

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIIY VA O‘RTA MAXSUS TA‘LIM VAZIRLIGI**

**MIRZO ULUG‘BEK NOMIDAGI
O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI**

Shodmonova Muxlisa Komilovna

**“PARASETAMOL GEPATIT MODELIDA RAGOSINNI JIGAR
ANTITOKSIK XUSUSIYATIGA TA‘SIRINI O‘RGANISH”**

5140100 – Biologiya yo‘nalishi

**BITIRUV MALAKAVIY
ISHI**

Ilmiy raxbar: Qo‘ziyev Sh.N

TOSHKENT-2018

M U N D A R I J A

Kirish.	2
I BOB. ADABIYOTLAR SHARHI.	4
1.1 Jigarning o`tkir intiksikatsiya sharoitlarida gepatotsitlar holati.	4
1.2 Tabiiy gepotoprotektorlar va ularning jigar patologiyalarda qo`llash	23
II BOB. TADQIQOT MATERIALLARI VA USLUBLARI	28
2.1 Aspartataminotransferaza faolligini aniqlash metodining prinspi	28
2.2 Alaninaminotransferaza faolligini aniqlash metodining prinspi....	31
2.3 Umumiy bilirubin miqdorini aniqlash	33
III BOB. OLINGAN NATIJALAR MUHOKAMASI	35
3.1 Parasetamol gepatit modeli kalamushlar qonida umumiy bilirubin miqdoriga Ragosinning ta`siri	37
3.2 Parasetamol gepatit modelida kalamush qonidagi fermentlar aktivligiga Ragosinning ta`siri	39
3.3 Parasetamol gepatit modelida kalamush jigarining nisbiy massasiga Ragosinning ta`siri	43
Xulosalar	45
Foydalanilgan adabiyotlar ro`yxati	46

KIRISH

Mavzuning dolzarbligi. Jigar bilan bog‘liq kasalliklar respublika aholisi o‘rtasidagi umumiy kasalliklar strukturasi etakchi o‘rinlardan birini egallashi va mavjud davolash usullariga qaraganda yanada samaraliroq, yangi usullarni izlab topish muammosi hozirgi kun tibbiyot xodimlari, farmakologlari va biokimyogarlari oldidagi dolzarb muammolardan bo‘lib qolmoqda.

Jigar kasalliklari patogenezini o‘rganishda zamonaviy biokimyo, molekulyar biologiya fani yutuqlaridan foydalanish zararlangan gepatotsit faoliyatidagi ayrim qonuniyatlarni aniqlashga imkon berdi. Shunga qaramasdan, gepatitlarda kechadigan hujayraviy metabolik jarayonlar mexanizmlaridagi ko‘pgina holatlar noaniqligicha qolmoqda.

Jigarning oqsillar almashinuvida, aminokislotalarning dezaminlanish va transaminlanishi, zardob oqsillari va mochevina sintezi kabi muhim jarayonlarning amalga oshishida etakchi rol o‘ynashi aniqlangan.

Patologik jarayon rivojlanishining molekulyar mexanizmlarini o‘rganish, shuningdek aniqlangan buzilishlarni koreksiyalashning yangi samarali uslubiy yondoshuvlarini ishlab chiqish, jigarning muhim biokimyoviy ko‘rsatkichlarini himoya qilish va tiklashga yordam beruvchi birikmalarni izlab topish hozirgi vaqtda dolzarb muammo hisoblanadi.

So‘ngi yillarda bunday birikmalar sifatida gossipol hosilalari – tabiiy o‘simliklardan tayyorlangan keng ko‘lamli biologik faol birikmalar guruhidan foydalanilmoqda. Bu birikmalar yuqori va turlicha biologik faolligi hamda nisbatan past zaharli ta’siri tufayli virusga qarshi, interferon induksiyalovchi va immunosuppressiv faollikga ega dori vositalari sifatida qo‘lanilmoqda va klinik sinovdan o‘tkazilmoqda.

Ishning maqsadi – O‘zRFA Bioorganik kimyo ilmiy tadqiqod institutining Polifenollar laboratoriyasida ajratib olingan Ragosin kapsulasi va “UZXIMFARM” tomonidan ishlab chiqarilgan sotuvda mavjud Ragosin tabletkalarining jigarning antitoksik xususiyatiga ta’sirini o‘rganishdir.

Ishning vazifalari:

- Parasetamol gepatit modelini yaratish
- Ragosin kapsulasi va Ragosin tabletkalarining qondagi umumiy bilirubinga ta'sini o'rganish
- Ragosin kapsulasi va Ragosin tabletkalarining qondagi AlAT va AsAT faolligiga ta'sini o'rganish
- Ragosin kapsulasi va Ragosin tabletkalarining jigarning nisbiy massasiga ta'sini o'rganish

Tadqiqot ob'ekti va predmeti: sog'lom va parasetamol bilan zaharlangan o'tkir gepatit kalamushlarning qonidagi biokimyoviy ko'rsatkichlari. O'tkir gepatit model hayvonlar qonidagi fermentlar aktivligi, qondagi bilirubin va jigarning nisbiy massasining o'zgarishi. Tabiiy birikmalarning ana shu ko'rsatkichga ta'sirini o'rganish.

Tadqiqot ishining nazariy va amaliy ahamiyati: Olib borilgan tadqiqotlar natijasida kalamushlarning jigarida parasetamol ta'sirida ayrim biokimyoviy ko'rsatkichlar o'zgarishini ko'rdik. Bu ko'rsatkichlarni tuzatish maqsadida ragosin preparati va sotuvda mavjud bo'lgan ragosin tabletkasi ta'siri ijobiy bo'ldi.

Bitiruv malakaviy ishning tuzilishi: Bitiruv malakaviy ishda kirish, 3 ta bob, 4 ta xulosa, 24 ta foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati keltirilgan. Malakaviy bitiruv ishining hajmi 48 betdan iborat bo'lib, 4 ta rasm va 1 ta jadvaldan tashkil topgan.

I BOB. ADABIYOTLAR SHARHI

1.1 Jigarning o`tkir intoksikatsiya sharoitlarida gepatotsitlar holati

Gepatit - toksik, yuqumli yoki autoimmun jarayon tufayli jigar o`zgarishi, og'izning qurushi, ishtahaning yo`qolishi, o'ng jigar bo`lmasida og'riq. Og'ir holatlarda sariqlik, tana vaznining kamayishi, teri ostidagi toshma kuzatiladi . Gepatitning surunkali shaklida, jigar komasi, sirroz va jigar saratoni bo'lishi mumkin. Gepatitning diagnostikasi biokimyoviy qon namunalarini, jigar ultratovushini, gepatokoletsistintigrafiyani, ponksiyon biopsiyasini o'rganishni o'z ichiga oladi. Davolash dietaga, gepatoprotektorlardan foydalanishga, detoksifikatsiyaga, o'ziga xos etiotropik va patogenetik davolanishga asoslangan.

Gepatit - jigarning yallig'lanish kasalligi. Mavjud, belgilarga ko'ra o'tkir va surunkali turi farqlanadi. O'tkir hepatit og'ir simptomlar bilan ro'y beradi va ikkita natijaga ega: to'liq davolash yoki surunkali shaklga o'tish. Surunkali hepatit, olti oydan ortiq davom etadi. Morfologik tuzilishga asoslangan surunkali jarayon organning tuzilishiga ta'sir qilmaydigan, yallig'lanishning jigar to'qimasida distrofik o'zgarishi hisoblanadi. Dastlabki surunkali hepatit dastlab simptomatologiya yoki sezilarli darajada namoyon bo'lmagan holda boshlanadi (7). Kasallik ko'pincha fizikaviy tekshiruvlar va boshqa patologik kasalliklar bo'yicha tekshiruvlarda topiladi. Gepatitga xos bo'lgan belgilar, ayollar uchun katta moyillikka ega. O'tkir hepatitga chalingan bemorlarda jigarga alohida e'tibor qaratiladi va spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish yoki davolovchi gepatotoksik preparatlardan foydalanish hepatit tashuvchisi hisoblanadi (2).

Gepatit kelib chiqish sababi va natijasiga qarab bir necha turga farqlanadi

Dorivor hepatit, autoimmun hepatit, spirtli hepatit (sil, exinokokk va hokazo)

- Kechish jarayoniga ko`ra(o'tkir, surunkali);
- Klinik belgilarga (, sariqlik, sariqlik bo`lmagan, subklinik shakllar) muvofiq.

Virusli hepatitlar o'tkir (A va B virusi) va surunkali (gepatit V, D, C) turlarga ajratiladi. Gepatitga, jigariga xos bo'lmagan virusli va virusli infeksiyalar - mononukleoz, herpes, sariq kasalligi isitma sabab bo'lishi mumkin. Autoimmun hepatitlar antitelalarning maqsadlariga (1 turdagi, 2 turdagi, 3 turdagi) qarab farq qiladi (7).

Gepatitning patogenezi

O'tkir hepatit hepatotoksik omillar yoki virusli infeksiya bilan to'g'ridan-to'g'ri jigar shikastlanishi natijasida yoki autoimmun reaksiyasining rivojlanishi natijasida rivojlanadi. Bu organizmning o'z to'qimalarida antitelalarni ishlab chiqaradi. Ikkala holatda ham jigar to'qimasida o'tkir yallig'lanish, hepatotsitlarning shikastlanishi va nobud bo'lishi, yallig'lanishi va organning funksional faolligini pasayishi kuzatiladi. Jigar to'qimalarida og'riqli retseptorlar mavjud bo'lmaganligi sababli, og'riq sindromi kamdan-kam hollarda kuzatiladi va o't pufagida uning kapsulasining yallig'lanish jarayonlarini kuchayishi bilan bog'liq (4).

Surunkali yallig'lanish, o'tkir hepatit yetarli darajada davolanmagan yoki yetarli darajada shifo topmaganligi tufayli rivojlanadi. Ko'pincha hepatitning sariqlik va asimptomatik shakllari o'z vaqtida ko'rinmaydi va yallig'lanish jarayoni surunkali bo'lib, distrofiya alomatlari va jigar to'qimalarining yangilanishi paydo bo'ladi. Jigarda funksional faollashuvi kuchayadi. Ko'pincha surunkali hepatit asta-sekin jigar sirroziga aylanadi (3).

Gepatitning holati va alomatlari jigar to'qimalarida shikastlanish darajasiga bog'liq. Xuddi shu narsa kasallikning kuchiga bog'liq. Agar kasallik profilaktik tekshiruvda tasodifiy topilmasa o'tkir hepatitning yengil shakllari asimptomatik tarzda yuzaga chiqishi va tez-tez surunkali shaklga o'tishi mumkin (8).

Keyinchalik og'ir kasallik bilan og'rigan bemorning simptomatologiyasini ifoda qilish mumkin, organizmning umumiy intoksikatsiyasi, isitma, organlar va tizimlarga zaharli zarari bilan tez kirib boradi. Ammo kasallik sariqlik bo'lmasdan ham davom etishi mumkin. Shu bilan birga, skleraning sarg'ish darajasi sezilarli

bo'lmagan darajani aniqlash va shuningdek, yuqori tomoqli shilliq qavatining shilliq pardasidan gepatitning yengil shaklini aniqlash mumkin.

Siydik qorayib, safro kislotalari sintezida keskin o'zgarishlarga olib keladi, najaslar rangini yo'qotadi, oq ranga aylanadi (5).

Bemorlarda kichkina teri va teri osti sohalarida qizil dog'lar paydo bo'lishi - peteksiyalar, bradikardiya, nevrologik belgilar kabi belgilar bo'lishi mumkin. Palpatsiya paytida jigar o'rta darajada kattalashgan va ozgina og'riqli bo'ladi. Shuningdek, taloq ham kattalashishi mumkin.

Surunkali gepatit quyidagi klinik sindromlarning izchil rivojlanishi bilan tavsiflanadi:

- zaiflik, charchoq, uyqu buzilishi, aqliy qobiliyatning pasayishi, bosh og'rig'i, tananing intoksikatsiyasi jigar etishmovchiligining ortishi bilan bog'liq;
- dispeptik (ko'ngil aynishi, ba'zan - qusish, ishtahaning yo'qolishi, ich qotishi bilan og'rig'an, og'izda yoqimsiz ta'm, fermentlar va safro kislotalarini hazm qilish bilan bog'liq bo'lgan oshqozon-ichak kasalliklari);
- og'riq sindromi (ovqat ratsionining og'ir buzilishidan so'ng doimiy, shovqinli xarakterdagi og'riq
- subfebril holat (haroratni o'rtacha ko'tarilish 37,3 - 37,5 darajaga qadar bir necha hafta davom etishi mumkin);
- bo'yinda, yuzda, yelkada (palma eritmasi rangida) doimiy qizarish, telangiektaziya (teri ustida tomirlarning chiqib qolishi);
- gemorragik (peteksiyalar, mo'rtlashish, burun, bachadondan qon ketishi) jigar hujayralarida qon ivishiga ta'sir etuvchi omillarining yetarli bo'lmasligi tufayli qon ivishining pasayishi bilan bog'liq;
- sariqlik (terining sariqlanishi va shilliq pardalar - qonda bilirubin darajasini oshishi natijasida va o'z navbatida jigarda ulardan foydalanishni buzilishi bilan bog'liq);
- Gepatomegaliya - jigar kengayishi splenomegaliya bilan birgalikda bo'lishi mumkin.

Dorivor hepatit jigar to'qimasini, jigar hujayralarining reaktiv yallig'lanishi va nekrozini rivojlanishida, davolovchi moddalarning metabolitlari bilan hepatotsitlarga zaharli zarar yetkazish natijasida nobud bo'lishidir. Dorivor hepatit 1-28% hollarda kimyoviy terapiya natijasida yuzaga keladi va 12-25% hollarda jigar sirrozini va jigar etishmovchiligini rivojlanishiga olib keladi. Ayollarda dorivor hepatitlar bilan kasallanish erkaklarga qaraganda 2-3 barobar tez-tez uchraydi. Dorivor hepatitni o'rganish va davolash gastroenterologiyaning maxsus bo'limi – hepatologiya orqali amalga oshiriladi (3).

Dorivor hepatitning rivojlanish sabablari

Tanadagi jigarning eng muhim vazifasi qon oqimi bilan kiradigan toksik moddalarni zararsizlantirishdir. Kimyoviy va biologik toksinlarning metabolizmi va ulardan foydalanish hepatotsitlarning fermentativ neytrallanish tizimi ta'siri ostida, keyinchalik organizmdan zararli moddalarni olib tashlash bilan sodir bo'ladi. Toksik moddalardan foydalanish jarayoni jigarda bir necha bosqichda amalga oshiriladi, bu jarayon davomida metabolitlar - biotransformatsiyalarning oraliq mahsuloti shakllanadi. Ba'zi dorilarning metabolitlari dori-darmonlardan ko'ra ko'proq hepatotoksikdir. Bunday dori-darmonlarni uzoq muddat ishlatish yoki ularning yuqori dozalari, neytrallovchi ferment tizimlarining yo'qotilishiga va hepatotsitlarga zarar yetkazilishiga olib keladi, buning natijasida dorivor hepatit rivojlanadi (20).

Bugungi kunda tibbiy hepatitning rivojlanishiga olib keladigan mingdan ortiq dori-darmonlar mavjud. Dori vositalari ta'sirining toksikligi 2-3 dori bilan birgalikda berilsa va bir vaqtning o'zida 6 yoki undan ko'p dori berish bilan birga, jigarda toksik shikastlanish ehtimolligi 80% ga oshadi. Dori preparatini qabul qilish fondida dorivor hepatitning rivojlanish tezligi bir necha kundan bir necha yilgacha o'zgarib turadi.

Dorivor hepatitning rivojlanishi uchun xavfli omillar, genetik jihatdan aniqlangan; har qanday dori-darmonga nisbatan yuqori sezuvchanlik; surunkali hepatit, virusli hepatit, autoimmun hepatit, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish yoki

erituvchilardan, toksik gazlarni dori vositasida davolashdagi toksik ta'siri; homiladorlik; dietada oqsil yetishmasligi; stress; buyrak yetishmovchiligi, yurak yetishmovchiligi va boshqalar.

Zararli moddalarni ishlab chiqaradigan gepatitga olib keladigan asosiy dorilar guruhiga quyidagilar kiradi:

- Sil kasalligini davolash uchun vositalar (rifampitsin, isoniazid)
- Antibiotiklar: tetrasiklinlar (tetrasiklin, xlorotetrasiklin, dixiksiklin), penitsillinlar (benzilpenitsillin, amoksitsillin va boshqalar), makrolidlar (eritromitsin)
- Sulfanamidlar (sulfametoksazol + trimetoprim, sulfadimetoksin va boshqalar)
- Gormonlar (steroid gormonlari, og'iz kontratseptivlari va boshqalar)
- NSAID (diklofenak, ibuprofen)
- Tirishish va epilepsiyaga qarshi (fenitoin, karbamazepin, klonazepam va boshqalar)
- Zamburug`ga qarshi preparatlar (amfoterisin B, ketokonazol, fluorositozin)
- Diuretiklar (gidroxlorotiyazid, furosemid va boshqalar)
- Sitotoksik preparatlar (metotreksat)
- Aritmiya, diabet, oshqozon yarasi va boshqalarni davolash uchun dorilar va boshqalar.

Gepatotoksik ta'sirga ega bo'lgan dori-darmonlar ro'yxatiga yuqoridagilar kiritiladi. Dorivor gepatitga deyarli har qanday preparat va ayniqsa, bir nechta dori vositasi sabab bo'lishi mumkin.

Dorivor gepatit aktiv yoki surunkali shaklda yuzaga kelishi mumkin.

O'tkir dori gepatiti, o'z navbatida, xolestatik, sitolitik (nekroz va yog' gepatoziga qarab) va aralash turlariga ajraladi.

Dorivor gepatitning simptomatologiyasi gepatitning boshqa turlariga o'xshash. Klinik ko'rinishdagi dominant dispepsiya kasalliklari: ishtahaning yo'qolishi, ko'ngil aynishi, kuchli og'riqlar, qusish, ich ketishi yoki konstipatsiya, halokat. Boshlang'ich davr asosiy klinik ko'rinishlari oldindan astenik yoki allergik sindrom bilan yuzaga kelishi mumkin. Dorivor gepatitda mo'tadil og'riq, o'ng jigar

bo'lmada noqulaylik seziladi; siydikning qorayishi, palpatsiya qilib tekshirilganda jigarining nozikligi bilan rivojlanadi.

Bir qator hollarda dori bilan bog'liq hepatit faqat qonning biokimyoviy parametrlari o'zgarishi asosida aniqlanishi mumkin. Subyektiv nekrozning shakllanishi bilan yuzaga kelgan o'tkir dori-darmonli hepatit tezda jigar sirroziga olib keladi (1).

Umumiy jigar nekrozining yuzaga kelishi bilan jigar etishmovchiligi rivojlanadi.

Gepatitning diagnostikasi gastroenterolog yoki terapevtik fizik tekshiruv, funksional va laboratoriya tekshiruvlarining alomatlari, ma'lumotlar mavjudligi asosida amalga oshiriladi.

Laboratoriya testlari: jigarni biokimyoviy tekshiruvlari, bilirubinni aniqlash, qon zardobidagi fermentlar faolligining oshishi, gamma albuminlar darajasining ortishi, albumin tarkibidagi kamayish; shuningdek, protrombin tarkibida pasayish omillari, VII va V faktori, fibrinogen ko'rsatilgan. Timol va suyak namunalari indekslarining o'zgarishi kuzatiladi.

Qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi o'tkazilganda, jigar kengaygani va uning ovoz o'tkazuvchanligi o'zgargani, qo'shimcha ravishda taloq kengayganini aniqlash mumkin. Gepatitning diagnostikasi uchun, reogepatografiya (gepatologik qon aylanishini tadqiq qilish), gepatokolekistinzigrafiya (safro yo'llarining radioizotop tekshiruvi), shuningdek, jigar biopsiyasini buzilishi ham ma'lumot bo'ladi.

Dorivor hepatitning diagnostikasi jarayonida ham virusli hepatit, jigar o'smalari, me'da osti bezi saratonidan tashvishlanish muhim ahamiyatga ega. Anamnezni yig'ishda gepatotoksik preparatlarni qo'llash bilan jigar shikastlanishining sabab va ta'sirini aniqlash muhim ahamiyatga ega.

Giyohvand moddalar bilan bog'liq hepatitdan gumon qilinayotganda, transaminazlar (AsAT, AlAT) va gidroksidi fosfatazning faolligi, bilirubin darajasi, globulin fraksiyalari ortadi, jigarining biokimyoviy tekshiruvlari tekshiriladi. Koagulogramma, siydik va qonning umumiy tahlili qilinadi.

Qorin bo'shlig'ini ultratovush tekshiruvi jigarning keng tarqalib borayotganini aniqlashga imkon beradi, lekin u kelib chiqish sababini aniqlashga imkon bermaydi (5).

Dori moddalari bilan bog'liq gepatitni davolashdagi dastlabki qadam, preparatni olib tashlash, jigarga zarar etkazmaydigan xavfsizroq analog bilan almashtirishdir. Bemorga dori-darmonlarni almashtirishga ruxsat berilmaydi. Bundan tashqari toksik metabolitlarni tanadan olib tashlash, detoksifikatsiya infuzion davo, plazmaferoz, og'ir holatlarda – gemodializ qilinadi. Zararlangan jigar hujayralarini tiklash uchun, gepatoprotektor ta'sirga ega preparatlar (asosiy fosfolipidlar, ademetonin, metionin) tayinlanadi. Gepatotoksik potentsialga ega dori-darmonlarni buyurishda gepatoprotektorlarni profilaktika qilish tavsiya etiladi, bu preparat gepatitining rivojlanishiga to'sqinlik qiladi (4).

Dorivor moddalar bilan bog'liq bo'lgan gepatit kasalliklarida dietaga rioya qilish tavsiya etiladi: yengil oziqlanish, yog'ni cheklash, oqsil, karbongidrat, vitaminlar etarli darajada iste'mol qilish; spirtli ichimliklar, yog ', qizarib pishgan ovqatlarni iste'mol qilish mumkin emas (19).

Kasalxonada davolanish shart. Bundan tashqari:

- 5A parhezini, yarim-yotoq rejimini belgilaydi (og'ir holatlarda - yotoqda dam olish);
- alkogol va gepatotoksik preparatlar gepatitning barcha shakllarida man etiladi;
- gepatoprotektor dori-darmonlarni (muhim fosfolipidlar, silymarin, qushqo'nmas siropi ekstrakti) buyurish;
- Kundalik yuqori ho'qnani tayinlash;
- metabolizmni tuzatish - kaliy, kalsiy va marganits, vitamin komplekslarini tayinlash (14).

Virusli gepatit zaharli moddalar bilan kasallangan yuqumli kasalxonalarning ixtisoslashtirilgan bo'limlarida - zaharlanishga ixtisoslashgan bo'limlarda davolanadi. Infeksiya tarqalishini oldini oluvchi sog'lomlashtirish chora-tadbirlari amalga oshiriladi (18).

Viruslarga qarshi va immunomodulator moddalar gepatitning o'tkir shakllarini davolashda hali keng qo'llash uchun yetarli emas (9).

Shiddatli gipoksiya bilan umumiy holatni yaxshilash bo'yicha yaxshi natijalar kislorodli terapiya, oksigenobaroterapiya bilan ta'minlanadi. Agar gemorragik diatez belgilari mavjud bo'lsa, K vitamini (vikasol) tomir ichiga yuboriladi (2).

Surunkali gepatitga chalingan bemorlar davolovchi parhezni qabul qilishadi (o'tkir davrda 5-raqamli dieta). Spirtli ichimliklardan foydalanishni to'xtatish, jismoniy kuch ishlatishni kamaytirish kerak. Kasallikning kuchayish davrida gastroenterologiya bo'limida shifoxonada davolanish kerak. Farmakologik davolanishga; gepatoprotektor dorilar bilan asosiy terapiya, oshqozon va metabolik jarayonlarni normallashtiruvchi dorilarni tayinlash, ichak bakteriya florasini tuzatish uchun biologik preparatlar qo'llaniladi. Gepatoprotiktor terapiya jigar to'qimasini tiklash va himoya qilishni yaxshilaydigan dori vositalari bilan olib boriladi (silymarin, muhim fosfolipidlar, kaliy orotat), yarim oylik uzilishlar bilan 2-3 oy davomida kurslar bilan belgilanadi (18).

Davo kurslariga multivitaminli komplekslar, ferment preparatlari (pankreatin), probiyotiklar kiradi. Detoksifikatsiya qilish usuli sifatida vitamin C bilan qo'shib, 5% glyukoza eritmasi qo'llaniladi. Ichak vositasini detoksifikatsiya qilish uchun enterosorbentlar (faol uglerod, lignin gidrolizi, mikroelektroz) buyuriladi. Virusli gepatit V, C, D kasalligida viruslarga qarshi terapiya buyuriladi. Autoimmun gepatitni davolashda kortikosteroidlar va immunosupresanlar qo'llaniladi. Davolash qon namunalarini biokimyoviy (fermentlar faoliyati, qon bilirubin, funksional testlar) muntazam monitoring qilish orqali olib boriladi (17).

Jiddiy holatlarda dorivor gepatit yoki umumiy nekroz jigar parenximasi, sirroz, jigar yetishmovchiligi, ba'zan jigar koma va o'limining rivojlanishi bilan jadal rivojlanadi. Ko'p holatlarda gepatotoksik preparatni o'z vaqtida bekor qilish bilan to'la tiklanish paydo bo'ladi (14).

Dorivor gepatitning oldini olish dori vositalaridan oqilona foydalanish, yon ta'sirlarni monitoring qilish, qo'shimcha toksik ta'sirlarni chetlab o'tishdan iborat.

Uzoq muddatli dori bilan davolanish fondida, gepatoprotektorlarni tayinlash tavsiya etiladi. Dori moddalari bilan bog'liq bo'lgan hepatitni erta bosqichda aniqlash uchun transaminazalar darajasini uzoq vaqt davomida muntazam tekshirib turish kerak (6).

Virusli hepatitning profilaktikasi - gigiyena qoidalariga rioya qilish, sanitariya - epidemiologiya tadbirlarini amalga oshirish, infeksiyani o'chirishga olib keladigan korxonalarni sanitariya nazorat qilishdan iborat. Gepatitning boshqa shakllarini oldini olish - spirtli ichimliklar, giyohvand moddalar, toksik moddalar kabi gepatotravmatik omillar ta'siridan qochishdir. Surunkali hepatitning ikkinchi darajali profilaktikasi dieta rejimiga, tibbiy tavsiyalarga, muntazam tekshirishlarga, klinik qon ro'yxatga olishga rioya qilishdir. Bemorlarga muntazam ravishda sanatoriya - davolash, gidroterapiya tavsiya etiladi (9).

O'tkir hepatitni o'z vaqtida tashxislash va davolash bilan prognoz qilish, odatda, qulaydir va tiklanishga olib keladi. O'tkir spirtli va toksik hepatitlar boshqa kasalliklarda tananing zaiflashishi tufayli ko'p hollarda og'ir holatlarda 3-10% gacha o'lim bilan yakunlanadi. Surunkali hepatitning rivojlanishida prognoz terapevtik chora-tadbirlarning foydaliligi, ovqatlanish rejimiga rioya qilishga bog'liq. Jigar sirrozi va jigar etishmovchiligi tufayli hepatitning salbiy rivojlanishi murakkablashishi mumkin. Surunkali hepatitning boshqa keng tarqalgan asoratlari metabolitik kasalliklar, anemiya (jigar saratoni) hisoblanadi.

Jigar kasalliklari diagnostikasi va nazoratini tahlil qilish: natijalari, turlari va ko'rsatkichlari

Jigar yuqori moslashgan organdir. Har daqiqada 1,5 litr qon quyiladi. Jigar kasalliklari tananing jiddiy infeksiyasi, barqaror turg'un turmush tarzi, boshqa muhim organlarning patologiyalari yuz berganda yuzaga keladi (20).

Jigar kasalliklari diagnostikasi juda murakkab va odatda ko'plab laboratoriya testlarini talab qiladi. Jigar kasalligi shubha bilan ko'rsatilgan testlar ro'yxatida birinchi o'rin biokimyoviy qon testidan iborat. Bu testlar serroz va hepatitni

aniqlash imkonini beradi. Maxsus holatlarda shifokor immunologik testlarni, onkomarkazlar va gistologik tekshiruvlarni tahlil qilishi mumkin. Jigar kasalliklari uchun biokimyoviy tahlil: ko'rsatkichlar va me'yorlar biokimyo uchun qonni tahlil qilish siydik va najas analizlaridan tashqari jigar sirrozi, gepatit, metabolik kasalliklarni aniqlashga yordam beruvchi asosiy laboratoriya ishidir. Ushbu tadqiqot asosida onkomarkerlarga qo'shimcha testlarni o'tkazish mumkin. Keling, tadqiqot davomida aniqlangan har bir ko'rsatkichni ko'rib chiqaylik (8).

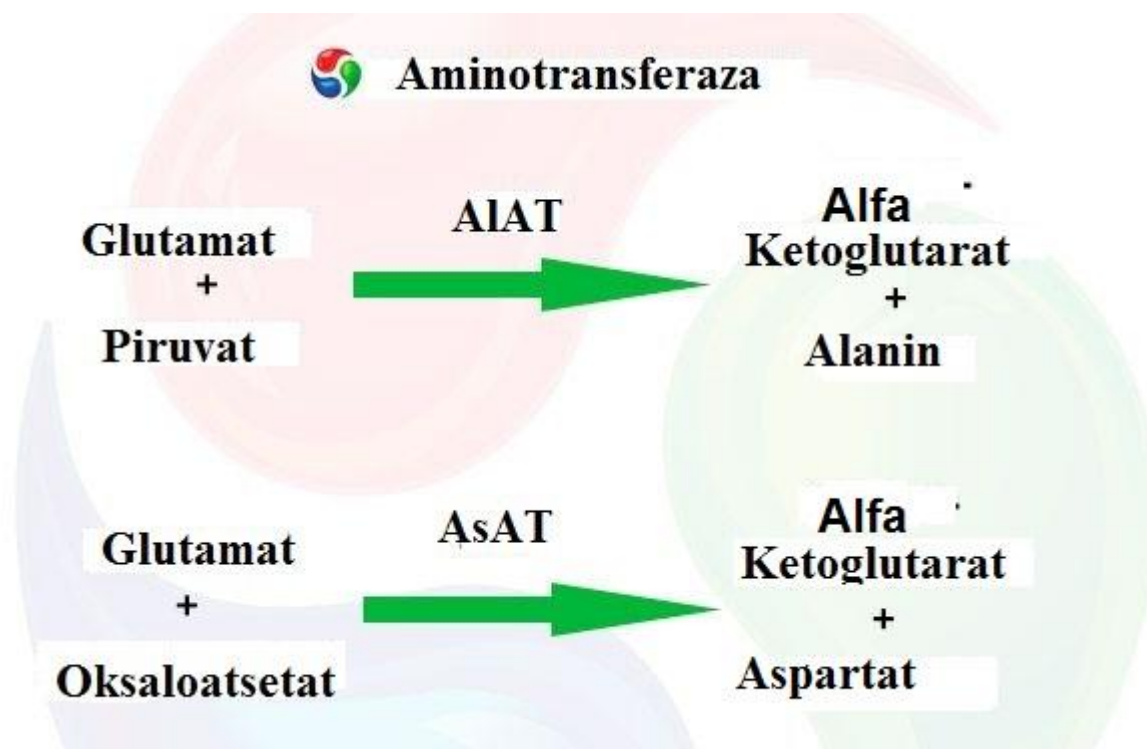
Fermentlar

Jigar organizmning normal ishlashi uchun zarur bo'lgan bir qator fermentlarni sintez qiladi.

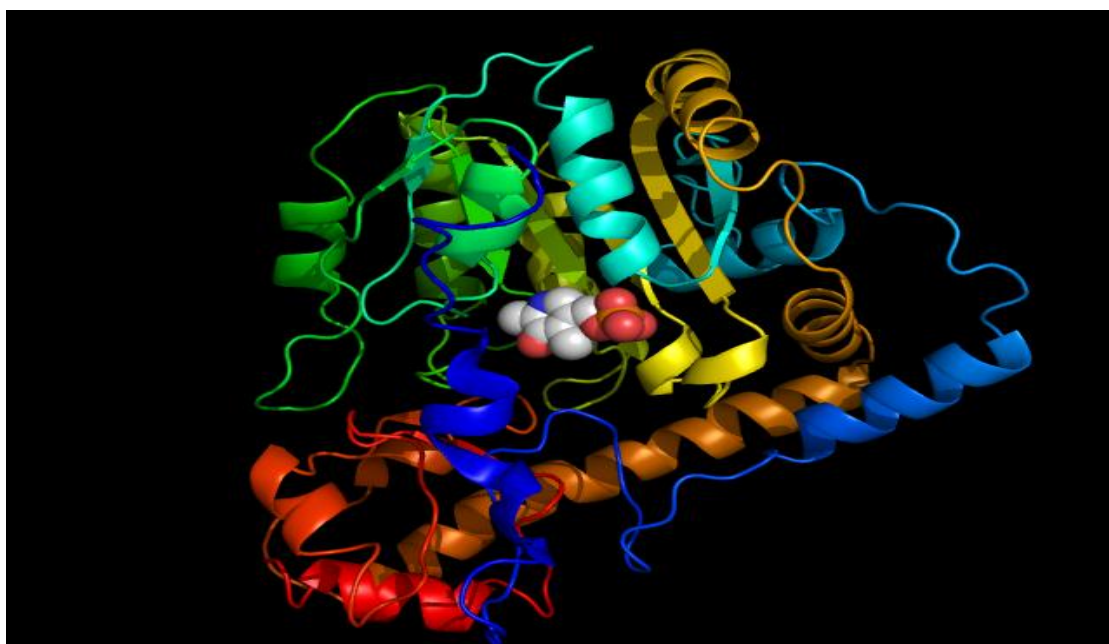
Jigar fermentlari uchun testlar biokimyoviy qon tekshiruvining bir qismi bo'lishi mumkin yoki jiddiy anormalliklarni (mos yozuvlar qiymatlari) aniqlanganda alohida amalga oshirilishi mumkin (14). Tashxisda umumiy klinik ko'rinishni hisobga olish kerak, chunki o'rganilayotgan ko'rsatkichlar boshqa organlarning patologiyasini - masalan, yurak kasalliklarini ko'rsatishi mumkin. Quyida jigar faoliyati bilan bog'liq bo'lgan bir qator fermentlarga to'xtalib o'tamiz. Ular orasida asosiy o'rinni transaminazalar sinfiga mansub fermentlar egallaydi.



Transaminazalar sinfiga mansub alaninaminotransferaza (AlAT) va aspartataminotransferaza (AsAt) ga alohida to'xtalib o'tamiz



Aspartataminotransferaza (AsAT) - aminokislotalar almashinuvida ishtirok etadigan ferment. Ferment oksaloatsetatning aspartatga aylanishini katalizlaydi. Ikkinchi reaksiya mahsuloti a-ketoglutarat. Reaksiya NH_3 ni aminokislotalardan chiqarilishida muhim rol o'ynaydi.



Odamlarda AsAT ning turli izomerlarini kodlovchi ikkita gen mavjud:

GOT1 - ferment hujayralardagi sitosolda faoldir

GOT2 - ferment mitoxondriyada faoldir

Aspartataminotransferaza hujayra ichida sintez qilinadi va odatda bu fermentning faqat kichik bir qismi qon oqimiga kiradi. Yurak zararlanganida (masalan, miokard infarkit bilan), jigar (gepatit, boshlang'ich yoki metastatik jigar saratoni bilan) sitoliz (hujayra o'limi) natijasida bu ferment laboratoriya usullari bilan aniqlanadigan qonga kiradi. Jigarning sitolitik sindromli sirrozi bilan AsAT darajasi tez-tez ko'tariladi, ammo sirrozning keyingi bosqichlarida, transaminaza darajalari kamdan-kam hollarda ko'tariladi (16).

AsAT faolligining oshishi miokard infarkti va boshqa yurak mushaklari zararlanishiga xosdir. Giperfermentemiya davomiyligi 72 soat. Qondagi faoliyati normallasishi odatda 3-7 kundan keyin kuzatiladi. Ushbu davrdan keyin ortib borayotgan faoliyat salbiy ko'rinishga ega. Faoliyatning o'sishi jigar kasalliklarida, turli etiologiyalarda va ayniqsa gepatitda uchraydi (16).

Norma qiymatlari:

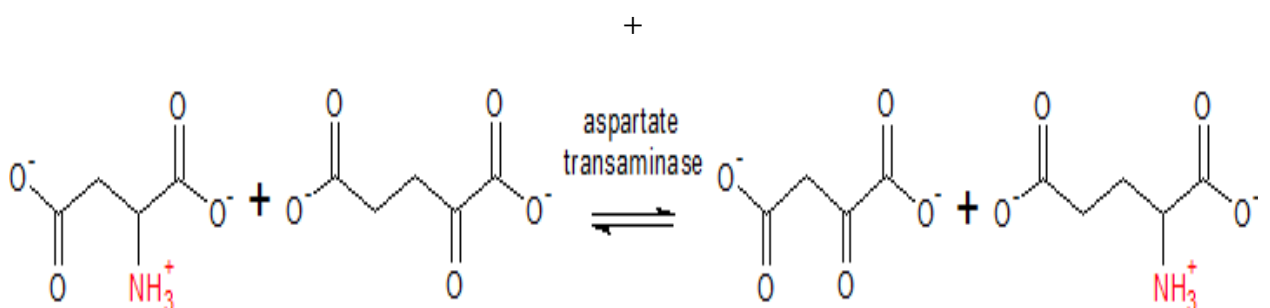
kichik yoshdagi bolalar - 36 Ed / l;

12-17 yoshdagi qizlar - 25 Ed / l;

12-17 yoshdagi bolalar - 29 Ed / l;

erkaklar - 37 Ed / l;

ayollar - 31 Ed / l.



Normaning ortiqsligi jigar (gepatotsitlar) yoki yurak muskullarining shikastlanishi bilan kechadi. Bir necha kun davomida yuqori darajadagi AsAt

kontsentratsiyasi yoki fermentlar sonining keskin oshishi natijasida nekrotik markazlarni aniqlash uchun favqulodda kasalxonaga yotqizish kerak, bu ham miokard infarktining natijasi bo'lishi mumkin. Homilador ayollarda esa biron bir patologiyasiz normadan oz miqdorda bo'lishi mumkin.

Alaninaminotransferaza (AlAT) proteinlar va yog'lardan glyukoza hosil bo'lishida ishtirok etadi.

Alaninaminotransferaza yoki qisqartirilgan AlAT - bu maxsus endogen ferment. Transferaz guruhiga va aminotransferazlarning kichik guruhiga kiradi. Ushbu ferment sintezi hujayra ichida o'tadi. Uning qondagi miqdori cheklangan. Shu bois, biokimyoviy analizda yuqori darajadagi AlAT miqdori namoyon bo'lganda, bu tanadagi ko'plab anomaliyalarni va jiddiy kasalliklarning rivojlanishini ko'rsatadi. Ko'pincha ular organizmlarning yo'q bo'lib ketishi bilan bog'liq bo'lib, bu fermentning qonga o'tkir tarzda tushishiga olib keladi.

Alaninaminotransferaza fermentining asosiy vazifasi aminokislotadan alfa-ketoglutaratga qadar alaninning teskari almashinuvi uchun katalizator vazifasini bajaradi. Amino guruhining almashinishi natijasida glutamat va piruvat kislotalar olinadi. Inson organizmidagi to'qimalar uchun zarurat tug'diradi, chunki u tezda glyukozaga aylanadigan aminokislotadir. Bundan tashqari, alaninning muhim funksiyasi organizm immun tizimini kuchaytiradi, limfotsitlarni ishlab chiqaradi, kislotalar va shakarning metabolizmini tartibga soladi (16).

Eng yuqori konsentratsiyasi buyrak va jigarda, keyingi o'rinda esa skelet mushaklari, taloq, oshqozon osti bezi, qizil qon hujayralari, o'pka, yurakda qayd etiladi (5).

Oddiy ko'rsatkichlar:

yangi tug'ilgan chaqaloqlar – 5 - 43 Ed / l;

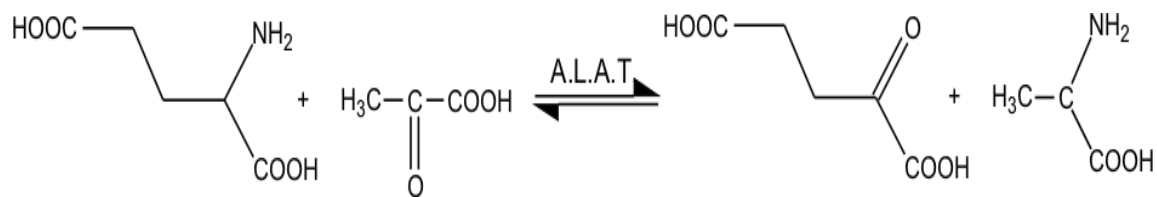
1 yoshgacha bolalar – 5 - 50 Ed / l;

15 yoshgacha bo'lgan bolalar – 5 - 42 Ed / l;

65 yoshgacha bo'lgan erkaklar – 7 - 50 Ed / l;

65 yoshgacha bo'lgan ayollar – 5 - 44 Ed / l;

65 yoshdan keyin keksa odamlar – 5 - 45 Ed / l.



Normaning chegaralari juda keng, turli kunlarda indikator 10-30% gacha o'zgarishi mumkin. ALAT ko'rsatkichi odatda tanadagi yallig'lanish jarayonlari mavjudligi bilan, balki boshqa omillar bilan ham bog'liq holda oshishi mumkin. Alaninaminotransferaza miqdorining oshishi aspirin, warfarin, parasetamol va og'zaki kontratseptiv vositalarini iste'mol qilish orqali kelib chiqishi mumkin. Jiddiy jigar patologiyalarida qiymat bir necha marta normadan oshadi (21).

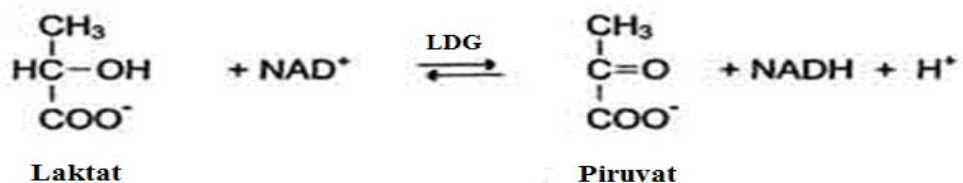
Ishqoriy fosfataza (IF). Fosforik kislota qoldig'ining uning organik birikmalaridan ajralishi reaksiyalarida qatnashadi.

U asosan jigar va suyaklarda topilgan. Qondagi normasi:

- ayollar uchun - 240 Ed / l gacha;
- erkaklar uchun - 270 Ed / l gacha.

Suyak tizimining kasalliklari, jigar saratoni yoki sil kasalligi, sirroz, yuqumli gepatit kasalliklaridan tashqari, ortib boruvchi ko'rsatkich ko'rsatishi mumkin (19).

Laktatdegidrogenaza (LDG). Glikoliz reaksiyalari uchun (glyukozaning parchalanishiga bog'liq energiyani chiqarish) talab qilinadi.



Norma yoshga qarab o'zgaradi:

- umrning birinchi yilidagi bolalar - 2000 Ed/ l gacha;
- 2 yilgacha - 430 Ed / L;
- 2 yoshdan 12 yoshgacha - 295 Ed / l;

- yoshlar va kattalar - 250 Ed / l.

Normadan ortiqligi jigar hujayralari zararlanganda kuzatilishi mumkin.

Glutamat dehidrogenaz (GDH). Aminokislotalar almashinuvidagi ishtirokchi. Normdan chetlashishlar jigar va o't pufagining jiddiy zararlanishi, o'tkir intoksikatsiyalar bilan kuzatiladi.

Norma:

- hayotning birinchi oyida - 6,6 Ed / l dan ko'p bo'lmagan;
- 1 - 6 oy - 4,3 Ed / l dan ortiq bo'lmagan;
- 6 - 12 oy - 3,5 Ed / l dan ko'p bo'lmagan;
- 1 - 2 yil - 2,8 Ed / l dan ortiq bo'lmagan;
- 2 - 3 yil - 2,6 Ed / l dan ko'p bo'lmagan;
- 3 - 15 yil - 3,2 Ed / l dan ko'p bo'lmagan;
- erkak va erkaklar - 4 Ed / L dan ortiq emas;
- qizlar va ayollar - 3 Ed / l dan ko'p bo'lmagan.
- Proteinlar, yog'lar va elektrolitlar

Jigar patologiyasi tashxisi uchun fermentlarning darajasidan tashqari, qonning boshqa biokimyoviy ko'rsatkichlari ham juda muhimdir.

Umumiy oqsil. Odatda qonda jami protein miqdori 66-83 g/l tengdir. Jigar turli oqsil molekulalarini faol sintez qiladi, shuning uchun jigar hujayralari - hepatotsitlar noto'g'ri ishlayotgan paytda anormallik paydo bo'lishi mumkin.

Albumin. Qon plazmasining asosiy oqsillari jigarda sintezlanadi. Voyaga etgan sog'lom odamda konsentratsiya odatda 65-85 g/l tengdir. Past darajadagi ko'rsatkichida sirroz, gepatit, jigar shishi yoki organdagi metastaz mavjudligi bo'lishi mumkin.

Bilirubin. Bilirubin (lotin bilis - safro va lotin ruber - qizil rangli) - odam va hayvonlarda o't suyuqligining asosiy qismlaridan biri bo'lgan safro pigmentidir. Biologik pigmentlar (biokromlar) organizm to'qimalarining qismi bo'lgan rangli moddalardir. Pigmentlarning rangi xromofor guruhlarining molekulalarida mavjudligi bilan belgilanadi, ular quyosh nurlarining paydo bo'ladigan spektrining ma'lum bir qismida nurni tanlaydi. Jonli mavjudotlarning pigment tizimi atrof-

muhitning yorug'lik sharoitlarini va organizmning metabolizmini bog'laydigan bog'lanishdir. Jonivorlarning hayot faoliyatida biologik pigmentlar muhim rol o'ynaydi. Odatda gemoglobin, mioglobin va sitoxromni o'z ichiga olgan oqsillarni ajratish natijasida hosil bo'ladi. Ikki yoki undan ortiq ekstenel ligandlar bilan ikki valentli temir porfirinlarning murakkab birikmalaridir (18).

Oksidlar prostetik guruhlar (prostetik bo'lmagan qismlar) - gemoproteinlar (gemoglobinlar, mioglobin). Mioglobin skelet mushaklari va yurak mushaklarining kislorod bilan bog'laydigan oqsildir. Mioglobin funksiyasi mushaklarda kislorodli zahirani hosil qilishdan iborat bo'lib, u kislorodning vaqtincha etishmasligi o'rnini bosadi. Sitoxromlar (gemoproteinlar) aminokislota qoldiqlari tomonidan hosil qilingan ichki qismida joylashgan kovalent ravishda bog'langan gemni o'z ichiga oladigan katta membrana oqsillari (eng keng tarqalgan sitokrom c, bundan tashqari, kichik globulin oqimi bundan mustasno) va boshqalar (1).

Gemoglobinning parchalanishi suyak iligi, taloqda sodir bo'ladi, limfa tugunlari va jigardagi retikulum makrofaging hujayralarida hosil bo'ladi, bu yerda oxirgi mahsulotlar safroga tushib, tanadan chiqariladi (19). Qonda bilirubin ikkita fraksion shaklda kichik miqdorlarda bo'ladi: erkin va bog'langan. Bilirubinning miqdorini ortishi eritrotsitlarning (gemolitik sariqlik va hokazo) haddan ziyod nobud bo'lishi, shuningdek bilirubinning organizmdan chiqishi, masalan, jigar sariqlikda, o't yo'llarining yallig'lanishida. To'liq tashxis qo'yish uchun jami, erkin (bevosita) va bog'langan (bilvosita) bilirubin ko'rsatkichlari qo'llaniladi.

Kimyoviy xususiyatlari

Sof bilirubin jigarrang rombik shakldagi kristaldir. Suvda erimaydi, dietil efirda, glitserolda, etanolda juda oson eriydi. Bundan tashqari benzol, xloroform, xlorobenzen va gidroksidi eritmasida eriydi. Bilirubin ko'k nurni 450-460 nm to'lqin uzunligi bilan adsorbsiyalanib, kimyoviy tarzda suvda eriydigan shaklga aylanadi.

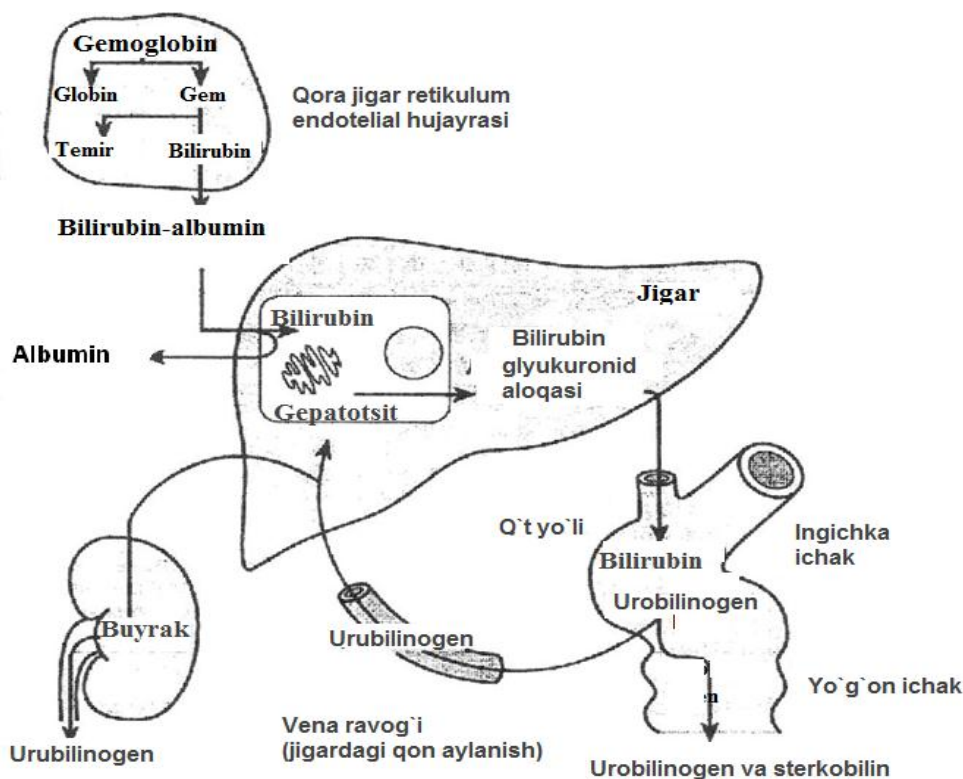
Bilirubin biliverdinning yashil pigmentidan olingan biliverdinreduktaza fermentining ta'siri bilan hosil qilinadi va u ham gemdekompozitsiya mahsulotidir.

Oksidlanib, bilirubin biliverdinga qaytib kelishi mumkin. Reaktsiyalarning bunday aylanishi, bilirubin asosiy hujayra antioksidant bo'lgan gipotezaga olib keldi (10).

Qonda bilirubinning taxminan 96 foizi qutbsiz erimaydigan bevosita bilirubin bilan ifodalanadi, bu esa albumin bilan kompleks hosil qiladi. Bilirubinning qolgan 4 foizi, asosan, glyukuron kislotasiga turli qutbli molekulalarga bog'lanadi (13).

Gemoglobinni retikuloendotelial hujayralar orqali bilirubinga aylantirishni in vivo holatini jonzoatlarda kuzatish mumkin. Bilirubinning boshqa metabolizmlari asosan jigarda sodir bo'ladi. Bu uch jarayondan iborat:

1. Jigarning parenxima hujayralari tomonidan bilirubinning so`rilishi
2. Bilirubinni silliq endoplazmik retikulumda konyugatsiya qilish;
3. Bilirubinni endoplazmik retikulumdan sekretsiyasi.



Bu holda to'g'ridan-to'g'ri bilirubin hosil bo'ladi, bu suvda eriydi, buyraklar tomonidan filtrlanadi va siydik bilan chiqariladi. Standart usullar bilan sinov qilinganida qon zardobida to'g'ridan to'g'ri bilirubin darajasi ko'pincha ortiqcha

miqdorda baholanadi va 1,7 - 8,5 mmol / L (0,1 - 0,5 mg%) ni tashkil qiladi. Bilirubin yuqori konsentratsiyada toksikdir. Gidrofob, lipofil bilirubin, hujayra membrana lipidlarida osonlik bilan eriydi va shu sababli ular mitoxondriyalarga kirib, nafas olish va oksidlovchi fosforirlanishni ajratadi, protein sintezini, hujayra membranasini va organellalari orqali kaliy ionlarining oqishini to'xtatadi. Bu nerv tizimining holatiga salbiy ta'sir qiladi va bemorlarda bir qator xarakterli nevrologik belgilarga olib keladi. Albuminning qon plazmasidagi konsentratsiyasi (20 - 25 mg / 100 ml) oshib ketganda, giperbilirubinemiya toksik ensefalopatiyaga olib keladi.

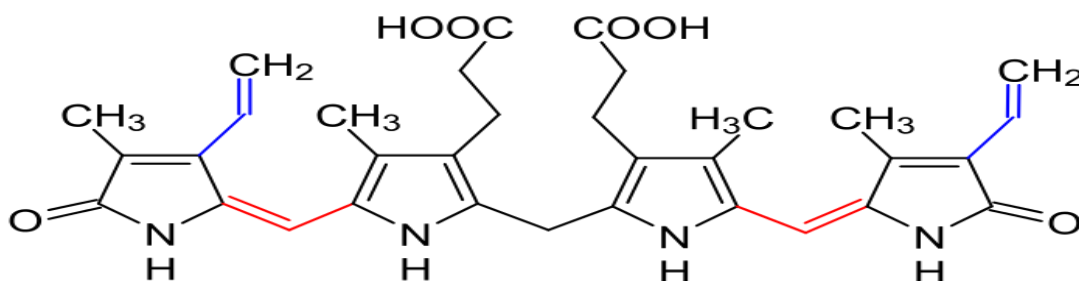
Ba'zi inson patologik sharoitlarida (masalan, bezgak bilan eritrotsitlar gemolizlari, o't yo'llarining obstruktsiyasi va boshqalar), qonda bilirubin konsentratsiyasi ortadi va keyin siydikda sariqlikka olib keladi va siydik bilan bilirubinning eruvchan shakli bilan xarakterli quyuq rangga bo'yaladi ("pivoning rangini beruvchi siydik" belgisi) (21).

Bog'lanmagan (bevosita) bilirubin - gemoglobinning parchalanishi va eritrotsitlar halok bo'lishi natijasida hosil bo'lgan sariq pigmentdir. Bog'langan (to'g'ridan - to'g'ri) bilirubindan farqli o'laroq - bu pigment suvda erimaydi va hujayralarga osongina kirib, ularning hayotiy funksiyalarini buzish qobiliyati tufayli juda toksikdir. Qizil suyak iligida eritrotsitlar (qizil qon tanachalari) hosil bo'ladi. Yaralanishdan yoki keksayganidan keyin ular endotelialretikulum tizimida makrofaglar tomonidan yo'q qilinadi (ayniqsa, taloqda). Eritrositlardan gemoglobin chiqariladi, keyinchalik u gem molekulalari va globin zanjirlariga ajraladi va keyinchalik aminokislotalarga bo'linadi. Fermentlar ta'sirida gem bevosita bilirubinga aylanadi. Ichki molekulyar vodorod aloqalari tufayli bevosita bilirubin suvda erimaydi. Bu holda u lipidlarda eriydi va hujayralardagi membranalarga osongina kirib, hujayralardagi metabolik jarayonlarni buzadi va uning toksikligini belgilaydi. Qon zardobiga bog'lanish orqali bevosita bilirubin jigarga ko'chiriladi.

To'g'ridan-to'g'ri bog'liq bo'lgan bilirubin-jigarda hosil bo'lgan qondagi umumiy bilirubinning past-toksik va suvda eruvchan qismidir. Jigarda sintezlangan, bilirubinning ko'p qismi ingichka ichakka tushadi (7). Jigarda glyukuroniltransferaza fermenti ta'sirida bilirubin glukuron kislotasi bilan birikadi

(glyukuronid bilirubin hosil qiladi), bu tufayli suvda eriydi. Shundan so'ng bilirubin ingichka ichakka kiradi va safroga chiqariladi. U glukuron kislotasini ajratadi va u urobilinogenga kamayadi. Boshqa safro tarkibiy qismlari bilan birgalikda reabsorbsiyalanadi, vena orqali jigarga kiradi. Ingichka ichakdagi qolgan urobilinogen yo'g'on ichakka kiradi (15).

Gemoglobinning parchalanishi natijasida hosil bo'lgan sariq pigment. Qondagi umumiy bilirubin odatda 3.4 - 17.1 mmol / l, to'g'ridan-to'g'ri qon 0 - 7.9 mmol / l va bilirubinni 19 mmol / lgacha tashkil qiladi. Normaning ortiqligi jigarda patologik jarayonlarni ko'rsatishi mumkin (19).



Xolesterin va uning fraktsiyalari. Tanaga oziq-ovqat bilan kirib, jigar hujayralari tomonidan sintez qilinishi mumkin (13).

Yosh va jinsga qarab xolesterinning normal qiymati 2,9 - 7,85 mmol / l oralig'ida o'zgarishi mumkin. Normadan chetga chiqish bir qator kasalliklarda kuzatiladi, jumladan alkogolizm va sirroz bilan kasallanganlar uchun odatiy holatlar ortadi (22).

Triglitsridlar. Xolesteringa o'xshab, ular ham ovqat hazm qilish jarayonlari natijasida qon oqimiga kiradi yoki jigarda sintezlanadi. Oddiy ko'rsatkichlar jins va yoshga bog'liq ravishda katta farq qiladi. Limit qiymatlari 0,34 - 2,71 mmol / l oralig'ida. Triglitseridlar miqdorining balandligi sirroz yoki virusli gepatit bilan kechishi mumkin. Past darajasi turli xil patologiyalar bilan bog'liq bo'lishi mumkin (5).

Ureaza. Qonda siydikchil normal ko'rsatkichlari:

- hayotning birinchi oyida - 1,4 - 4,3 mmol / l;
- 18 yoshgacha - 1,8 - 6,4 mmol / l;

- 60 yilgacha - 2,1 - 7,1 mmol / l;
- 60 yildan keyin - 2,9 - 8,2 mmol / l.

Jigardagi muammolar siydikchil kamayib borishi bilan ko'rsatiladi, bu sirroz, o'tkir jigar yetishmovchiligi, jigar komasi, gepatit bilan sodir bo'ladi. Oqsillar, yog'lar va elektrolitlar tahlili shuni ko'rsatadiki, jigar kasalligining shubhasi bo'lsa tashxisni aniqlab beradi (14).

Protrombin indeksi. Protrombin - bu jigarda ishlab chiqarilgan va trombinning yaratuvchisi bo'lib, bu trombin hosil qilish uchun zarur bo'lgan oqsil. Protrombin indeksleri qon ivish tizimining holatini va jigarining o'zini faollashtiradi (oqsil sinteziga nisbatan). Eng zamonaviy va axborot beruvchi "Kviku" indeksiga ko'ra protrombin ko'rsatkichi aniqlanadi. Indeks ko'rsatkichlari 78 – 142 % ni tashkil qiladi. Jigarining xavfli o'smalarida protrombin darajasida o'sish kuzatilishi mumkin, ayrim dorilar (masalan, geparin), vitamin K yetishmovchiligi, shuningdek, irsiy omillar tufayli kamayishi kuzatiladi. Jigar kasalliklari qon biokimyosidagi o'zgarishlarning butun majmuasini keltirib chiqaradi va ularning yo'nalishlari patologiyaning turiga bog'liq. Jigarining patologiyasi faqat bitta parametrga ta'sir qiladi. Biroq, ayrim qiymatlar ko'proq o'zgaradi, boshqalari kamroq va sinovlarni baholashda shifokor eng aniq siljishlar va indikatorlarning o'zaro nisbati bilan aniqlaydi (9).

1.2 Tabiiy gepotoprotektorlar vaularning jigar patologiyalarda qo'llash

Gossipol – bu tabiiy polifenol bo'lib, g'o'zadan (lotin Gossypium) ajratib olingan sariq rangli pigment, bir qator ferment dehidrogenazalar ingibitori. Ushbu modda spermatogenez jarayonini pasaytiradi va Xitoyda erkaklar uchun og'iz kontratseptivi sifatida sinovdan o'tkazilgan. Bezgakka qarshi va boshqa bir qator xususiyatlari hozirgi kunda o'rganilgan.

Gossipolning maksimal miqdori paxta ildizlarida va urug'lik yadrolarida, kamroq - barglar, somonlar qobig'i va paxta urug'ining kapsulalari varaqalarida uchraydi.

Biologik xususiyatlari

Tabiatda gossipol - paxtaning ko'plab zararkunandalariga qarshi kurashish vositalaridan biri bo'libgina qolmay, o'simliklarning salbiy ta'siriga qarshi yanada yuqori qarshilik ko'rsatishini ta'minlaydigan boshqa bir qator mexanizmlarda ham ishtirok etadi. Ushbu modda viruslarga qarshi, antibiotik va antioksidantlik xususiyatlariga ega. Gossipol va uning ba'zi bir turlarini hayvonlarning muayyan patogen viruslarini ko'paytirishni blokirovka qilish qobiliyatini sovet virusologlari yuqumli kasalliklar modeli bo'yicha o'rgangan. Bir necha yil o'tgach, olimlar gossipolning interferon sintezini keltirib chiqarish qobiliyatini aniqladilar. Keyinchalik bu ta'sirlar chet eldagi tadqiqotchilar tomonidan tasdiqlangan (11). Gossipol uchun antitoksik ta'siri ham so'nggi o'n yilliklar davomida alohida qiziqish uyg'otmoqda va ko'plab klinik tadqiqotlarda o'rganilmoqda .

Gossipol $C_{30}H_{30}O_8$ ning kimyoviy formulasi Klark tomonidan ishlab chiqilgan (Klark, 1927). Gossypol - bu xona haroratida, erimaydigan, suvda eruvchan, organik erituvchilarda: metanol, etanol, aseton, etil asetat, xloroform, fenol va boshqalarning xona haroratida bo'lgan jigarrang qattiq eritmasi. Gossipol tabiatda ikkita enantiyomerik shaklda mavjud. Paxta zavodlarida gossipol ham stereoizomerlarning aralashmasi sifatida mavjud. Gossipol – juda kuchli kimyoviy birikma (24).

Gossipol molekulalarining strukturasi o'ziga xos xususiyatlari va kimyoviy xossalari uni turli oqsillar bilan juda barqaror aloqalarni shakllantirishga imkon beradi va shuningdek, fosfolipid sitoplazmatik membranalarga osonlik bilan integratsiya qilinadi. Bunday o'zaro ta'sirlar tufayli gossipol o'simlik hujayralari, mikroorganizmlar, turli xil jonzotlarning boshqa turlarining hujayralarida turli metabolik jarayonlarga jalb qilingan bir qator fermentlarni faollashtiradi (11). Kalsiyni qaytarib kalmodulinni bog'laydi. OIV ning replikatsiyasini oldini oladi. Proteinkinaz ingibitori sifatida samarali. Gossipolning antisteril xususiyati ta'sirida spermatozoidalarning rivojlanish jarayonida ishtirok etadigan epitelial hujayralar

(laktatdehidrogenaza va glutation-alfa transferaza) fermentlariga ulanish qobiliyati yotadi. Gossipol virus zarralarining zararli oqsillari va virusga sezgir hujayralardagi sitoplazmatik membranalar bilan va bevosita interferon va boshqa himoya sitokininlarni induksion mexanizmlari orqali ta'sir o'tkazish yo'li bilan viruslarga to'g'ridan-to'g'ri inaktiv ta'sir ko'rsatadi (23).

Ragosin

Sotuvdagi nomi: - Ragosin

Farmakalogik ta'siri: - viruslarga qarshi

Chiqarish shakli:

Tabletka 0,05 g № 10 (kontur-hujayrali va kontur-hujayralar paketlari); №12 (bankalar, butilkalar).

Tarkibi: 1 tabletka tarkibida: faol modda: ragosin (100% mutlaqo quruq modda bo'yicha) - 0,05 g; yordamchi moddalar: kartoshka karaxmali yoki makkajo`xori kraxmali , kalsiy stearat yoki magnezium stearat.

Farmakologik xususiyatlari:

Interferon sintezida ishtirok etadi. Virus faoliyati natijasida yuzaga kelgan infeksiyaga, organlar va to'qimalar tomonidan endogen interferon sintezini ishlab chiqaradigan virusga qarshi ta'sir mavjud. Gepatit bilan og'rikan bemorlarda preparat bir necha marotaba qonda α - va γ -interferon miqdorini oshiradi, dispeptik belgilar (ko'ngil aynishi, qusish, qoroninning dam bo'lishi, qabziyat), asteniya (zaiflik, bosh og'rig'i, uyquchanlik) belgilarining yo'qolib ketishiga olib keladi, qon zardobini normallashtiradi, gepatit virusini tanadan olib tashlashga yordam beradi va jigar fermenti hamda bilirubin darajasi normaga keladi. Gepatitning uzoq muddatli davom etishi bilan, preparat zararlangan jigar hajmini tezroq kamaytirishga yordam beradi (12).

Foydalanish uchun ko'rsatmalar:

O'tkir va surunkali virusli gepatit V, C va D ni davolash.

Qo'llash usuli: Preparat sutkada bir marta 1 tabletkadan (0.05 g) buyuriladi: preparatni qabul qilishda 3 kundan so'ng 3 kunlik tanaffusga rioya qilinadi.

Kurs davomiyligi 21 kun. Davolash kursi - 12 tabletka.

Qo`shimcha ta'siri:

Kamdan - kam hollarda tana harorati biroz ko'tarilishi mumkin.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar:

Preparatni individual qabul qilmaslik

Preparatni bolalarga va homiladorlarga buyurishda alohida e'tibor berish kerak, chunki bu toifadagi bemorlar uchun klinik tekshiruvlar yo'q.

Maxsus ko'rsatmalar:

Preparatni bolalardan uzoq joyda saqlash kerak va ularni ishlatish muddati tugagandan so'ng foydalanish mumkin emas.

Saqlash shartlari:

Quruq, qorong'i joyda 25° C dan yuqori bo'lmagan haroratda.

Yaroqlilik muddati:

2 yil.

Qabul qilish shartlari:

Retsept bo'yicha

Ishlab chiqaruvchi:

«Uzximfarm» OAJ

Tavsiflar:

Ochiq-jigarrangdan tortib to to`q jigarrang ranggacha bo'lgan tabletkalar, kichkina xushbo'ylashtiruvchi, tekis silindrli ko'rinishda bo`ladi.

Ragosin virusli gepatit V, C, D. profilaktikasi va davolash uchun ishlatiladi. Hepatit virusining tanadan ajralib chiqishiga yordam beradi, kasallikning uzoq davom etishi bu jigar kattaligini tezroq kamaytirishga yordam beradi. Ragosinning klinik tadqiqotlari amiksin bilan solishtirganda uning zararsizligidan dalolat beradi. Preparatning mohiyati institutning eksperimental asoslarida ishlab chiqariladi, tabletkalar ko'rinishida «Uzximfarm» OAJ da ishlab chiqariladi.

Bu organizmda endogen interferon shakllanishini rag'batlantiradi. Bu infektsiyaning o'sishini to'xtatishga olib keladi. Preparatning analogi yo'q.

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Bioorganik kimyo institutida Ragosin virusli hepatitining V, C, D turlarini profilaktikasi va davolash uchun 1% megosin mazi va interferonni rag'batlantirish vosita sifatida ishlab chiqariladi. Rivojlantirilgan preparat Ragosin virusli hepatit V, S, D profilaktikasi va davolashda ishlatiladi va preparatning dorivor formasi "Tablet Ragosin 0.05g" №12 hisoblanadi. Ragosinning ta'sir qilish mexanizmi tanadagi endogen interferonni, immunitet tizimini rag'batlantirish va bevosita viruslarga qarshi ta'sirga ega. Ragosinning klinikasi boshqa gepatoprotektorlarga nisbatan zararsiz va fiziologik foydalanish qulayligini ko'rsatmoqda. Hepatitni "Ragosin tabletkalari 0,05 g" preparati bilan davolash kursi - 12 ta tabletkadan iborat. Ushbu preparat tibbiyot, farmatsevtika, shu jumladan "O'zfarm sanoat" DAKda qo'llaniladi. Ragosin tabletkalari farmatsevtika sanoatida sotish uchun muhim ahamiyatga ega.

Bir qator original viruslarga qarshi preparatlar g`o`za (gossypol va uning hosilalari) polifenoliga asoslangan. Bularga ragosindan tashqari megosin, gozolidon, va boshqalar misol bo`ladi (10).

II BOB. TADQIQOT MATERIALI VA USLUBLARI

Tadqiqot 140 – 200 gr og'irlikdagi zotsiz oq kalamushlarda olib borildi. Tajribalar davomida nazorat kalamushlariga 2 kun davomida 500 mg / kg tana massasiga nisbatan parasetamol berildi va o'tkir hepatit modeli hosil qilindi. Hepatit model hayvonlar qonidagi fermentlar aktivligi, umumiy bilirubin miqdori, jigar nisbiy massasining o'zgarishi o'rganildi. Bu o'zgarishni tuzatish maqsadida kasal hayvonlarga 7 kun davomida O'zRFA Bioorganik kimyo ilmiy tadqiqot institutining Polifenollar laboratoriyasida ajratib olingan Ragosin kasulasi va qiyosiy preparat "UZXIMFARM" tomonidan ishlab chiqarilgan sotuvda mavjud Ragosinning tabletkasi 4 mg/kg tana massasiga nisbatan yuborildi. Natijada ushbu kalamushlardagi ferment aktivligi aniqlandi.

Raytman-Frenkel metodi yordamida odam qoni zardobida aspartataminotransferaza faolligini aniqlash uchun reagentlar to'plami.

2.1 Aspartataminotransferaza faolligini aniqlash metodining prinsipi

Aminotransferazalar – fermentlar guruhi bo'lib, ular aminoguruhlarni aminokislotalardan ketokislotalarga tashilishini katalizlaydi. AsAT ta'siri ostida ro'y beruvchi qaytadan aminlanish natijasida pirouzum kislotalari hosil bo'ladi. 2,4 – dinitrofenilgidrazin (2,4-DNFG) qo'shgandan keyin pirouzum kislotalarining gidrozoni hosil bo'lib, uning intensivligi ishqoriy muhitda hosil bo'lgan pirouzum kislotalarining miqdoriga proporsionaldir.

To'plamning tarkibi

1. DL-asparagin kislotalari (5,32 g), 2-almashingan suvsiz natriy fosfor kislotalari (2,4 g), 1-almashingan kaliy fosfor kislotalari (0,44 g), alfa-ketoglutarat kislotalari (0,06 g) – 1 flakon;
2. 2,4 – dinitrofenilgidrazin (2,4-DNFG) eritmasi, 100 ml – 2 flakon;
3. Natriy gidroksid, 32 g – 1 flakon;

4. Natriy piruvatning kalibrlangan eritmasi (2 mmol/l), 2,5 ml;
5. Natriy gidroksid 2,0 g (10 ml da). Natriy xloridning 0,9% li eritmasi to'plamda mavjud emas.

Uskunalar va namunalar

Fotoelektrokolorometr, 37°C li termostat, probirkalar, shtativlar, 0,1; 2, 5, 10 ml hajmdagi pipetkalar yoki avtomatik pipetkalar, 50, 200, 2000 ml hajmdagi o'lchov kolbalari.

Sinaladigan namunalar: gemolizdan holi kalamush qoni zardobi.

To'plamning analitik tavsifi. Chiziqlilik AsAT ning faolligi 4.0 mmol/l soat kattalikgacha bo'lgunga qadar saqlanib qolinadi. Chiziqlilikdan og'ish – 10% dan ko'p emas. Sezgirligi – 0,15 mmol/l soat dan ko'p emas.

Eritma va reagentlarni tayyorlash

Nº1 eritma (natriy gidroksidning 1 mol/l eritmasi). Nº5 flakondagi suyuqlikni hajmi 50 ml li o'lchov kolbasiga solinadi, biroz miqdordagi distillangan suv solinadi, aralashtiriladi va distillangan suv bilan 50 ml gacha yetkaziladi.

Nº2 eritma (substrat-bufer eritmasi). Nº 1 flakondagi suyuqlikni 200 ml li o'lchov kolbasiga solinadi, yuqorida tayyorlangan natriy gidroksid eritmasidan 20 ml va 40 ml suv solinadi, aralashtiriladi. Kukun yaxshi erimagan taqdirda tomchilatib biroz miqdorda natriy gidroksid eritmasi solinadi, aralashtiriladi va pH o'lchanadi (eritmaning pH 7,4±0,2 ga teng bo'lishi lozim). Distillangan suvning hajmini 200 ml ga yetkaziladi. Tayyor bo'lgan eritma hajmi kichikroq bo'lgan flakonga solinadi. Sovutgichda muzlatilgan holda saqlanadi. Eritilgandan keyin qaytadan muzlatilmaydi.

Nº3 eritma, (2,4 – DNFG eritmasi). Bu eritma ishlatishga tayyor. Eritma sovutgichda (2-8)°C da reagentlarning yaroqlilik muddatigicha saqlashda barqaror saqlanadi.

Nº4 eritma, (natriy gidroksidning 0,4 mol/l eritmasi). Nº4 flakondagi eritma hajmi 2 l bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, hajmi uncha katta bo'lmagan

distillangan suv (300 ml) bilan eritiladi, keyin sovutiladi va distillangan suv bilan 2 l gacha yetkaziladi. Zich yopiladigan polietilen flakonda (18-25)°C haroratda 6 oygacha saqlanadi.

№5 eritma, (natriy piruvatning 2,0 mmol/l kalibrlangan eritmasi). Bu eritma ishlatishgan tayyor. Ochilgandan keyin eritma (2-8)°C da 6 oygacha saqlanadi.

Tahlilni o'tkazish.

Uchta probirkaga (tajriba, kalibrovka va nazorat (salt)) 0,5 mldan №2 eritma solinadi, tajriba probirkasiga 0,1 ml zardob, kalibrovka probirkasiga 0,1 ml №5 eritma, nazorat probirkasiga esa 0,1 ml natriy xloridning fiziologik eritmasi solinadi. Termostatda 37°C da 60 daqiqa davomida inkubatsiya qilinadi. Barcha probirkalarga 0,5 ml dan №3 reagent solinadi va xona haroratida 20 daqiqa davomida ushlab turiladi. №4 eritmada 5,0 ml qo'shiladi va yaxshilab aralashtiriladi va xona haroratida rang hosil bo'lguncha 10 daqiqa qoldiriladi. Optik zichlik qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada 540 nm (yashil yorug'lik filtri) to'lqin uzunligida o'lchanadi. AsAT faolligi quyidagi formula bo'yicha hisoblab topiladi:

$$A_{\text{mmol/l s}} = \frac{E_{\text{op zichlik}}}{E_{\text{kal}}} \times S_{\text{kal}}$$

Bu erda $E_{\text{op zichlik}}$ - tajriba namunasining optik zichligi, birl.opt.zichl., E_{kal} – kalibrovkali namunaning optik zichligi, birl.opt.zichl., S_{kal} – kalibrovkali eritmadagi natriy piruvatning konsentratsiyasi.

AsAT faolligini aniqlash kalibrovkali grafik bo'yicha o'tkazish mumkin.

AsAT faolligini hisoblash $A = E \times K$ formulasi bo'yicha hisoblab topish mumkin, bu erda A – AsAT faolligi, mmol / l, E – tajriba namunasining optik zichligi, K - qalinligi 1,0 sm bo'lgan kyuveta uchun 12 mmol / l va 0,5 sm qalinlikdagi kyuveta uchun 24 mmol / l ga teng bo'lgan koeffitsient.

Izoh. AsAT ning faolligi 4 mmol / l dan yuqori bo'lsa, qon zardobining tahlil qilinayotgan namunasi 2 marta fiziologik eritma bilan suyultiriladi va tahlil takrorlanadi. Natija suyultirishga ko'paytiriladi.

AsAT faolligining normal kattaliklari: 0,15-1,0 mmol/l/s.

2.2 Alaninaminotransferaza faolligini aniqlash metodining prinsipi

Raytman-Frenkel metodi yordamida qon zardobida alaninaminotransferaza faolligini aniqlash uchun reagentlar to'plami.

Aminotransferazalar – fermentlar guruhi bo'lib, ular amino guruhlarni aminokislotalardan ketokislotalarga tashilishini katalizlaydi. AsAT ta'siri ostida ro'y beruvchi qaytadan aminlanish natijasida pirouzum kislotasi hosil bo'ladi. 2,4 – dinitrofenilgidrazin (2,4-DNFG) qo'shgandan keyin pirouzum kislotasining gidrozoni hosil bo'lib, uning intensivligi ishqoriy muhitda hosil bo'lgan pirouzum kislotasining miqdoriga proporsionaldir.

To'plamning tarkibi

6. Reagent №1 4,06 g substrat aralashmasi, DL-alanin kislotasi (3.56 g), 2-almashingan suvsiz natriy fosfor kislotasi (2,4 g), 1-almashingan kaliy fosfor kislotasi (0,44 g), alfa-ketoglutarat kislotasi (0,06 g) – 1 flakon;
7. Reagent №2 almashingan suvsiz natriy fosfor kislotasi (4.5 g),
8. Reagent №3 2,4 – dinitrofenilgidrazin (2,4-DNFG) eritmasi, 100 ml – 2 flakon;
9. Reagent №4 Natriy gidroksid, 32 g – 1 flakon;
10. Reagent №5 Natriy piruvatning kalibrlangan eritmasi (2 mmol / l), 2,5 ml;

Natriy xloridning 0,9% li eritmasi to'plamda mavjud emas.

Uskunalar va namunalar

Fotoelektrokolorometr, spektrofotometr, 3000 tez / min sentrifuga, 37°C li termostat, probirkalar, shtativlar, 0,1 dan 10 ml hajmdagi pipetkalar yoki avtomatik pipetkalar, 100, 200, 2000 ml hajmdagi o'lchov kolbalari.

Sinaladigan namunalar: gemolizdan holi kalamush qoni zardobi.

To'plamning analitik tavsifi. Chiziqlilik AlAT ning faolligi 0.2 dan 4.0 mmol/l soat kattaligacha bo'lgunga qadar saqlanib qolinadi. Chiziqlilikdan og'ish – 10% dan ko'p emas. Sezgirligi – 0,1 mmol/l soat dan ko'p emas.

Eritma va reagentlarni tayyorlash

№2 eritma (substrat-bufer eritmasi). №1 va №2 flakondagi suyuqlikni 200 ml li o'lchov kolbasiga solinadi, uning ustiga 150 ml distillangan suv solib, aralashtiriladi. Distillangan suvning hajmini 200 ml ga yetkaziladi. pH o'lchanadi eritmaning pH $7,4 \pm 0,2$ ga teng bo'lishi lozim. Tayyor bo'lgan eritma hajmi kichikroq bo'lgan flakonga solinadi. Sovutgichda muzlatilgan holda saqlanadi. Eritilgandan keyin qaytadan muzlatilmaydi.

2,4 – DNFG eritmasi Bu eritma ishlatishga tayyor. Eritma sovutgichda (2-8)°C da reagentlarning yaroqlilik muddatigicha saqlashda barqaror saqlanadi.

Natriy gidroksidning 0,4 mol/l eritmasi №4 flakondagi eritma hajmi 2 l bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, hajmi uncha katta bo'lmagan distillangan suv (300 ml) bilan eritiladi, keyin sovutiladi va distillangan suv bilan 2 l gacha yetkaziladi. Zich yopiladigan polietilen flakonda (18-25)°C haroratda 6 oygacha saqlanadi.

Natriy piruvatning 2,0 mmol/l kalibrlangan eritmasi. Bu eritma ishlatishga tayyor. Ochilgandan keyin eritma (2 - 8)°C da 6 oygacha saqlanadi.

Tahlilni o'tkazish.

Uchta probirkaga (tajriba, kalibrovka va nazorat (salt)) 0,5 mldan №1 eritma solinadi, tajriba probirkasiga 0,1 ml zardob, kalibrovka probirkasiga 0,1 ml №5 eritma, nazorat probirkasiga esa 0,1 ml natriy xloridning fiziologik eritmasi solinadi. Termostatda 37°C da 60 daqiqa davomida inkubatsiya qilinadi. Barcha probirkalarga 0,5 ml dan 2.4- DNFG reagent solinadi va xona haroratida 20 daqiqa davomida ushlab turiladi. Na(OH) eritmadan 5,0 ml qo'shiladi va yaxshilab aralashtiriladi va xona haroratida rang hosil bo'lguncha 10 daqiqa qoldiriladi. Optik zichlik qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada 540-546 nm (yashil yorug'lik filtri)

to'liq uzunligida o'lchanadi. AlAT faolligi quyidagi formula bo'yicha hisoblab topiladi:

$$A_{\text{mmol/l s}} = \frac{E_{\text{op zichlik}}}{E_{\text{kal}}} + 2,0$$

Bu erda $E_{\text{op zichlik}}$ - tajriba namunasining optik zichligi, birl.opt.zichl., E_{kal} - kalibrovkali namunaning optik zichligi, birl.opt.zichl., 2 - kalibrovkali eritmadagi natriy piruvatning konsentratsiyasi.

AlAT faolligini aniqlash kalibrovkali grafik bo'yicha o'tkazish mumkin.

AlAT faolligini hisoblash $A = E \times K$ formulasi bo'yicha hisoblab topish mumkin, bu erda A - AlAT faolligi, mmol / l, E - tajriba namunasining optik zichligi, K - qalinligi 1,0 sm bo'lgan kyuveta uchun 12 mmol / l va 0,5 sm qalinlikdagi kyuveta uchun 24 mmol / l ga teng bo'lgan koeffitsient.

Izoh. AlAT ning faolligi 4 mmol / l dan yuqori bo'lsa, qon zardobining tahlil qilinayotgan namunasi 2 marta fiziologik eritma bilan suyultiriladi va tahlil takrorlanadi. Natija suyultirishga ko'paytiriladi.

AlAT faolligining normal kattaliklari: 0,15-1,0 mmol/l / s.

2.3 Umumiy bilirubin miqdorini aniqlash

Bog'langan bilirubinning sezilari miqdorda oshishi jigar sariq kasalligi (Botkin kasalligi) da kuzatiladi. Erkin bilirubin miqdorining kam miqdordagi oshishida bog'langan bilirubin miqdorining oshishi gepatit uchun xosdir. Gemolitik gepatitda erkin bilirubin miqdori oshadi.

Prinsp. Sulfanil kislota bilan azot kislotali natriy ta'sirlashganda diazofenilsulfonat kislota hosil bo'lib, u qon zardobining bog'langan /bevosita/ bilirubini bilan pushti-binafsharang hosil qiladi. Bo'yalish intensivligiga qarab to'g'ri reaksiya beruvchi bilirubinning konsentratsiyasi aniqlanadi. Qon zardobiga kofein reaktivi qo'shilgan paytda bog'lanmagan bilirubin erigan dissotsialangan holatga o'tadi va diazoreaktivlar aralashmasi bilan pushti-binafsharang beradi.

Bo'yalish intensivligiga qarab umumiy bilirubinning konsentratsiyasi aniqlanadi. Umumiy va bog'langan bilirubin orasidagi farq bo'yicha bog'lanmagan bilirubinning konsentratsiyasi aniqlanadi.

Reaktivlarni tayyorlash

1. Kofeinli
reaktiv. 1,2,3 flakonlardagi suyuqliklar hajmi 200 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, 50-60°C gacha qizdirgan holda 100 ml distillangan suvda eritiladi. Sovutgandan keyin distillangan suv bilan 200 ml ga yetkaziladi. Saqlash muddati – 2 hafta.
2. Natriy
xloridning 0,9% li eritmasi. 4 flakondagi suyuqlik miqdoriy ravishda hajmi 200 ml bo'lgan o'lchov idishiga solinadi va 200 ml ga yetkaziladi va yaxshilab aralashtiriladi.
3. Diazoarala
shma.
 - a) Diazoreaktiv. 1. 5 flakondagi suyuqlik miqdoriy ravishda hajmi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga o'tkaziladi, qizdirgan holda 25 ml distillangan suvda eritiladi, 0,75 ml konsentrlangan xlorid kislotasi qo'shiladi. Agar sulfanil kislotasi to'liq erimasa, kolba issiq suvga solib, aralashtiriladi. Sulfanil kislotasi to'liq erigandan keyingina, eritma sovutilib, distillangan suv bilan 50 ml belgigacha yetkaziladi. Reaktiv barqaror bo'lib, qoraytirilgan rangdagi idishda saqlanadi.
 - b) Diazoreaktiv 2. 6 flakondagi suyuqlik 2 ml distillangan suv bilan eritiladi. Reaktiv qoraytirilgan idishda 2-3 hafta saqlanadi. Reaktiv yaroqsizligining birinchi belgisi – sarg'ish rangga kirib qolishidir. Ishlashdan oldin 5 ml diazoreaktiv 1 va 0,15 ml diazoreaktiv 2 dan olinadi.

III BOB. OLINGAN NATIJALAR VA ULARNING TAHLILI

Tanadagi jigarning eng muhim vazifasi qon oqimi bilan kiradigan toksik moddalarni zararsizlantirishdir. Kimyoviy va biologik toksinlarning metabolizmi va ulardan foydalanish gepatotsitlarning fermentativ neytrallanish tizimi ta'siri ostida, keyinchalik organizmdan zararli moddalarni olib tashlash bilan sodir bo'ladi. Toksik moddalardan foydalanish jarayoni jigarda bir necha bosqichda amalga oshiriladi, bu jarayon davomida metabolitlar - biotransformatsiyalarning oraliq mahsuloti shakllanadi. Ba'zi dorilarning metabolitlari dori-darmonlardan ko'ra ko'proq gepatotoksikdir. Bunday dori-darmonlarni uzoq muddat ishlatish yoki ularning yuqori dozalari, neytrallovchi ferment tizimlarining yo'qotilishiga va gepatotsitlarga zarar yetkazilishiga olib keladi, buning natijasida dorivor gepatiti rivojlanadi.

Bugungi kunda tibbiy gepatitning rivojlanishiga olib keladigan mingdan ortiq dori-darmonlar mavjud. Dori vositalari ta'sirining toksikligi 2-3 dori bilan birgalikda berilsa va bir vaqtning o'zida 6 yoki undan ko'p dori berish bilan birga, jigarda toksik shikastlanish ehtimolligi 80% ga oshadi. Dorivor gepatitning rivojlanishi uchun xavfli omillar, genetik jihatdan aniqlangan; har qanday dori-darmonga nisbatan yuqori sezuvchanlik; surunkali gepatit, virusli gepatit, autoimmun gepatit, astsit preparatini qabul qilish vaqtida mavjudligi; spirtli ichimliklarni iste'mol qilish yoki erituvchilardan, toksik gazlarni dori vositasida davolashdagi toksik ta'siri; homiladorlik; dietada oqsil yetishmasligi; stress; buyrak etishmovchiligi, yurak etishmovchiligi va boshqalar.

Tajribalar davomida nazorat kalamushlariga 2 kun davomida 500 mg / kg tana massasiga nisbatan parasetamol berildi va o'tkir gepatit modeli hosil qilindi. Nazorat kalamushlarining gepatositlaridagi o'zgarishlar o'rganildi. Gepatit modeli hayvonlarda O`zRFA Bioorganik kimyo ilmiy tekshirish institutida o'simlikdan

ajratib olingan tabiiy preparat Ragosinning kapsulasi (0.05 g) va “UZXIMFARM” tomonidan ishlab chiqarilgan Ragosin tabletkasi (0.05 g) ishlatildi.

Biokimyoviy ko`rsatkichlar	Sog`lom	Nazorat	Ragosin kapsula ko`rinishida 0,05г, ИБОХ АН PY3	Ragosin tabletka, 0,05г, АО «O`zKimFam»,
Umumiy, bilirubin mmol/l	10,95±1,0	18±1,4	12±1,1	13,5±1,2
AlAT, Ed/L	40,5±3,1	81,3±5,9	45,3±3,8	48,0±4,1
AsAT,Ed/L	97,0±2,1	110,0±10,2	79,0±6,3	89,0±6,4
Jigar nisbiy massasi	27±2,3	35±2,8	25,7±2,2	21,5±1,8

1-jadval

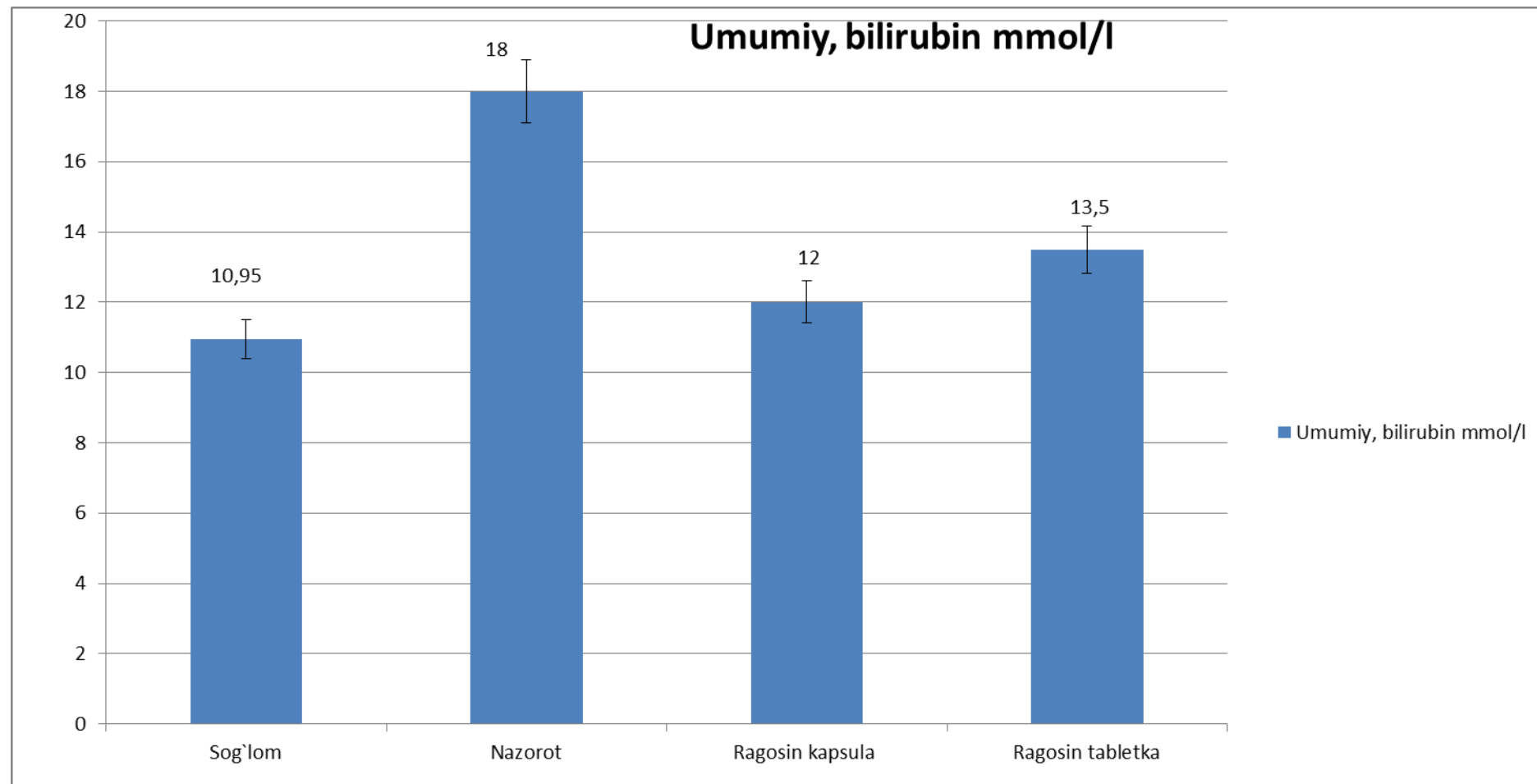
**Parasetamol gepatit model hayvonlar jigarining antitoksik holatiga Ragosinning kapsulasi va Ragosin
tabletkasining ta`siri**

3.1 Parasetamol hepatit modeli kalamushlar qonida umumiy bilirubin miqdoriga Ragosinning ta'siri

Jigar hepatitini o'rganish jarayonida bilirubinni miqdoriy ko'rsatkichlari muhim ahamiyatga ega. Bilirubin (lotin bilis - safro va lotin ruber - qizil rangli) - odam va hayvonlarda o't suyuqligining asosiy qismlaridan biri bo'lgan safro pigmentidir. Biologik pigmentlar (biokromlar) organizm to'qimalarining qismi bo'lgan rangli moddalardir. Pigmentlarning rangi xromofor guruhlarining molekulalarida mavjudligi bilan belgilanadi, ular quyosh nurlarining paydo bo'ladigan spektrining ma'lum bir qismida nurni tanlaydi (1). Jonli mavjudotlarning pigment tizimi atrof-muhitning yorug'lik sharoitlarini va organizmning metabolizmini bog'laydigan bog'lanishdir. Jonivorlarning hayot faoliyatida biologik pigmentlar muhim rol o'ynaydi. Odatda gemoglobin, mioglobin va sitoxromni o'z ichiga olgan oqsillarni ajratish natijasida hosil bo'ladi. ikki yoki undan ortiq aksenel ligandlar bilan ikki valentli temir porfirinlarning murakkab birikmalaridir.

Tajribalarimiz davomida sog'lom va parasetamol hepatit model hayvonlar qonida umumiy bilirubin miqdorini o'zgarishini kuzatdik va model hayvonlarga Ragosinning kapsulasi va Ragosin tabletkasining ta'sirini ko'rdik.

Sog'lom kalamush qonidagi umumiy bilirubin miqdori o'rtacha $10,95 \pm 1,0$ mmol / l ni tashkil qildi. Parasetamol hepatit modelida esa bu miqdor $18 \pm 1,4$ mmol / l gacha oshdi. Bu esa adabiyotlarda ko'rgan ma'lumotlarimizga mos keldi. Hepatit model hayvonlar Ragosin tabletkasi bilan korreksiya qilinganda umumiy bilirubin miqdori $13,5 \pm 1,2$ mmol / l ni tashkil qildi. Hepatit model kalamushlar Ragosin kapsulasi bilan korreksiya qilinganda qondagi umumiy bilirubin miqdori $12 \pm 1,1$ mmol/l ni tashkil qildi. Bu miqdor esa normaga eng yaqin ko'rsatkich bo'ldi.



1-rasm

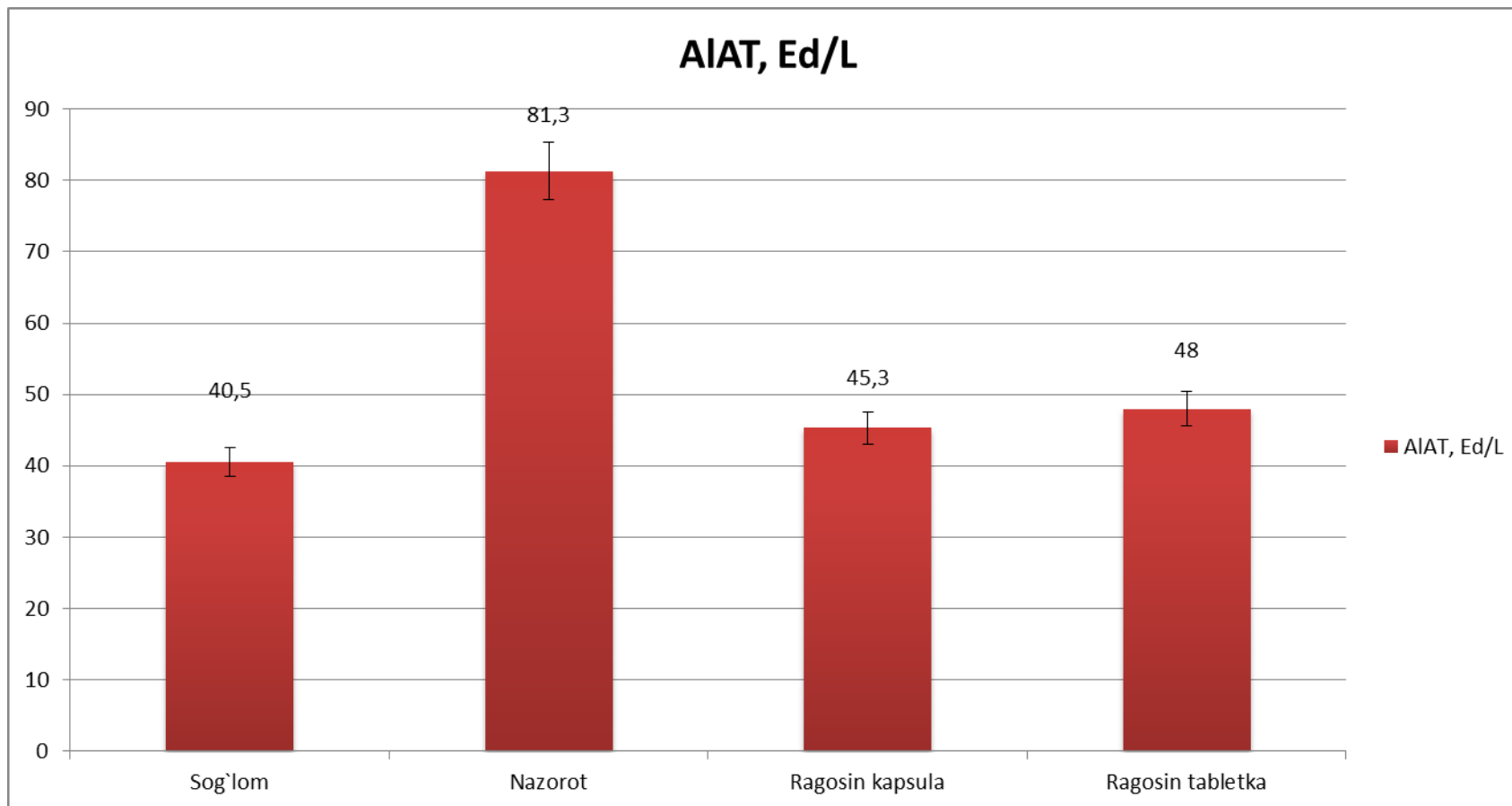
Parasetamol gepatit modeli kalamushlar qonida umumiy bilirubin miqdoriga Ragosinning kapsulasi va Ragosin tabletkasining ta'siri (n=5; $M \pm m$)

3.2 Parasetamol gepatit modelida kalamush qonidagi fermentlar aktivligiga Ragosinning ta'siri

Jigar organizmning normal ishlashi uchun zarur bo'lgan bir qator fermentlarni sintez qiladi.

Jigar fermentlari uchun testlar biokimyoviy qon tekshiruvining bir qismi bo'lishi mumkin yoki jiddiy anormalliklarni (mos yozuvlar qiymatlari) aniqlanganda alohida amalga oshirilishi mumkin. Tashxisda umumiy klinik ko'rinishni hisobga olish kerak, chunki o'rganilayotgan ko'rsatkichlar boshqa organlarning patologiyasini - masalan, yurak kasalliklarini ko'rsatishi mumkin. Quyida jigar faoliyati bilan bog'liq bo'lgan bir qator fermentlarga to'xtalib o'tamiz. Ular orasida asosiy o'rinni transaminazalar sinfiga mansub fermentlar egallaydi.

Dastlab tajribalarimizda qondagi alaninaminotransferaza – AlAT faolligi o'rganildi. Adabiyotlardan shu narsa ma'lumki jigar to'qimasi zaharlanganda qondagi ferment aktivligi ortadi. Buni taribalarimizdan ham ko'rish mumkin. Sog'lom kalamush qonidagi alaninaminotransferaza – AlAT aktivligi $40,5 \pm 3,1$ Ed / L ni tashkil qildi va bu ko'satkich adabiyotlardagi ko'rsatkich bilan mos. Zaharlangan kalamush qonidagi ferment aktivligi esa $81,3 \pm 5,9$ Ed / L ga oshganini ko'rdik. Bu o'zgarishni tuzatish maqsadida kasal hayvonlarga 7 kun davomida Ragosin kasulasi va qiyosiy preparat Ragosinning tabletkasi 4 mg/kg tana massasiga nisbatan yuborildi. Natijada ushbu kalamushlardagi ferment aktivligi aniqlandi. Ragosinning tabletkasi yuborilgan hayvonlar qonidagi alaninaminotransferaza – AlAT aktivligi $48,0 \pm 4,1$ Ed / L ni tashkil qilgan bo'lsa Ragosinning kapsulasida esa bu miqdor $45,3 \pm 3,8$ Ed / L ni tashkil qildi. Ragosinning kapsulasida bu miqdor normaga yaqin bo'ldi.(17)



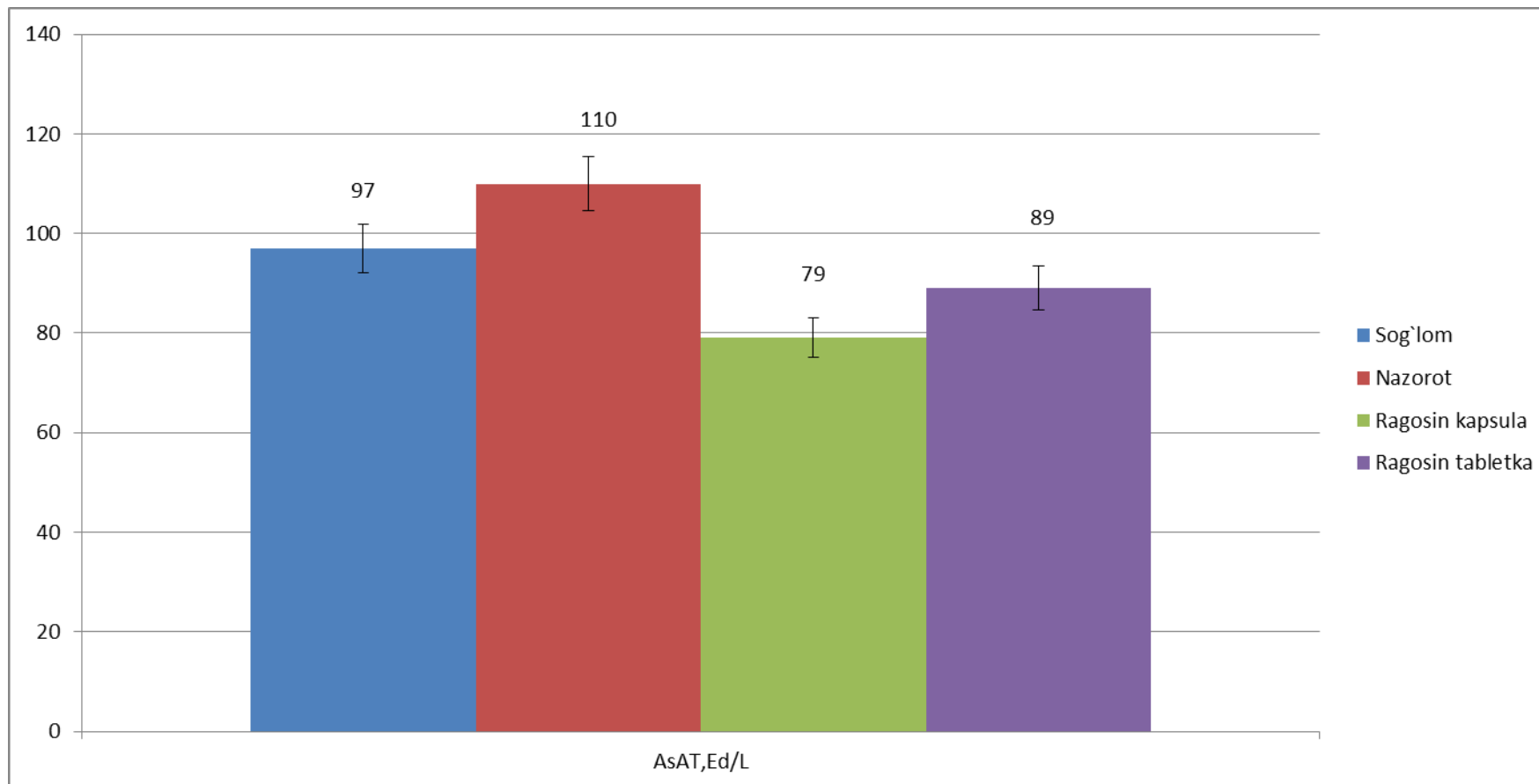
2-rasm.

Parasetamol gepatit modelida kalamush qonidagi alaninaminotransferaza - AlAT fermenti faolligiga Ragosinning kapsulasi va Ragosin tabletkasining ta`siri (n=5; M±m)

Aspartataminotransferaza (AsAT) - aminokislotalar almashinuvida ishtirok etadigan ferment. Ferment oksaloatsetatning aspartatga aylanishini katalizlaydi. Ikkinchi reaksiya mahsuloti a-ketoglutarat. Reaksiya NH_3 ni aminokislotalardan chiqarilishida muhim rol o'ynaydi.

Aspartataminotransferaza hujayra ichida sintez qilinadi va odatda bu fermentning faqat kichik bir qismi qon oqimiga kiradi. Yurak zararlanganida (masalan, miokard infarkit bilan), jigar (gepatit, boshlang'ich yoki metastatik jigar saratoni bilan) sitoliz (hujayra o'limi) natijasida bu ferment laboratoriya usullari bilan aniqlanadigan qonga kiradi. Jigarning sitolitik sindromli sirozi bilan AsAT darajasi tez-tez ko'tariladi, ammo sirrozning keyingi bosqichlarida, transaminaza darajalari kamdan-kam hollarda ko'tariladi.(17)

Navbatdagi tajribada qondagi aspartataminotransferaza – AsAT fermenti faolligi o'rganildi. Sog'lom kalamush qonidagi aspartataminotransferaza - AsAT aktivligi $97,0 \pm 2,1$ Ed / L ni tashkil qildi va bu ko'rsatkich adabiyotlardagi ko'rsatkich bilan mos. Zaharlangan kalamush qonidagi ferment aktivligi esa $110,0 \pm 10,2$ Ed / L ga oshganini ko'rdik. Bu o'zgarishni tuzatish maqsadida kasal hayvonlarga 7 kun davomida Ragosin kasulasi va qiyosiy preparat Ragosinning tabletkasi 4 mg/kg tana massasiga nisbatan yuborildi. Natijada ushbu kalamushlardagi ferment aktivligi aniqlandi. Ragosinning tabletkasi yuborilgan hayvonlar qonidagi aspartataminotransferaza - AsAT aktivligi $89 \pm 6,4$ Ed / L ni tashkil qilgan bo'lsa Ragosinning kapsulasida esa bu miqdor $79,0 \pm 6,3$ Ed / L ni tashkil qildi. Ragosinning kapsulasida bu miqdor normaga yaqin bo'ldi.



3-rasm

Parasetamol hepatit modelida kalamush qonidagi aspartataminotransferaza – AsAT fermenti faolligi Ragozinning kapsulasi va Ragozin tabletkasining ta`siri (n=5; $M \pm m$)

3.3 Parasetamol gepatit modelida kalamush jigarining nisbiy massasiga Ragosinning ta'siri

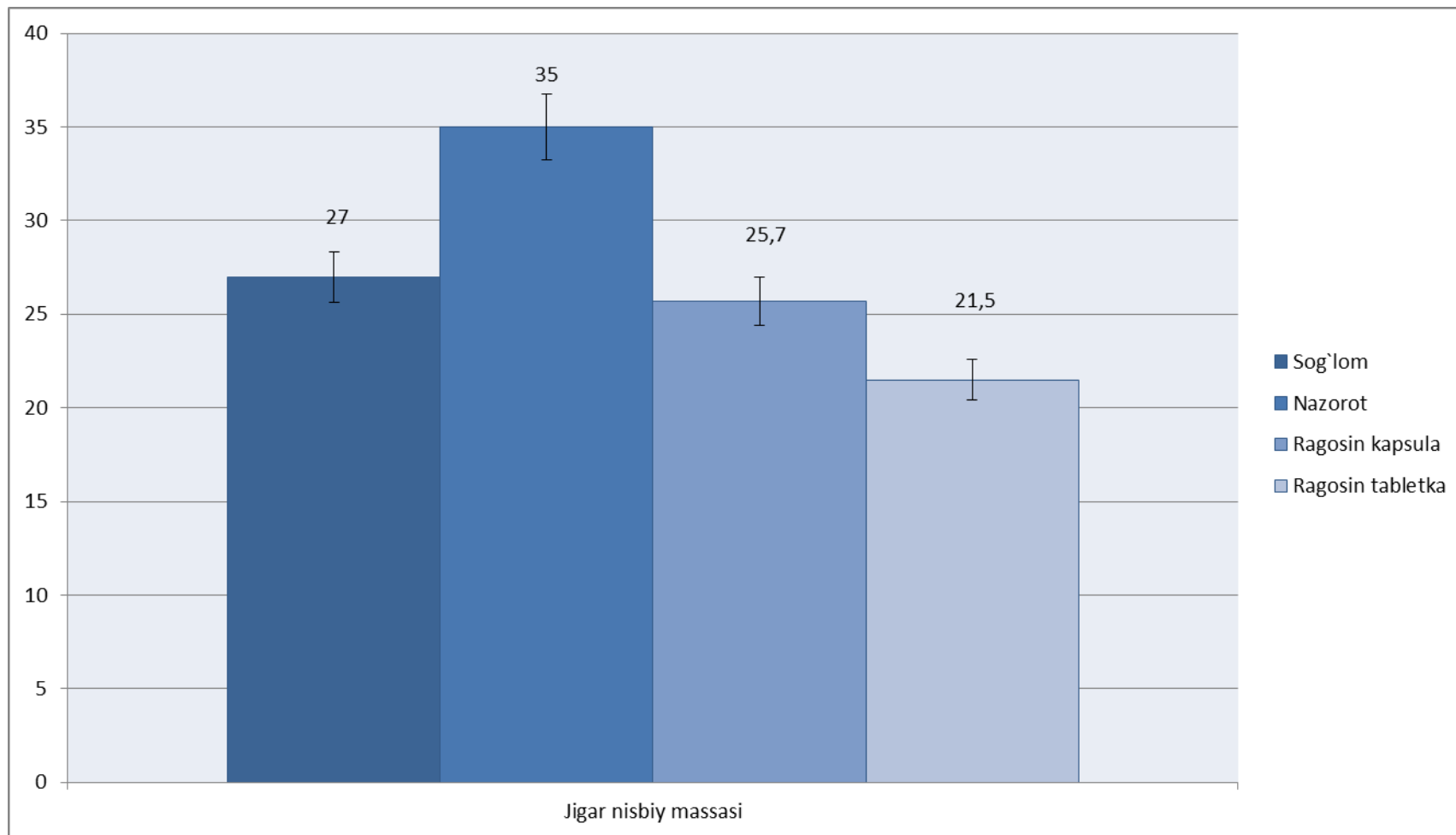
Gepatitning diagnostikasi gastroenterolog yoki terapevtik fizik tekshiruvi, funksional va laboratoriya tekshiruvlarining alomatlari, ma'lumotlar mavjudligi asosida amalga oshiriladi.

Qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi o'tkazilganda, jigar kengaygani va uning ovoz o'tkazuvchanligi o'zgargani, qo'shimcha ravishda taloq kengayganini aniqlash mumkin. Gepatitning diagnostikasi uchun, reogepatografiya (gepatologik qon aylanishini tadqiq qilish), gepatokolekistinzigrafiya (safro yo'llarining radioizotop tekshiruvi), shuningdek, jigar biopsiyasini buzilishi ham ma'lumot bo'ladi.

Qorin bo'shlig'ini ultratovush tekshiruvi jigarning keng tarqalib borayotganini aniqlashga imkon beradi, lekin u kelib chiqish sababini aniqlashga imkon bermaydi

Dorivor gepatitning diagnostikasi jarayonida ham virusli gepatit, jigar o'smalari, me'da osti bezi saratonidan tashvishlanish muhim ahamiyatga ega. Anamnezni yig'ishda gepatotoksik preparatlarni qo'llash bilan jigar shikastlanishining sabab va ta'sirini aniqlash muhim ahamiyatga ega.

Keyingi tajribalarimizda O`zRFA Bioorganik kimyo ilmiy tekshirish institutida o`simlikdan ajratib olingan tabiiy preparat Ragosinning kapsulasi (0.05 g) va "UZXIMFARM" tomonidan ishlab chiqarilgan Ragosin tabletkasi (0.05 g) ishlatildi, preparatlarining jigarning nisbiy massasiga ta'siri o`rganildi. Bunda sog'lom kalamushlarning  $27 \pm 2,3$  gr ni tashkil qildi. Parasetamol bilan zaharlangan kalamushlarda bu ko`rsatkich $35 \pm 2,8$ gr ga oshganini ko`rish mumkin. Ragosin kapsulasi preparati bilan davolangan kalamushlarda bu ko`rsatkich $25,7 \pm 2,2$ gr ni tashkil qilib normaga qaytganini ko`rish mumkin. Ragosinning tabletkasi ta'srida bu ko`rsatkichlar mos ravishda $21,5 \pm 1,8$ gr ni tashkil qildi. Bu yerda 50 mg li miqdorda jigarning nisbiy massasi norma bilan bir xil bo`ldi.



4-rasm

Parasetamol gepatit modelida kalamush jigarining nisbiy massasiga Ragozinning kapsulasi va Ragozin tabletkasining ta'siri (n=5; M±m)

XULOSALAR

- Parasetamol tabletkasi 2 kun davomida 500 mg/kg tana massasiga nisbatan berildi va gepatit modeli hosil qilindi.
- Parasetamol gepatit model hayvonlar qonida umumiy bilirubin miqdoriga ragosin kapsulasi va ragosin tabletkasining ta'siri o'rganilganda bilirubin miqdori nazorat hayvonlarga nisbatan mos ravishda 55 % va 41 % ga kamayishi kuzatildi.
- Parasetamol gepatit model hayvonlar qonida oshgan ferment faolligini pasaytirib jigarning antitoksik xususiyatini yaxshilashi kuzatildi.
- Ragosin kapsulasi jigarning nisbiy massasiga ta'siri o'rganilganda model hayvonlarga nisbatan nisbiy massani 34 % ga kamaytirishi kuzatildi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO`YXATI

1. Алексеева О. П. Цирроз печени и его осложнения / О. П. Алексеева, М. А. Курышева. – Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. акад., 2004. – 96 с.
2. Балаян М. С. Вирусные гепатиты. Энциклопедический словарь. – 2-е изд. / М.С. Балаян, М. И. Михайлов. – М., 1999. – 42 с.
3. Бацков С.С. Гастроэнтерология и гепатология. Учебное пособие/ С.С. Бацков, А.Н. Беляев, А.В. Гордиенко и др. – СПб: Политехника сервис, 2014..
4. Барам Н.И., Исмаилов А.И. Противовирусная и интерферониндуцирующая активность госсипола и его производных. // Химия природных соединений.- 1993 №3.-С.355-361.
5. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник. — Москва, РФ: Медицина, 2004. — Р. 704. — ISBN 5-225-04685-1
6. Буеверов А.О. Иммунологические механизмы повреждения печени /А.О. Буеверов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998.– Т.8, №5. – С.18–21.
- 7.Ветров Т.А. Клиническое значение определения антител к поверхностным белкам вируса гепатита С: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.А. Ветров. – СПб., 2003. – 14 с.
8. Венгеровскиц Ф.И., Коваленко М.Ю., Арбузов А.Г., Головина Е.Л. Влияние легалона и лохеина на эффекте преднизолона при экспериментальном токсичкском гепатите // Химико-фарм. ж-л.1998.-№9.- С.12 - 15.
9. Виноградова Е.Н. Вирусные гепатиты В и С (проблемы диагностики и терапии): Автореф. дис. . д-ра мед. наук / Е.Н. Виноградова. – СПб., 1997. – 40с.
10. ВолковаМ. А. Интерфероны и их противовирусное действие / М. А. Волкова // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы.– 1999.– №2.– С.
11. Глушенкова А.И., Назарова И.П. Госсипол ,его производнўе и их использование.- Т.: Фан.-1993.-277с.

12. Жданов К.В. Вирусные гепатиты / К.В. Жданов, Ю.В. Лобзин, Д.А. Гусев, К.В. Козлов. – СПб.: Фолиант, 2011. – 304 с
13. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени / В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – Т.8, №5. – С.13–17.
14. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Хомерики С.Г., Ефремов Л.И., Черкашова Е.А. Лекарственный (статиновый) гепатит // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 3.
15. Конопля Е.М., Горяйнов И.И. Изучение иммунологической резистентности и интерферонообразования в условиях токсического поражения печени. // Иммунология.-1997.-№6.-С.38-41
16. Никитин И.Г., Кузнецов С.А., Строжаков Г.И. Хронический гепатит с нормальным уровнем аланиновой транс-амилазы: интерферонотерапия или активное наблюдение. // Клиническая медицина. -1998. - №6.- С.41-44.
17. Полунина Т.Е., Маев И.В. Лекарственные поражения печени // Consilium medicum. – 2011. – Гастроэнтерология № 2. – С. 54–60.
18. Рахманова А.Г. Вирусные гепатиты (этиопатогенез, эпидемиология, клиника, диагностика и терапия) / А.Г. Рахманова В.А. Неверов, Г.И. Кирпичникова и др. – Кольцово, 2003. – 57 с.
19. Серова. В.В., Пальцева М.А Патологическая анатомия. Курс лекций. — М: Медицина, 1998. — С. 59. — 640 с. — ISBN 5-225-02779-2
20. Хомерики С.Г. Патогенетические механизмы и морфологические проявления лекарственных поражений печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 6. – С. 11–21.
21. Grawford I.M. Cell and molecular biology liver disease.\\ J.Virial hepatitis.-1997.-N4, suppl.3.-P. 27 - 34.
22. Kronenwett R., Martin S., Haas R. The role of cytokines and adhesion molecules for mobilization cell liver in hepatitises.//Stem.Ctlls.-2000.-v.18(5).-P.320-330.

23. Vander Jagt D.L., Desk L.M., Royer R.E. Gossypol: prototype of inhibitors targeted to dinucleotide folds.//Curr.Med.Chem.-2000.-v.7.-N4.-P.473-478
24. Vichkanova S.A., Oïfa A.I., Goriunova L.V. «Antiviral properties of gossypol in experimental influenza pneumonia». Antibiotiki 1970 Dec; 15(12): 1071-3