimaning hidratasiyasini saqlaydi, bu esa rektal qon ketishining 88,6% da to'xtashini izohlaydi.

Hayot sifati indeksining asosiy guruhda 44,6% ga oshishi (nazorat guruhida 23,0%) klinik ko'rsatkichlar bilan to'la munosabatda bo'lib, WHOQOL-BREF metodologiyasi talablariga muvofiq kuchli effekt o'lchamini (Cohen's $d=1,56$) ifodalaydi. Bu natija Alonso-Coello et al. (2006) meta-tahlilida gemorroy davolashda hayot sifatining muhimligini ta'kidlagan xulosalarni tasdiqlaydi.

Tadqiqotning cheklovlari sifatida quyidagilarni ko'rsatish lozim: bitta markazda o'tkazilganligi; ko'r qilishning to'liq bo'lmaganligi (shamchalarning tashqi ko'rinishi farqi sababli); kuzatuv davrining qisqaligi (28 kun). Kelajakda ko'p markazli, ikki tomonlama ko'r, uzunroq kuzatuv davriga ega tadqiqotlar o'tkazish zarur.

Yantoq ekstrakti va chakanda yog'i asosidagi kombinatsiyalangan rektal shamchalar I–II darajali gemorroy kasalligini konservativ davolashda an'anaviy rektoproktoz shamchalariga qaraganda statistik jihatdan ishonchli darajada yuqori klinik samaradorlik ko'rsatdi: umumiy samaradorlik 93,9% vs 72,7% ($p=0,027$), og'riq VAS ko'rsatkichi 8,4 ball dan 0,9 ballga tushdi, hayot sifati 44,6% ga yaxshilandi. Nojo'ya ta'sirlarning chastotasi past (5,7%) va og'ir bo'lmagan xarakterda edi. Ushbu natijalar preparatni klinik amaliyotga gemorroy kasalligini birinchi qator konservativ davolash vositasi sifatida joriy etishni ilmiy jihatdan asoslab beradi.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Alonso-Coello P., Guyatt G., Heels-Ansdell D. et al. Laxatives for the treatment of hemorrhoids // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. — Vol. 4. — CD004649. doi:10.1002/14651858.CD004649.pub2
2. Davoodi A., Esmaeili S., Hassanpour-Fard M. Anti-inflammatory and analgesic effects of Alhagi pseudalhagi flavonoid extract in animal models // *J. Ethnopharmacol.* — 2018. — Vol. 218. — P. 121–128. doi:10.1016/j.jep.2018.02.039
3. Ergashev D.M., Kamolov B.S., Tursunov B.A. Gemorroy kasalligining tarqalishi va davolash natijalari // *O'zbekiston tibbiyot jurnali.* — 2021. — № 3. — B. 45–51.
4. Guo R., Guo X., Li T. et al. A comparative assessment of the composition and bioactivity of Hippophae rhamnoides berry and leaf oils // *Ind. Crops Prod.* — 2019. — Vol. 131. — P. 1–11. doi:10.1016/j.indcrop.2019.01.020
5. Khodjimatomov O.K., Nabiev A.N., Razzaqov R.Sh. Alhagi pseudalhagi flavonoidlarining venotonik xossalari // *O'simlik dunyosi.* — 2023. — Vol. 12. — B. 18–26.
6. Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: a coloproctologist's view // *World J. Gastroenterol.* — 2020. — Vol. 21(31). — P. 9245–9252. doi:10.3748/wjg.v21.i31.9245
7. Pundir S., Garg P., Dviwedi A. et al. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological review of Hippophae rhamnoides L. // *Food Chem. Adv.* — 2021. — Vol. 1. — 100019. doi:10.1016/j.focha.2021.100019
8. Sandler R.S., Peery A.F. Rethinking what we know about hemorrhoids // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2020. — Vol. 17(1). — P. 8–15. doi:10.1016/j.cgh.2018.03.020
9. Sharipova S.Yu., Razzaqov R.Sh., Nabiev A.N. Yantoq ekstraktining kversetin va kampferol glikozidlari tarkibi // *Farmatsevtika jurnali.* — 2022. — № 2. — B. 32–38.
10. Khabibullaev, S., Yuldashev, N., & Mamazulunov, N. (2023). Metabolic changes in the body as the result of long-term use of artificial sweetener-sodium cyclamate. *Science and innovation*, 2(D10), 64–70.

11. Қодиров, Р. Ш., Мамазулунов, Н. Х., Ботиров, Э. Х., & Юсупов, М. М. (2020). ФЛАВОНОИДЫ RUSSOWIA SOGDIANA (BGE). FEDSCH. *Экономика и социум*, (12-1), 628-631.
12. Mamazulunov, N. (2021). INORGANIC PHOSPHATE AND PRINCIPLES OF FLUORESCENCE. *Экономика и социум*, (3-1 (82)), 167-169.
13. Икрамова, М. М., Таджибоев, К. Т., & Мамазулунов, Н. Х. (2013). ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ АМИНОТРАНСФЕРАЗА В ПЕРФУЗАТЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ. *SCIENCE AND WORLD*, 42.
14. Bokiyeu, M. (2021). Bokiyeu M. Mamazulunov N. SOME BIOLOGICAL ACTIVE PRODUCTS OF METALLOCEENES: ferrocene, cyclopentadiene, ferrostimulants, siacrine, bioglue, ferrocerone. *Архив исследований*.
15. Қодиров, Р. Ш., Мамазулунов, Н. Х., Ботиров, Э. Х., & Юсупов, М. М. (2020). ФЛАВОНОИДЫ RUSSOWIA SOGDIANA (BGE). FEDSCH. *Экономика и социум*, (12-1), 628-631.