

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

ЗАҲИРИДДИН МУҲАММАД БОБУР НОМЛИ  
АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

ТАБИЙ ФАҲЛАР ФАКУЛЬТЕТИ  
“ЗООЛОГИЯ” КАФЕДРАСИ

Қўлёзма ҳуқукида

***СУЛТОНОВА МАФТУНА МАЪРУФЖОН ҚИЗИНИНГ***

ЭССЕНЦИАЛЕ ФОРТЕНИНГ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ЛИПИДЛАР  
АЛМАШИНУВИГА ТАЪСИРИ

5140100 – Биология таълим йўналиши  
бўйича бакалавр академ даражасини олиш учун ёзилган

**БИТИРУВ МАЛАКАВИЙ ИШ**

Илмий раҳбар:

Биология фанлари доктори,  
профессор Қ.Т.Тожибоев

Андижон-2016

## МУНДАРИЖА

Кириш.....	3
1- БОБ Адабиётлар шархи.....	5
1.1. Ёғларнинг синфланиши ва аҳамияти.....	5
1.2. Хужайрада ёғларнинг алмашинуви. Кислоталарининг оксидланиши ва синтези.....	11
1.3. $CCl_4$ ли гепатитда, жигарда моддалар алмашинувининг ўзгариши.....	17
1.4. Гепатитда жигарда энергия алмашинувининг бузилиши	23
1.5. Организмга тўрт хлор углевод таъсирининг биокимёвий механизми.....	27
2- БОБ Тадқиқот усуллари ва ашёлари.....	34
3- БОБ Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили.....	
3.1. Эссенциале фортени гепатитли ҳайвонларнинг жигарида липид алмашинувига таъсири.....	39
3.2. Эссенциале фортенинг таъсирида, токсик гепатитда умумий фосфолипидлар миқдорининг ўзгариши.....	54
ХУЛОСАЛАР.....	57
АДАБИЁТЛАР.....	59

## КИРИШ

Тарих хотираси халқнинг жонажон ўлканинг давлатимиз ҳудудининг ҳолис ва ҳаққоний тарихини тиклаш миллий ўзликни англашни таъбир жоиз бўлса миллий ифтихорни тиклаш ва ўстириш жараёнида ғоят муҳим рўл ўйнайди.

**И.А. Каримов**

**Ишнинг долзарблиги:** Республика аҳолисининг турмуш даражасини кўтаришни таъминловчи зарур омиллардан бири озиқ-овқат таъминоти, сифати ва тозалик даражаси ҳисобланади. Ҳозирги кунда бутун дунё соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра энг кенг тарқалган тарқалган касалликлардан бири қон –томир касаллиги билан бир қаторда жигар ҳасталиклари ҳисобланади.

Табиблар ва олимларнинг тавсияларига кўра бундай касалликларни олдини олиш ва даволашда озиқ –овқат маҳсулотларига жиддий эътибор қаратиш зарурдир. Юқорида маълумотлар асосида ушбу малакавий ишнинг мавзуси танланди.

Жигар касалликларини ўз вақтида аниқлаш ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқариш долзарб вазифалардан ҳисобланади. Гепатотроп токсик моддалар: эндоген (ички) ва экзоген (ташқи) таъсир этувчи икки гуруҳ бирикмаларга бўлинади. Эндогенига моддалар алмашинувида ҳосил бўлган захарли маҳсулотлар, шунингдек, аллергия, иммунопатологик маҳсулотлар ва нурланишлар киради, экзогенига захарли кимёвий бирикмалар, ўсимлик ва ҳайвонларнинг захарли моддалари киради.

Жигарнинг яллиғланиши гепатотоксик модданинг кимёвий тузилишига, таъсир этиш даврига ва миқдорига боғлиқ. Гепатитни даволаш учун ўсимликлардан ажратиб олинган турли доривор воситалари ва бошқа

биологик фаол моддалар синаб кўрилмоқда. Лекин жигар ҳасталиги ўз ечимини топгани йўқ.

Эссенциале фортени жигар касалликларини даволашда фойдаланиб келинмоқда. Лекин уни организмга таъсирини молекуляр механизмлари яхши ўрганилмаган.

**Ишнинг мақсади.** CCL4 таъсирида жигар ҳужайраларидаги липидлар алмашинувини ўзгариши ва Эссенциале фортенинг гепатитда липидлар алмашинувиға таъсир механизмларини аниқлашдан иборат.

**Ишнинг объекти:** Ишимизда шеншел зотли, турли жинсли, оғирлиги 1,8-2,8кг ли қуёнлардан фойдаландик. Текширув вақтида ҳайвонлар 10 тадан гуруҳға бўлиб ўрганилди. Озиқ-овқат ва сув уларға етарлича берилди.

**Ишнинг предмети:** Ҳайвонлар териси орасиға CCL4нинг ўсимлик ёғидаги 50%ли эритмасидан 0,5мг/100 г оғирлиғиға нисбатан ҳар ҳафтада бир мартадан икки ой давомида юборилди.

**Ишнинг илмий янгилиги:** Биринчи марта Эссенциале фортени гепатитли ҳайвонларнинг организмға киритилиши жигарда кўпайиб кетган триглицеридлар, эркин ёғ кислоталари ва айниқса холестеринларни миқдорларини камайтириши ва соғлом ҳайвонларнинг организмдаги кўрсаткичларға яқинлашуви аниқланди.

**Ишнинг амалий аҳамияти.** Олинган илмий натижалар гепатитни даволашда Эссенциале фортенинг ижобий самараға эға эканлиги аниқланди. Эссенциале форте гепатитли ҳайвонларнинг жигарида липидлар алмашинувини яхшилаши тўғрисида олинган натижалар Андижон шаҳар шифохоналарида жигар ҳасталикларини даволашда ҳамда З.М. Бобур номидаги Андижон давлат университетида биология мутахассислиги бўйича ўқитилаётган талабаларға маъруза ва амалий машғулотларда фойдаланилмоқда.

## 1 БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

### 1.1. Ёғларнинг синфланиши ва аҳамияти.

Ўсимлик ва хайвон тўқималарининг таркибида оксил ва углеводлар билан бир каторда ёғлар ва ёғсимон моддалар учрайди.

Хужайра ва тўқималарда ёғлар 2 —хил ҳолатда тўпланадилар: протоплазматик ёғлар бўлиб хужайра структурасини шакллантиришда иштирок этади. Иккинчи хил ёғлар эса запас ёки резерв ёғлар деб аталаб ёғ деполари ва паренхимали аъзоларда тўпланади (буйрак, юрак, жигар, корин бўшлиғи тери остида). Булар овқатланиш ёшга ва физиологик ҳолатга қараб миқдори ўзгариб туради. Резерв ёғлар ишлатилиб туради.

Ёғлар 2-катта синфга бўлинади. Оддий липидлар (триглицеридлар) ва мураккаб липидларга бўлинади. Оддий ёғлар (липидлар).

1.Нейтрал ёғлар (триглицеридлар)

2.Мумлар.

Мураккаб ёғлар.

1.Фосфолипидлар

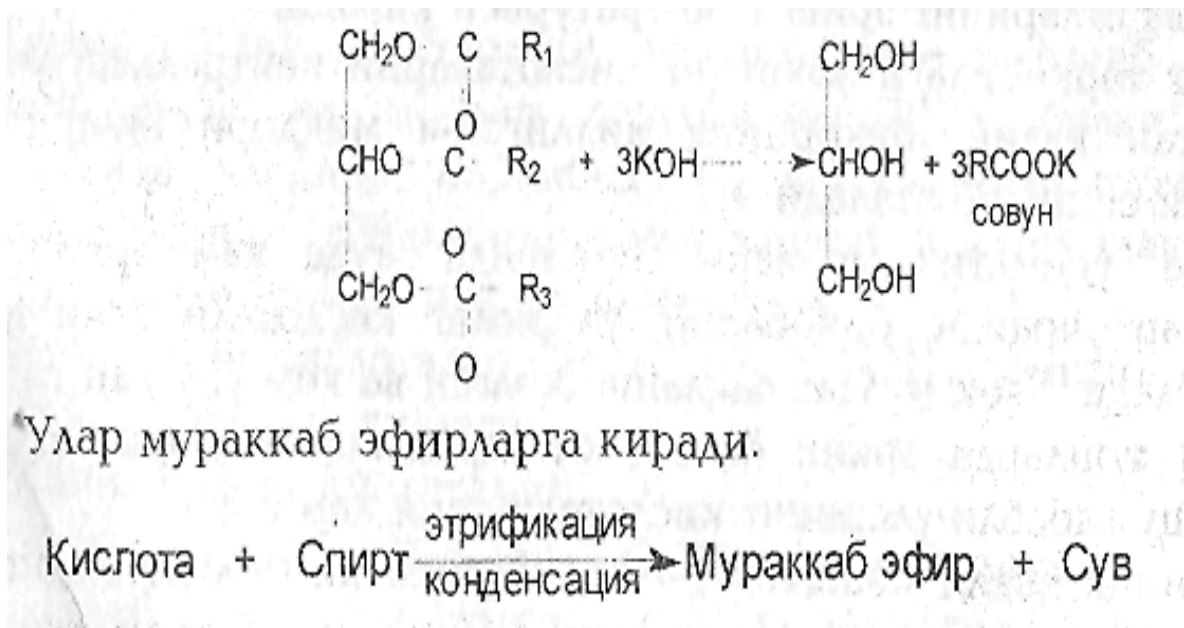
2.Цереброзидлар

Булар ациклик ёки моноциклик липоидларга киради.

3.Стерин ва стеридлар эса полициклик липоидларга киради.

Ёғлар сувда эримайди, этил, бутил, метил, бензол, толуол, хлороформ ва хлорэтанда яхши эрийди.

сувдан қочувчи гидрофоб группалари (углеводород боғлари,  $-CH_2$  —  $CH_2$ , эфир группалари, қўшбоғлар —  $CH=,CH_3$ - метил гуруҳлари) кўп бўлганлиги учун сувда эримайди.



Сувда эрувчи моддалар ўзларида гидрофилл гурухлари (ОН , -NH<sub>2</sub>, -NH , COOH) кўп бўлса сувда яхши эрийди.

Ҳозир 600 дан ортик оддий ёғлар хили аниқланган.

1 гр. углевод ёнганда 4,2 ккал (16,1 кДж)

1гр. оксил ёнганда 4,3 ккал

1гр. ёғ тўла оксидланганда 9,3 ккал (38,9 кДж) иссиқлик ҳосил бўлади.

Шунинг учун энергетик нуқтаий назардан ёғлар жуда катта аҳамиятга эга. Ёғлар таркибида узун углеводород занжирли ёк кислоталар борлиги ва кислород жуда камлигидан ҳар бир грамм ёғ оксидланганда кўп миқдорда сув молекулалари ҳосил бўлади. Кам сувли шароитда яшайдиган ҳайвонларнинг сувга талаби масалан, туяларнинг узок муддатда сувга чидамлилиги, тухумдан жўжа очишда сувга бўлган эҳтиёж асосан ёғ кислоталарининг оксидланиши ҳисобига қондирилади.

Ёғлар юқорида кўрсатганимиздек энергия манбаи сифатида совукдан сақлашда, механик жароҳатлардан тери остидаги ёғлар сақлайди. Удар айримлари витаминлик вазифасини ҳам ўтадилар. Фосфолипидлар ва липопротеинлар хужайра мембранасида модда ва ионларни ташилишида

хизмат қилади. Липопротеинлар митохондрия ва хлоропластлар таркибида учрайди.

Цероброзидлар марказий нерв системасининг структурасига киради ва хар хил токсин ва бактерияларга қарши курашда иштирок этади.

Ёғларни натрий ва калий ишқорлари билан парчалаб саъноатда совун олинади.

Ёғларнинг характерловчи бир қатор кўрсаткичлар бўлиб, уларнинг амалий аҳамиятга эга бўлган баъзи физик—кимёвий хоссаларини ифодалайди. Буларга кислотали, йодли, совунланиш сонлари ва ёғларнинг эриш температураси киради.

1гр. ёғ таркибидаги эркин ёғ кислоталарни нейтраллаш учун сарфланган калий ишқорнинг миллиграмм миқдори ёғларнинг кислотали сони деб аталади.

Одатда, ўсимлик мойлари таркибида жуда кам эркин ёғ кислоталар учрайди, бинобарин, уларнинг кислотали сони ҳам кичик бўлади. Узок муддат сақланиб қолган ва хом уруғдан тайёрланган мойларда эркин ёғ кислоталарининг миқдори юқори бўлади, шу сабабли уларнинг кислотали сони ҳам катта.

Ёғларнинг йодли сони, 100г ёғни бириктириб олган йоднинг грамм миқдори ёғларнинг йодли сони деб аталади. Бу сон мойлар таркибига кирадиган ёғ кислоталарнинг тўйинмаслик даражасини ифодалайди:

Йодли сон қанча катта бўлса, ёғ шунча суюқ бўлади, одатда, уларни озуқа сифатида истеъмол қилиб бўлмайди. Лекин улардан бўёқлар, лак, олиф ва бошқалар тайёрлашда фойдаланилади.

Пахта мойи 110, соя мойи 130, зиғир мойи 174. Йод сони 85 дан кичик бўлган мойлар қуримайдиган, 130 дан катта бўлган мойлар яхши қурийдиган мой ҳисобланади.

Тропик мамлакатларда ўсадиган ўсимликлар мойининг йод сони кичик бўлиб, мойи, одатда, қаттиқ, аксинча шимолий районларда ўсадиган

Ўсимликлар мойи суюқ бўлиб, йодли сони катта бўлади. Жанубдан Шимолга борган сари, улар мойининг йод сони ҳам ортиб боради. Масалан, Тошкент шароитида ўстирилган зиғирнинг йод сони 154, Москвада 180, Архангелекда 195га тенг бўлади.

1г мой таркибидаги эркин ва боғланган ёғ кислоталарни нейтраллаш учун сарфланган калий ишқори миқдори ёғларнинг совунланиш сони деб аталади.

Мойлар узок вақт сақланганда тахир, кўланса ҳидли, ёмон таъмли бўлиб қолади. Уларга сув, ҳаво ва ёруглик таъсирида бузилади. Натижада алдегид, кетон ва баъзан ҳосил бўладиган мой кислоталар кўланса ҳидли ва тахир мазали бўлади.

Ёғларда тўйинмаган ёк кислоталари кўп бўлса қайнаш температураси паст бўлади.

Ёғлар таркибида кўпроқ олеин (30%) , палмитин (15 — 50%). Пахта мойи таркибида линол ва линолен кислоталар кўп бўлади.

Турли ҳайвон ва ўсимлик тўқималаридан ажратиб олинган табиий ёғлар ва мойлар совунланиш йўли билан анализ қилинганда, уларнинг таркибида  $C_4$  дан  $C_{26}$  гача атомига эга бўлган тўйинган, тўйинмаган тўғри занжирли ва шохланган бир қанча ҳалқали ёғ кислоталари аниқланган.

Тўйинган ёғ кислоталар  $CH_3 (CH_2)_{14} COOH$  палмитин кислота,  $CH_3 (CH_2)_{16}$  стерин кислота.

Мойларга хос бўлган муҳим хусусиятлардан бири тўйинмаган ёғ кислоталардаги кўш боғга водород атомини бириктириш йўли билан борадиган гидрогенлаш реакциясидир.

Натижада суюқ мойлар қаттиқ мойга айланади. (Маргарин). Озик — овқат саноатида бу жуда катта аҳамиятга эга.

Ёғлар таркибида тўйинмаган ёғ кислоталари кўп бўлса қаттиқ бўлиб уларга ҳайвон ёғлари киради. Ўсимлик мойларининг таркибида тўйинмаган ёғ кислоталари кўп бўлади, улар мойлар

деб аталади.



Ёғлар одамда кўрсатганимиздек тери остида, чарвида, ичак деворларида. Ёғлар инсон ёшига, нерв системасига ва овқатланиш даражасига боғлиқ. Нормал одамларда оғирлигини 10 — 20% ташкил қилади. Чўчқаларда 50%, ўсимлик уруғларида 40 — 50% гача боради.

Табиий ёғлар бир хил ёғ кислоталаридан иборат бўлмай ҳар хил ёғ кислоталардан тузилган бўлиши мумкин.

### **Мумлар**

Липидларнинг бу группаси ёғлар таркибида глицерин ўрнига узун занжирли спирт тутиши билан фарқланади. Мумлар таркибида: цетил ( $C_{16}H_{33}OH$ ), церил ( $C_{26}H_{53}OH$ ) ва мирицил ( $C_{30}H_{61}OH$ ) спиртларини тутадилар.

Масалан, асалари мумининг асосий массаси палмитин кислотанинг мирицил спирти билан ҳосил қилган мураккаб эфири:  $CH_3(CH_2)_{14}COOH$  ( $CH_2$ )<sub>29</sub> $CH_3$ . Ўсимлик новдаси, япроғи, гулбарглари, мева пўстини мойлаб турадиган мум узун занжирли бирламчи ҳамда иккиламчи спиртлар, кетонлар, парафин углеводородлар билан бирга учрайдиган эркин ёки эфир шаклида боғланган учун занжирли ёғ кислоталардан иборат. Ҳайвон организмида, балиқлар липидида юқори молекуляр спиртларнинг ёғ кислоталар билан ҳосил қилган мураккаб эфирлари учрайди. Булар қаторига қон плазмасида ва тўқималарида учрайдиган кўп халқали спирт — холестериннинг ёғ кислоталар билан бўлган эфири ҳам киради. Мумлар саноатда турли суртма дорилар, помадалар, шамлар тайёрлаш ва ялтиратувчи моддалар сифатида ишлатилади. [14].

### ***Фосфолипидлар (фосфатидлар)***

Фосфатиддар ҳам, худди мойлар каби, юқори молекуляр ёғ кислоталарнинг кўп атомли спиртлар билан ҳосил қилган мураккаб эфири бўлиб, улар таркибида қўшимча равишда фосфат кислота қолдиғи ва асослар учрайди.

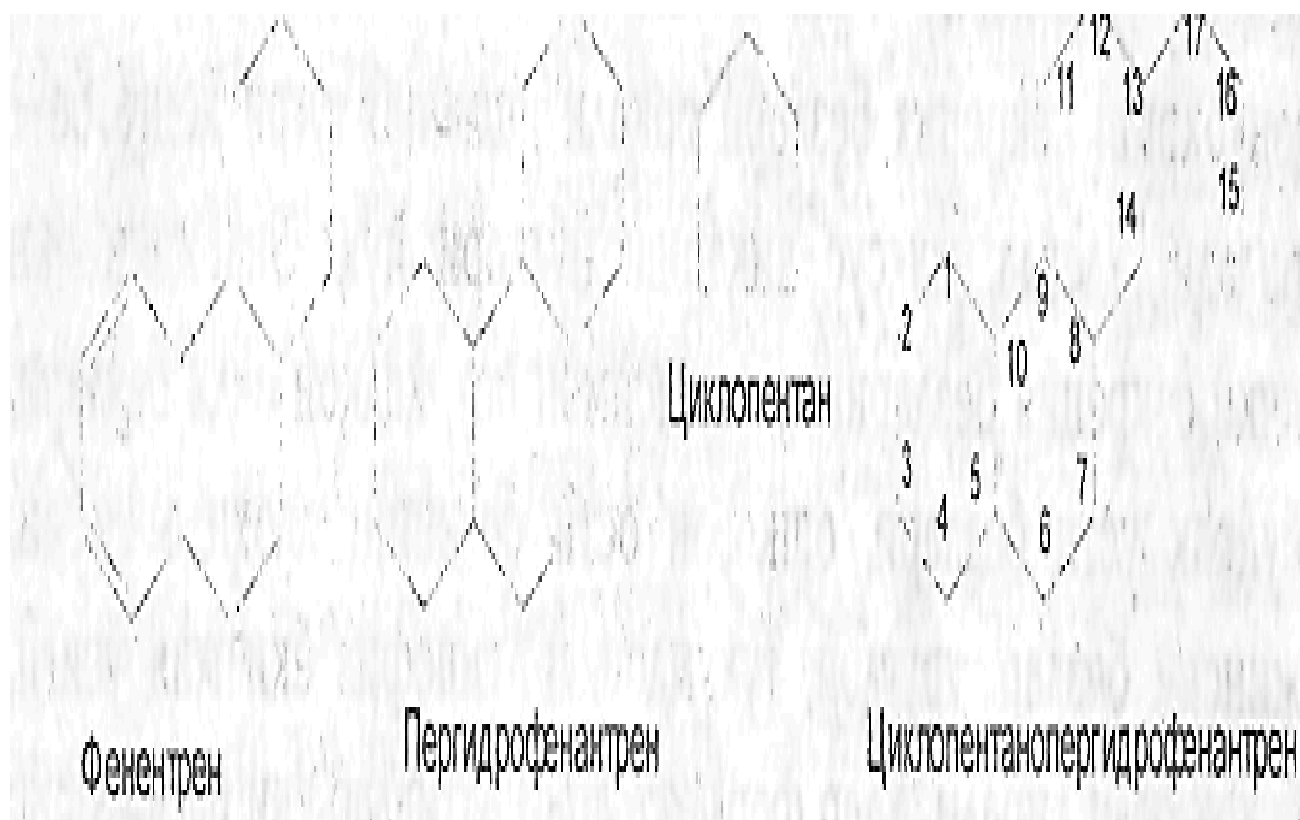
Фосфатидлар ёғсимон қаттиқ моддалар бўлиб, рангсиз, ҳавода тез қорайиб кетади. Улар органик эритувчиларда яхши эрийди. Фосфатидлар таркибида фосфат кислота ва азотли асослар бўлганлиги учун улар реакция қобилияти анча юқори. Улар бир вақтда ҳам гидрофоб ва гидрофилл группасига эга бўлганликлари сабабли мембранада ярим ўтказувчанликни таъминлайди. Улар хлоропластларда дуккакли ва мойли ўсимликларнинг уруғида кўп учрайди.

Азотли асосларга қараб фосфолипидлар глицерофосфат, лецитин ёки холинфосфатлар, кефалин ёки коламинфосфатлар, серинфосфатлар ва инозитфосфатлар учрайди. Охириги йилларда инозитфосфатларга катта аҳамият берилмоқда.

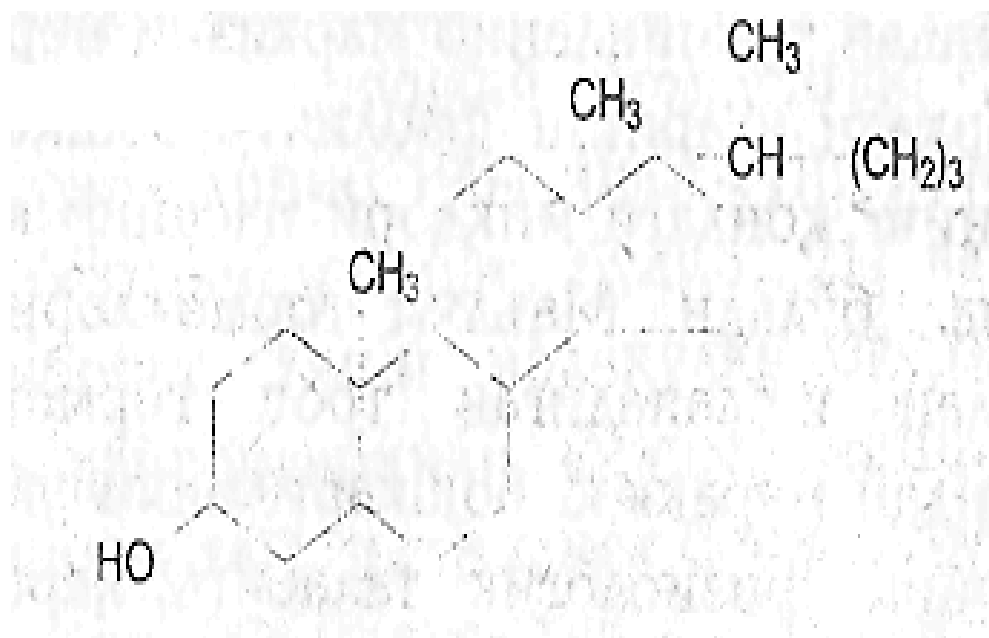
### Стерол ва стеринлар

Булар ёғ кислоталарнинг стероллар билан мураккаб эфирлардир.

Стероллар                      циклик                      спирт                      циклопентан  
пергидрофенантреннинг ҳосилаларидир.



Стероидлар гормон табиатли моддалар ва холестерин, ўт кислоталари киради. Стеринларнинг ичида биринчи ўринда холестерин туради



## 1.2. Хужайрада ёғларнинг алмашинуви. Кислоталарининг оксидланиши ва синтези.

Бир кунда одам 50-70 гр ўсимлик ва ҳайвон ёғларини истеъмол қилади. Уларнинг асосини триглицеридлар ташкил қилади. Одам, ҳайвон ёғи билан ўсимлик мойларини омухта тариқасида озиқ—овқат тариқасида ишлатса анча фойдали. Ҳайвон ёғлари сокин ўсимлик мойлари эса анча тез оксидланади.

Инсон учун линол, линолен, араҳидон (аксарият тўйинмаган) ёғ кислоталари алмашмайдиганларга кириб уни озуқа сифатида истеъмол қилиши керак.

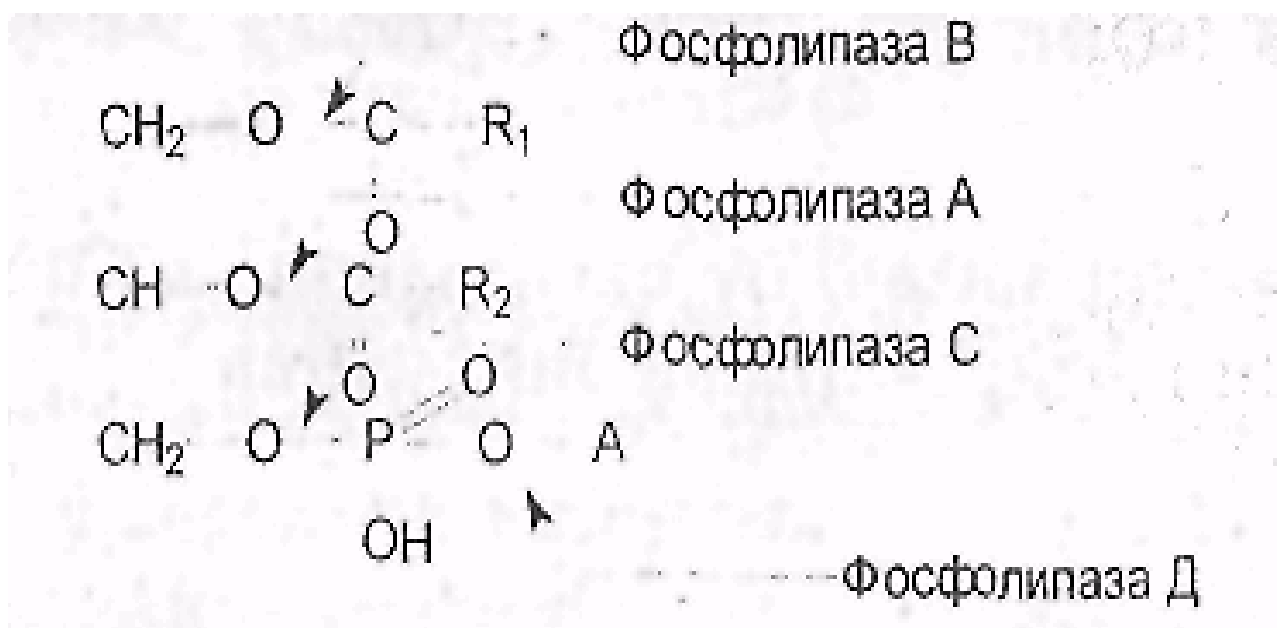
Ёғлар ошқозон ичак йўлида ферментлар туфайли парчаланиб глицерин ва ёғ кислоталари ҳосил бўлади.

Оғиз бўшлиғида ёғлар парчаланмайди. Ошқозонда эса эмулсия ҳолатдаги ёғлар парчаланadi. Сутдаги ёғлар томчи—

томчи ҳолатда бўлиб, бу ёш болаларни озиқланишида катта аҳамиятга эга.

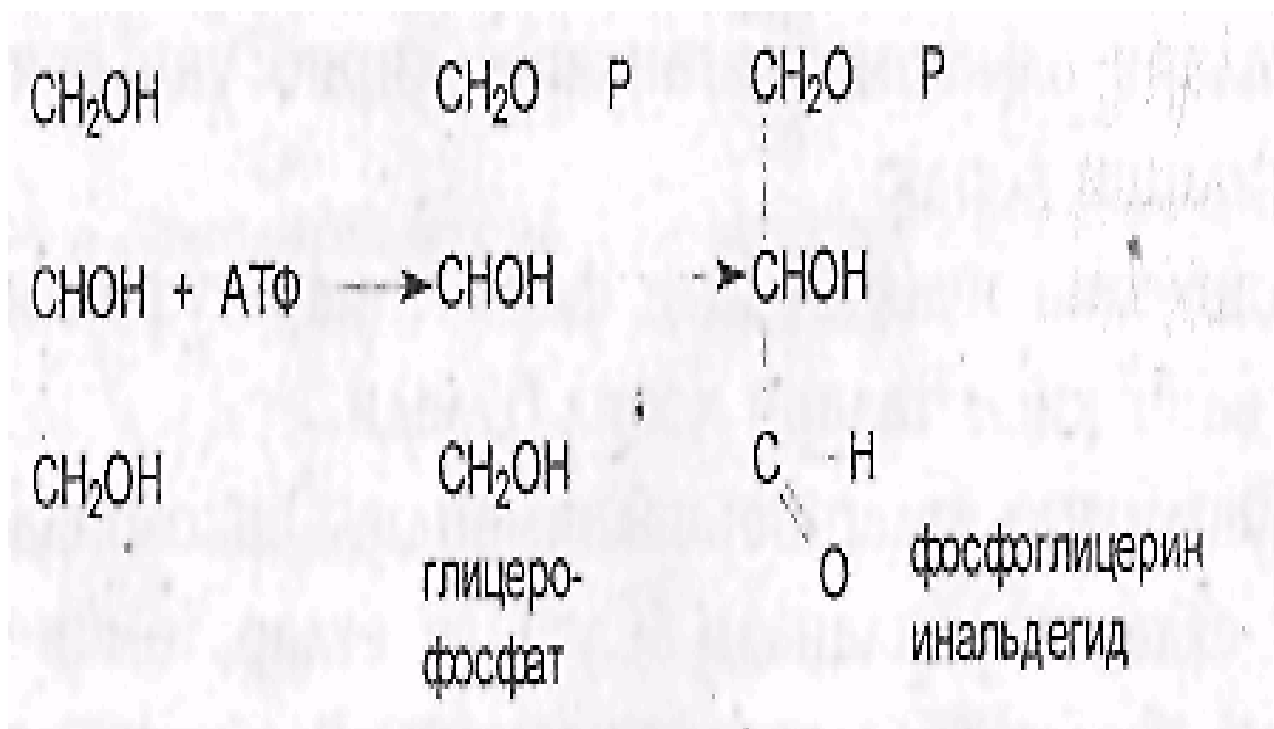
Катта ёшдаги одамларда ёғлар эмулсия холига келади. Ошқозон ости безидан ўт таркибидаги ўт кислоталар липаза ферментининг фаоллигини ва ёғларнинг сирт таранглигини камайтириб ошқозонга HCl ҳам киради, у ерда бикарбонатлар таъсирида нейтралланади. Ҳосил бўлган CO<sub>2</sub> гази овқат аралашмасини яхшилаб аралаштиради. Натижада эмулгитор таъсирида ёғлар эмулсия холига келади. Ўт кислоталарига ҳолат ва дезокси ҳолатлар киради. Ичак деворлари оркали: ёғлар глицерин ва ёғ кислоталари ҳолда сурилади. [19].

**Липоидларнинг алмашинуви.** Овқат билан бирга тухум сарики, безлар, мия ва яна ҳар хил фосфолипидлар истемол қилинади.



Энг фаол фосфолипаза, ҳар хил захирида борлиги аниқланган. Липидларнинг оксидланиш юритмаси

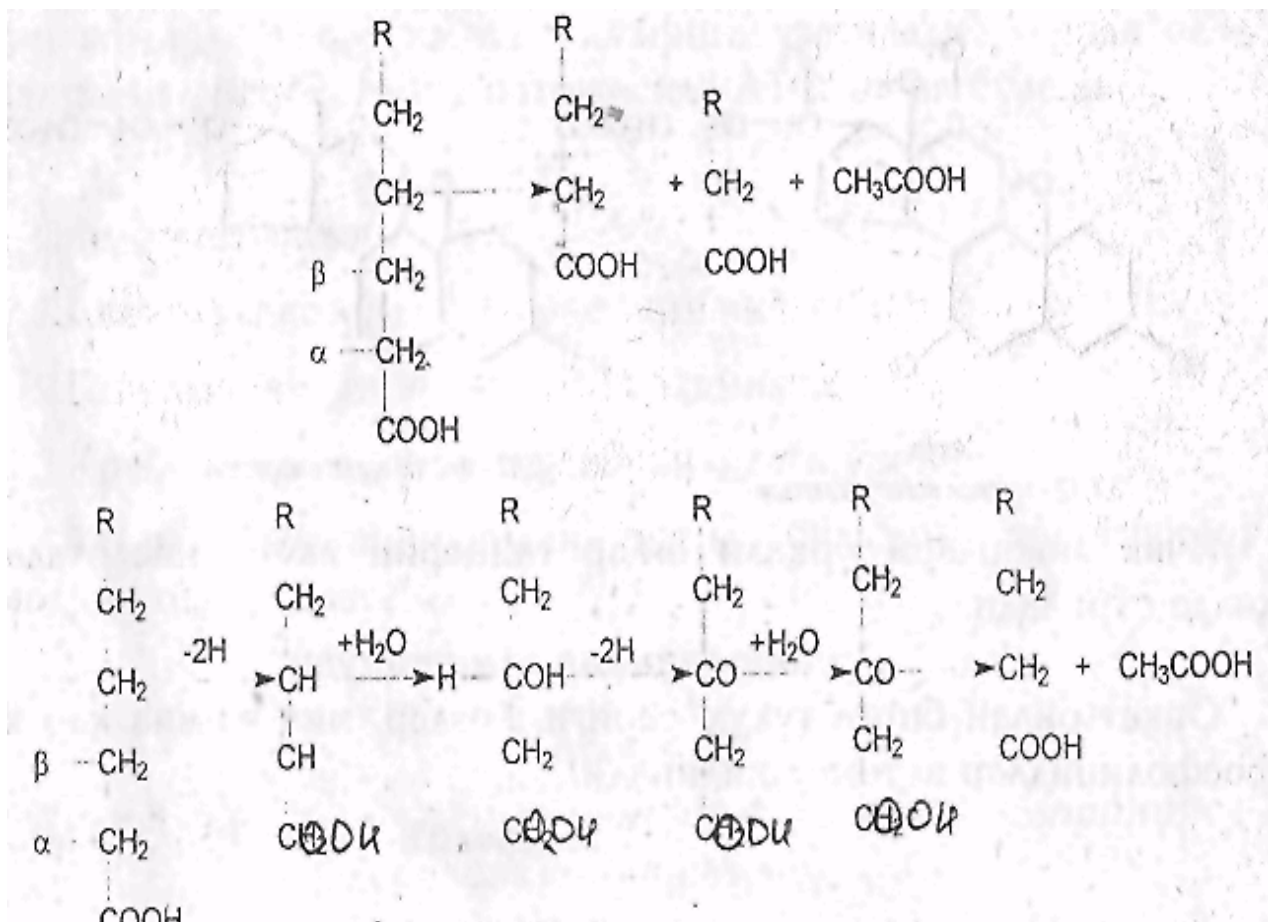
Тўқималарга сўрилган триглицериллар хужайрада глицерин ва ёғ кислоталари парчаланиб, улар ҳам уз навбатида оксидланиб CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O ва АТФ ҳосил бўлади. Хужайрада ҳосил бўлган глицерин



Охирги махсулот «Ёх алмашинуви билан углевод алмашнунви туташтирувчи бириичи кўприк ҳисоблапади.

### Ёғ кислоталарнинг оксидланиши

Қуноп назариясига асосан ёғ кислоталари иккита. углевод атомига қисқариб, охирида сирка кислота ҳосил бўлади. Бу ҳолати р — оксидланиш деб аталади.



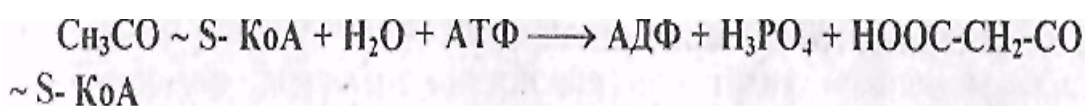
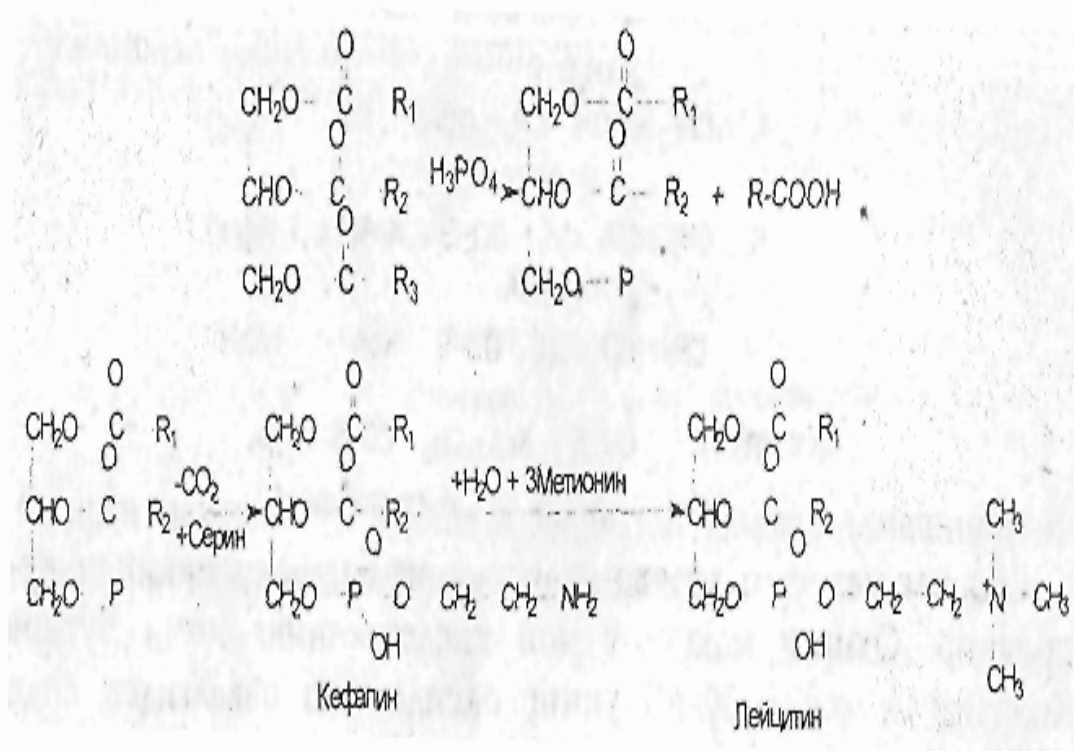
Охирги махсулот углевод ва ёғларни борловчи иккинчи кў — прикдир. Охирги махсулот мой кислотасшнг номи Бутирил Коэнзим А хосил булиб унинг оксидланиш аввалгидек содир булади.

**Ёғ кислоталари биосинтези.** Бу жараён 3 — оксидланишнинг тескари йўналиши бўлиб, қурилиш ашёси сифатида малонил КоА иштирок этади. Малонил КоА уч С — атомдан иборат.

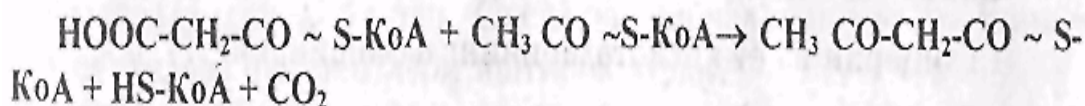
Ҳосил бўлган энг кичик ее кислотаси малонил КоА билан ре~ якцйга киришиб процесс яна қайтарилади, ЕҒ кислота бу процесс туфайли 2 — углерод атомига узаяди.

Ёғ кислоталарнинг синтези эндоплазматик мембрананинг устки кисмида, уларнинг оксидланиши эса метахондрияларда <ч!дир бўлади,

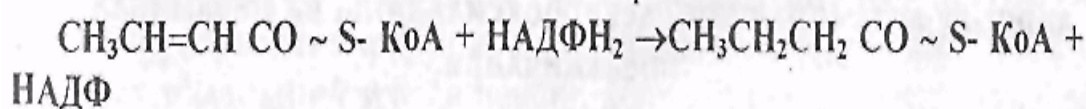
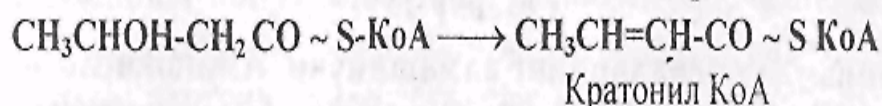
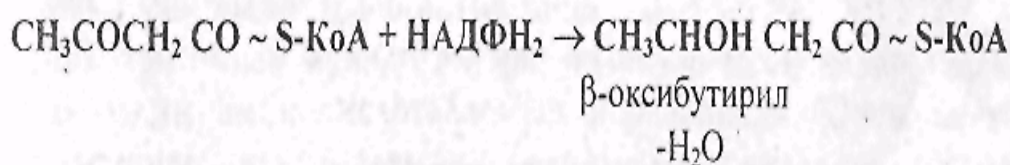
Фосфолипидлар синтези ҳам нейтрал ёғларга ўхшаш ичак деворида кайтадан ресинтезлапа, Уларнинг синтезида аминокислота серии ва мегонин иштирок этади.



Милонил КоА.



Ацето-ацетил КоА.



Бутирил КоА

Жигарда нейтрал ёғлар лейцитинга айланиши мумкин. Фосфатидлар ёғларга иисбатан тез харакатчан бўлиб. Жигарда нейтрал ёғлар фосфатидларга айланиб ташилади ёки кўчирилади.

Асосий стерин (холестерин) кичик молекуласи углевод ва ёғлардаи синтезланади. Синтезда ацетосирка ва изовалериан кислоталар қатнашади. Уларни фарқланиши ва конденсациясида КоА ва ацетил группалари қатнашади. [11].

### **1.3. ССL4 ли гепатитда, жигарда моддалар алмашинувининг ўзгариши**

Тирик организмларда жигар муҳим биокимёвий жараёнларда қатнашиб, куйидаги вазифаларни бажаради: 1) Липидлар, оксиллар, карбонсувлар ва бошқа моддалар биосинтезида; яъни улар барча аъзо ва хужайраларда биокимёвий ва физиологик жараёнларда иштирок этади; 2) Сийдикчил биосинтезида: азот алмашинувининг охириги маҳсулоти сифатида жигарда сийдикчил синтез бўлади; 3) Ўт кислоталарининг синтез бўлишида: ёғ ва ёғсимон моддаларнинг ҳазм бўлишида асосий маҳсулот бўлган ўт кислоталари фақат жигарда синтез бўлади; 4) Организмга тушган ёки у ерда ҳосил бўлган захарли моддаларнинг зарарсизлантирилиши жигар фаолиятига боғлиқ; 5) Ажратиш фаолияти: моддалар алмашинувида кераксиз бўлган маҳсулотларни ўт орқали ичакка ва ундан ташқарига чиқарилади.

Жигар хужайрасининг 80% ини гепатоцитлар, 15% ини эпителиал хужайралар ташкил этади. 1 дақиқадада жигар хужайраларидан 1,2 литр қон оқиб ўтади, унинг 70% дарвоза венасидан ўтиб, улар овқат ҳазм қилиш аъзоларига келади, қолган 30 фоизи жигар артерияларидан келади. Бундай ҳолат жигарнинг моддалар ҳазм бўлишида, моддаларнинг ўзгариши, синтез бўлиши ва сўрилишида муҳим роль ўйнашини кўрсатади ва қон таркибидаги моддаларни бошқариб туришига олиб келади. Жигарда дарвоза венаси орқали қон билан келган глюкозадан, гликогендан ташқари ёғлар, ёғ



кислоталари ҳам синтез бўлади. Баъзи бир жигар касалликларида (цирроз) бириктирувчи тўқима элементларининг миқдори ортади ва қон томирлардаги босим ортиши натижасида ўт суюқлигининг ажралиши ҳам бузилади. Жигарнинг массасининг 70% ини сув ташкил қилади, қуруқ массасининг 50% ини оксил ташил этиб, уларнинг 90% альбумин ва глобулинлардан иборат. [10].

Жигарнинг массасини 5% липидлардан, асосан ёғлар, фосфолипидлар ва холестериндан иборат. Семиришда жигар массасини 20% гача ёғ ташкил қилади, жигарни ёғ босишида ёғ массаси 50% кўтарилади. Жигарда 150-200г гликоген бўлади. Жигарда захарли моддаларни синтез бўлиши натижасида организмнинг ҳимояланиш жараёни кечади. Бунга мисол тариқасида сийдикчил (мочевина) синтезини олиш мумкин, захарли аммиак шу тарзда зарарсизлантирилади ва сийдик билан организмдан чиқариб юборилади. Кўпгина захарли моддалар жигарда сульфат кислота ва глюкоурон кислоталари таъсирида зарарсизланади. Сульфат ва глюкоурон кислоталар фаол ҳолатдагина зарарсизлантириш реакцияларига кириша олади. Уларнинг фаол ҳолати 3-фосфоаденозин-5-фосфосульфат ва уридил фосфоглюкоурон кислота ҳисобланади. Глюкоурон кислота модда алмашинувида ҳосил бўлган кўпгина моддаларни зарарсизлантира олади. Шулардан эркин билирубин маълум даражада захарли бўлиб, жигарда глюкоурон кислота билан моно- ва диглюкоуронид билурубин ҳосил қилиш йўли билан зарарсизлантирилади. Жигар энзимлари барча липид алмашинуви маҳсулотларини синтезлаш ва парчалаш хусусиятига эга. Натижада юқори ёғ кислоталари, триацилглицеридлар, фосфолипидлар ва холестеринлар синтез бўлади, юқори ёғ кислоталари оксидланади.

Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш қўмитаси маълумотларига кўра, экологик жараёнларнинг ўзгариши натижасида жигар касаллиги билан оғриган беморларнинг сони кундан кунга кўпаймоқда. Халқ хўжалиги маҳсулотларига талабнинг ортиб бориши натижасида турли кимёвий бирикмаларни қишлоқ хўжалигидаги ўсимликлар ҳосилдорлигини ошириш

мақсадида қўлланилиши, шу туфайли аҳолининг доимий захарли кимёвий бирикмалар билан захарланиши натижасида жигар хасталиклари ортиб бормоқда. Ғалла ўсимликлари таркибида бўлган ёввойи ўсимликлар: туяқорин, кампирчопон каби ўсимликлар уруғларининг ғалла донлари таркибига кириши натижасида улар таркибидаги альколоидлар таъсирида сурункали жигар хасталиклари келиб чиқмоқда, шу туфайли жигарнинг захарли моддалар таъсирида сурункали жароҳатланиши Ўрта Осиёда ўзига хос касалликларидан ҳисобланади. Гепатотоксик моддалар ўсимликлар маҳсулоти ёки кимёвий моддалар бўлиб, жигар хужайраларининг жароҳатланишида асосий ўрин эгаллайди. Бундай моддаларга фосфор- ва хлорорганик бирикмалар киради. Улар кишлок хўжалигида, хонадонларда ишлатилиши натижасида, жигар хужайраларини сурункали яллиғланишига олиб келади. Таркибидаги гелиотроп моддаларга эга бўлган ўсимликлар ер юзасида кенг тарқалган: сенецифалин, сенецифалидин ва асосан, CCL4 ва лазиокарпин алкалоидларини тутувчи, ёввойи ўсимлик, тукланган уруғли гелиотроп (*Heliotroph lasuocorpus*) амалий аҳамиятга эга бўлган ўсимлик ҳисобланади[5].

Эндемик гепатитда жигарнинг ҳар хил кимёвий ва ўсимлик таркибидаги гепатотоксик моддалар билан хасталанишида, жигарда морфологик ўзгаришлар бўлиб, жигарни дистрофик ва некротик ўзгаришига олиб келади. Бу жараён фақатгина жигарга ташқи захарли агентларнинг таъсири билангина келиб чиқмайди, балки жигар синусоидларида қон алмашинувининг бузилиши натижасида келиб чиқади. Жигарнинг ички қон айланиши бузилиши натижасида организмга гепатотоксик моддалар таъсир этганда жигар хужайраларида кислород етишмаслиги рўй беради; натижада хужайра ичидаги энзимларнинг фаоллигини пасайишига олиб келади. Жигар ёғ алмашинувида муҳим роль ўйнайди. Жигарга тушган ёғлар ёғ захираларидан энергия манбаи сифатида ажралиб чиқади. Экзоген (ташқи) ёғлар ичакдан лимфа орқали умумий қон айланиш доирасига тушади. Булар асосан учацилглицеридлар бўлиб, улар парчаланмаган ҳолда сўрилади ва у

ичак деворида ёғлар ва фосфатидлар биосинтезида ишлатилмаган, юқори ёғ кислоталари ҳолида жигарга тушади. Оз миқдордаги ёғлар ичакда сўрилганда дарвоза венаси орқали жигарга ташилади. Булар, асосан, қисқа занжирли ёғ кислоталари ҳисобланади. Умумий қон айланиш доирасига тушадиган триацилглицеридлар майда ёғ томчилари сифатида бўлади ва хиломикронлар деб аталади. Улар ичак деворида сўрилганда ҳосил бўлади ва улар ёғлар ҳазм бўлишида ёғларнинг асосий ташилувчи шакли ҳисобланади. қондаги хиломикронларни қабул қилувчи аъзо асосан жигар, юрак ва ёғ тўқималари ҳисобланади.

Эндоген (ички) ёғлар жигарга ёғ тўқималаридан тушади. Ёғ тўқимаси фаол моддалар алмашинувида қатнашади. Ёғ захираларига карбонсувлар ташилиб туради ва улар ёғларга айланади. Ёғ тўқималари доимий ҳаракатда бўлиб, унда учацилглицеридлар парчаланиб ва синтез бўлиб туради. Ёғларнинг ёғ деполаридан ташилишида учацилглицеридлар парчаланиб, эркин юқори ёғ кислоталари қонга ўтади. Ёғ тўқималаридаги учацилглицеридлар ёғ алмашинувида карбонсувлар алмашинувидаги гликоген вазифасини бажаради.

Учацилглицеридлар физиологик фаол ҳолатда бўлади, гликоген организмнинг физиологик ҳолатларида уларни энергия билан таъминлаш учун ишлатилади. Ёғ тўқималарида ёғларнинг учацилглицерид шаклида эмас, балки эркин ёғ кислоталари шаклида бўлганлиги учун қонда ёғ кислоталарининг миқдори юқори бўлиб, улар организмни 50-60% гача энергия билан таъминлайди. Ёғ кислоталарининг алмашинувида жигар миқдорий жиҳатдан 60% вазифани бажарса, бошқа аъзолар эса 40% вазифа бажаради.

Жигар ва қонда тўйинмаган ёғ кислоталари миқдори тўйинган ёғ кислоталари миқдоридан кўпроқ. Жигарда липидлар таркибига кирадиган ёғ кислоталарининг янгилаши бошқа аъзолардан кўра юқори даражада рўй беради. Ёғ кислоталарининг ярим парчаланиши жигарда 1-3 кунда бўлиб

ўтса, бошқа аъзоларда эса 5-9 кунда бўлиб ўтади. Фосфолипидлар таркибига кирувчи ёғ кислоталарининг янгилашиши янада тезроқ бўлади. [18].

Ёғ захираларидан ажратилган эркин ёғ кислоталарининг асосий қисми жигарга сўрилади. Эркин ёғ кислоталари учацилглицеридлар ва хиломикронлардан кўра осон оксидланади. Жигарда эркин ёғ кислоталари фаоллашиб, асосан учацилглицеридлар биосинтезига сарфланади, қисман фосфолипидлар ва холестерин эфирлари биосинтезида қатнашади. Эркин ёғ кислоталарининг кўп қисми учацилглицеридлар таркибига, озроқ қисми эса фосфолипидлар таркибига киради. Демак, жигар қон оқимида ҳаракатланаётган эркин ёғ кислоталарининг учацилглицеридлар ва бошқа эфирли липид бирикмаларга айлантирувчи асосий аъзо ҳисобланади.

Жигарда учацилглицерид ва юқори ёғ кислоталарининг алмашинуви фосфолипидлар билан боғлиқ. Ёғ кислоталари гидрофиль фосфолипид биосинтезида уларнинг таркибига кириб, жигардан осонлик билан ташилиши мумкин. Фосфолипидлар таркибидаги юқори ёғ кислоталари осон оксидланади. Кейинги вақтларда фосфолипидларнинг ёғлар алмашинувидаги муҳим роли тўғрисида маълумотлар пайдо бўлди.

Фосфолипидларнинг жигар ва қондаги миқдори жигар хужайрасининг физиологик фаоллигини белгилайди.  $\alpha$ - ва  $\beta$ -липопротеидлардан  $\beta$ -липопротеидлар муҳим аҳамиятга эга, чунки улар кўп миқдорда учацилглицеридлар таркибига киради. Ёғ ва оксилларнинг электростатик кучлар ёрдамида бириккан маҳсулоти ҳисобланади. Ёғ кислоталари жигарга тушгач оксидланади, натижада кетон таначалар ҳосил бўлади ( $\beta$ -оксимой кислота ва ацетат сирка кислота), улар кейинчалик оксидланишидан ацетатсирка кислота ҳосил бўлади. Демак, жигарнинг ёғ алмашинувидаги асосий вазифаси: 1) ёғ захираларидан тушадиган ёғ кислоталаридан учацилглицеридларни биосинтез қилиш; 2) юқори ёғ кислоталарининг кетон таначаларгача оксидлаш; 3) юқори ёғ кислоталарининг фосфолипидлар ва холестерин эфирлари биосинтезида қатнашиши; 4)  $\beta$ -липопротеидлар

биосинтезида учацилглицеридларнинг жигардан ажралиб чиқишида катнашиш.

Гликофинголипидлар хужайрани ўсиши, дифференцировкасида ва билишда иштирок этади, хужайралар ўртасидаги ҳамкорликда, ҳамда сигналларни мембраналар ўртасида узатилишида антигенлиги ва фаол иммуномодуляторлиги аниқланган. Оддийроқ сфинголипидлар ва уларнинг метаболитлари (сфингенин, сфингенин-1-фосфат, церамидлар) иккинчи мессенжер сифатида хужайранинг ўсиши, дифференцировкаси ва апоптозда катнашади. [14].

Жуда кўплаб ишлар ярим тўйинган ёғ кислоталари ва уларнинг унумлари (моноацилглицеринлар, амидлар, оксипидлар) биоэффektorлик ролига бағишланган. Эркин тўйинмаган ёғ кислоталари фосфолипидларнинг фаоллигини, ион каналларини, АТФ-азанинг фаоллигини, G оксилни, протеинкиназанинг фаоллигини бошқаради, фосфатидилинозит ва сфингомиелин цикллари моделида, гормонал ахборотни ташилишига ва генларнинг транскрипциясига таъсир кўрсатиши аниқланган. Хужайрада оксипидлар тайёр кўринишда сақлан-майди, балки биологик рағбатга жавобан полиен ёғ кислоталаридан синтезланади. Уларнинг таъсир кўрсатиши жуда хилма хил бўлиб, организмдаги кўплаб нормал ва патологик жараёнларни бошқаришда иштирок этади.

Ҳар хил типдаги липидларнинг биоэффektorлик таъсирини таҳлил қилиб, хужайра бир вақтнинг ўзида бир қанча липидларнинг эффektorлик таъсирига учрашини қайд қилиш мумкин. Кўпинча липидли бошқарувчилар ва мессенжерлар хужайрага қарама-қарши (масалан, диацилглицеринлар протеинкиназа-С ни фаоллаштиради, сфингенин бўлса аксинча уни ингибирлайди, диацилглицеринлар апоптозни ингибирласа, церамидлар уни рағбатлантиради) таъсир кўрсатиши мумкин. Шунинг билан бирга битта энзимнинг ўзи ҳар хил липидли биорегуляторларнинг таъсирига учраши мумкин (масалан, инозит-1,4,5-трифосфат, сфингенин, сфингенин-2-фосфат, арахидон кислота, лизофосфатидилхолин, 2-арахидоноилглицерин ёрдамида

кальцийни ишга солиниши, сфингенин ёки церамид билан апоптозни рағбатлантириш ва шунга ўхшашлар). Баъзан липидли эффекторлар синергизм хусусиятини намоён қилади. Лизофосфатидилхолин ва эркин ёғ кислоталари диацилглицеринлар билан индуцирлаган протеинкиназанинг айрим шакллари фаоллигини ошириши аниқланган.

Жигарнинг токсик жароҳатида: 1) жигарда гликоген миқдори озайиши натижасида ёғлар ёғ захираларидан сарфланади; 2) юқори ёғ кислоталарининг оксидланиши бузилади; 3) хужайра ичидаги ёғларнинг парчаланиш жараёни бузилади; 4) ёғларнинг ташилувчан шакли  $\beta$  липопротеидлар ва фосфолипидлар етарли ҳосил бўлмайди.

Сурункали гепатитда умумий липидларнинг 14-26% гача ортиши ва бу жараён нейтрал ёғлар ҳисобига бориши аниқланган. Жигар хасталигида қонда умумий липидлар, эркин ёғ кислоталарининг фосфолипидлар, холестерин миқдори ортиши кузатилади. Бундай ўзгариш жигар жароҳати билан тўғри боғлиқ ҳолда кузатилади. Токсик гепатитда ёғ захираларидан жигарга ёғларнинг кўп миқдорда тушишидан ташқари, ёғларнинг жигардан чиқиш жараёни пасаяди, шунингдек, ёғ алмашинуви бузилади. Бу жараёнда қуйидаги ҳолатлар кузатилади: 1) учацилглицеридларнинг етарли даражада парчаловчи энзим тизими бузилади; 2) ёғ кислоталари тўлиқ оксидланмайди; 3) учацилглицеридларнинг жигарда синтез бўлиши кучаяди. Учацилглицеридларнинг парчаланишидан юқори ёғ кислоталарини ҳосил бўлиши уларнинг кейинчалик оксидланишига ва уларнинг фосфолипидлар таркибига кириб, жигардан чиқарилишига олиб келади. [19].

Жигарнинг токсик жароҳатланишида ёғ кислоталарининг оксидланиши пасайиб, учацилглицеридларнинг биосинтези кучаяди. Фосфолипид ва  $\beta$ -липопротеидларнинг етарли миқдорда ҳосил бўлмаслиги, натижасида учацилглицеридлар жигарда тўпланиши кузатилади. Бу ҳолатда гликоген миқдорининг жигарда камайиши ёғ тўқималарида юқори ёғ кислоталарининг жигарга ажралиб чиқишини кучайишига олиб келади.

#### 1.4. Гепатитда жигарда энергия алмашинувининг бузилиши

Митохондрия шарсимон, таёқчасимон ва ипсимон тузилишига эга бўлиб, узунлиги 0,2-5 мкм ни ташкил қилади. Битта хужайрадаги митохондрияларнинг сони бир неча донадан бир неча минггача бўлади. Митохондриялар ҳаракатланади, шаклини ўзгартиради, катта-кичиклиги ҳам турлича бўлади. Улар бир-бири билан бирикиб узун тузилмалар ҳосил қилади. Митохондрияларнинг шакли ва катта-кичиклиги тўқима спецификасига боғлиқ бўлиб, ривожланиш жараёнида ўзгариб туради. Митохондриялар кўпинча хужайранинг моддалар алмашинуви кўпроқ бўлган қисмида тўпланади.

Митохондрияни оддий микроскопда кўриш мумкин, лекин уларнинг ички тузилиши фақат электрон микроскопда кўринади. Митохондрия икки қаватли мембрана билан ўралган. Ташқи мембрана силлиқ юзини ташкил қилса, ички мембрана эса ичкарига параллел йўналган жўякчалар ҳосил қилади. Уларни “крита”лар деб аталади. Жўякчаларда электронларни ташилишида иштирок этувчи нафас олиш ва оксидланишли фосфорланиш жараёнида асосий рол ўйнайдиган турли энзимлар ва элементлар жойлашган.

Асосий бажарадиган вазифаси ҳосил бўлган энергияни биологик фойдали шакли энергияга айлантириш бўлган митохондрияларни хужайраларнинг «электростанциялари» деб ҳам атайдилар. Матрикс таркибида Кребс (ёки учқарбонкислоталар) цикли энзимлари жойлашган бўлади. Электронларни ташилиш тизимини ҳосил қилувчи энзимлар ички мембранада жойлашган. Электронларни ташувчи энзимларнинг ҳар бир гуруҳи нафас олиш ансамбли деб аталади ва субхужайравий даражада элементар функционал бирликни ташкил қилади. Масалан, жигар хужайраси митохондрияси 1500 га яқин нафас олиш ансамблига эга. Улар тахминан ҳамма митохондриялар мембраналарнинг чорак оғирлигини ташкил қилади.

Матрикс ўзида юзлаб энзимларни юқори концентрацияли аралашмаларини сақлайди. Шу жумладан пируват ва ёғ кислоталарини оксидланиши ва лимон кислотаси цикли учун керак бўлган энзимларни ҳам

ўзида тутиб туради. Ундан ташқари, у ерда митохондрияни ДНКси, митохондрияси специфик рибосомалари, т-РНК (ташувчи ДНК) ва митохондрия геноми экспрессиясида қатнашувчи ҳар хил энзимлар жойлашган.

Кўплаб бурмача жўякчалар ҳосил қилиб ўзининг умумий юзасини кўпайтирган ички мембранада асосан 3 хил типдаги оқсиллар: 1) нафас олиш занжирида оксидланиш реакцияларини катализлайдиган оқсиллар, 2) матриксда АТФ ни синтезлайдиган АТФ-синтетаза энзим комплекси, 3) матриксга ва ундан метаболитларни ташилишини бошқарадиган махсус ташувчи оқсиллар сақланади.

Ташқи мембрана ўзида массаси 10000 дальтонгача бўлган ҳамма молекулаларни ўткази оладиган кенг канал ҳосил қиладиган оқсилларни сақлайди. Ундан ташқари, бу мембрананинг таркибига липидларни реакцияга киришига қобилияти бўлган интермедиатга айлантирадиган энзимлар киради, улар матриксда кечадиган метаболит жараёнларда иштирок қилишади.

Мембраналараро бўшлиқда бир қанча энзимлар жойлашган бўлиб, улар матриксдан чиқаётган АТФ ни ва бошқа нуклеотидларни фосфорилланиши учун фойдаланилади. [16].

Жигар митохондриясидаги матриксда умумий оқсилларнинг 67%, ташқи мембранада 21%, ички мембранада 6%, мембраналараро бўшлиқда 6% жойлашган. Ана шу 4 та бўлақлар (компаратментлар) ўзининг бажарадиган фаолиятига мос келадиган маълум энзимлар гуруҳини сақлайди.

Митохондрияларнинг “криста”лари морфологияси ҳар хил хужайрадаги митохондрияларда турлича бўлади, аммо нима сабабдан турлича бўлиши халигача номаълум. Ундан ташқари, митохондриянинг ўзида, у қайси хужайрада жойлашган бўлса, худди ўша хужайра учун керакли бўлган ва унга хизмат қиладиган махсус энзимларни сақлайди.

Ташқи мембрана ноорганик ионларни ва нисбатан йирик молекулали (молекула массаси 10 000 дан кам бўлмаган) модаларни, шу жумладан



аминокислоталарини, АТФ, сахароза, нафаснинг оралиқ махсулотларини ўтказавради. Бундай юқори ўтказувчанликни асосий сабаби кенг “пора”ли туннели оқсилларнинг борлиги ҳисобланади.

Митохондриянинг ички мембранасининг ўтказувчанлаги жуда паст бу мембрана орқали фақат кичик молекулали моддаларгина (молекуляр массаси 100 дан кам) ўтиши мумкин.

Шу сабабдан ҳам бу мембранада нафасни оралиқ махсулотлари каби моддаларни (пируват, лимон кислота цикли метаболитлари), аминокислоталарни, АТФ, АДФ, фосфат,  $Ca^{2+}$  ларни ўтказадиган ташувчи тизимлар жойлашган.

Ички мембранани матрикс томонидан ва кристалларда электрон микроскоп ёрдамида тумалоқ бошчали диаметри 7-9 мм ли ва 4 мм узунликдаги оёқчали кўзиқоринга ўхшаш мембрана АТФ юзасини (элементар заррачаларни) кўриш мумкин.

Улар АТФ ишлаб чиқарилиши учун хизмат қилишади ва энг камида 8 та полипептид занжирдан ташкил топган. Улардан 5 таси бошчаларни ташкил қилиб, айнан ана шулар гидрофил  $F_1$  комплексни ташкил қилади ва шу комплекс АТФ ни ишлаб чиқаради. Бошқа занжирлар гидрофил ва енгил ажраладиган боғловчи омил (оёқчанинг бир қисми) ва мембранага тизилган гидрофил  $F_0$  комплекси ташкил қилади. Охиргиси энергия қабул қиладиган  $F_1$  комплекси билан электрон ташилишини ҳамкорликда ишланишини, яъни бу жараёнда энергия ажралиб чиқишини амалга оширади.

Митохондриянинг ташқи мембранаси ва матриксини ҳамма оқсиллари, ҳамда ички мембранани катта қисми митохондриядан ташқарида синтезланади. Митохондрияда синтезланадиган полипептид занжирлар нисбатан гидрофоб ва мембранага маҳкам боғланган (структура оқсиллари). Митохондрияни ички мембранасида нафас олиш занжири ва фосфорланиш энзимлари жойлашган ва у ерда АТФ синтезланади.

ССL4ли гепатитда, жигар митохондриясида фосфорланишли оксидланиш тезилиги ( $V_3$ ) пасаяди,  $V_4$  ҳолатдаги оксидланиш эса аксинча

тезлашади, бунинг натижасида фосфорланишли оксидланиш кўрсаткичлари Чанс бўйича нафас олиш коэффициенти ва АДФ/О кўрсаткичлари пасаяди.

Митохондрия мембранаси тизими фақатгина митохондрия структурасининг асоси бўлибгина қолмасдан, у ўзида хужайра алмашинувини интеграллаштирадиган жуда кўплаб юқори ташкилланган энзим ансамблини сақлайди. Ички мембранада электронларни (нафас олиш занжири) ташилишида қатнашадиган энзим комплекслари интеграл оксил сифатида жойлашган. Периферик мембрана оксиллари турли дегидрогеназалар матриксада жойлашган нафас субстратларини оксидлайди ва улардан олинган водородни нафас олиш занжирига узатади.

ССL4ли гепатитда жигар митохондриясининг нафас олиш занжирида жойлашган сукцинатоксидаза, НАД.Н оксидаза ва цитохром с оксидаза, сукцинатдегидрогеназа ва НАД.Н дегидрогеназаларнинг фаолликлари пасаяди ССL4 таъсирида жигар митохондриясида АТФ-аза, сукцинатдегидрогеназа ва цитохром с оксидаза оксидазаларнинг фаолликларини пасайишини Н.Х. Абдуллаев ва Х.Я. Каримовлар ҳам кўрсатишган[1].

Ташқи мембранада фосфолипид ва ёғ кислоталарини фаоллаштирадиган (ацил-КOA-синтетаза), ҳамда моноаминооксидаза энзимлари жойлашган.

Ташқи мембранани ички мембранадан фарқларидан бири у жуда кўп миқдорда холестерол сақлайди, фосфолипидлардан фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин ва фосфатидилинозитлар кўпроқ. Ички мембрана “крита”лари оксилларга жуда бой. Унда 25% липидлар, 75% оксиллар жойлашган. Бу оксилларнинг 1/3 периферик ва 2/3 интерал оксиллардан ташкил топган. Ички мембранада холестерол жуда кам бўлади. Фосфолипидлардан фосфатидилхолин ва кардиолипин кўп, фосфотидилэтаноламин ҳам кўпроқ, аммо фосфотидилинозит жуда кам. [15].

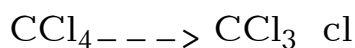
Олинган маълумотларга кўра, ССL4ли гепатитда митохондрий мембранасида фосфатидилхолиннинг, фосфатидилсерин, сфингомиелин,

лизокардиолипин, фосфатид кислота ва лизо фосфатид кислоталарнинг миқдорлари кўпайиб, кардиолипин, фосфатидилинозит, фосфатидилэтанолламин, лизофосфатидилхолин, фосфатидилэтанолламинларнинг миқдорлари эса аксинча камайди. Мембраналарни бир бутунлигини сақлашда асосий роль ўйновчи фосфатидилхолин/фосфатидилэтанолламин коэффициентлари, жигар митохондриясининг мембранасида ССL4ли гепатитда 30% га пасаяди. Аммо, ССL4ли гепатитда жигар митохондриясида фосфатидилэтанолламин/лизофосфатидилэтанолламин коэффициентлари 1,4 мартага камайса, кардиолипин/лизокардиолипин коэффициентлари эса, аксинча 1,8 мартага ошиб кетади [3]. Бу олинган натижалар, ССL4ли гепатитда жигар митохондриясининг фосфолипид таркибини бузилиши, яъни айрим фосфолипидларнинг миқдорларини кўпайиб, бошқаларининг миқдорларини камайиб кетиши эндоген фосфолипаза ва лизофосфолипазаларнинг гидролитик фаолликларини ошиб кетишидан, трансациллаш ва трансалкиллаш жараёнларини эса аксинча пасайиб кетишидан далолат беради. Бу эса митохондриянинг нафас олиши ва фосфорланишли оксидланишини пасайишига олиб келади. Митохондрияда АТФ синтезининг пасайиши ҳужайраларда АТФ иштирок этиши шарт бўлган турли физиологик-биокимёвий жараёнларни бузилишга олиб келади.

### **1.5. Организмга тўрт хлор углерод таъсирининг биокимёвий механизми**

Тўрт хлор углерод ёқда яхши эрувчан бўлганлиги туфайли, ҳужайра мембранасида эриб, турли хил ферментлар билан бирика олади. Тўрт хлор углерод мураккаб ферментнинг оқсил қисми билан бириккан ҳолда, гемопротеиннинг темир қисми билан ҳам бирика олади. Тўрт хлор углерод гемнинг темир моддаси билан бирикиши заҳарли модданинг гемолитик парчаланишининг

дастлабки босқичи қисобланади. Натижада эркин радикал  $\text{CCl}_3$  қосил бўлади.



Реакция цитохром Р-450 иштирокида икки валентли гемдаги темир моддасининг электрон бериши билан боради.

Цитохром Р-450  $\text{CCl}_3$  радикалининг қосил бўлиши,  $\text{CCl}_4$  тўрт хлор углероднинг таъсирида жигар қужайраларини бузилиши, жараёнида асосий бошланғич прин тутади. Тўрт хлор углероднинг жигар қужайрасига таъсирининг иккинчи босқичида қосил бўлган  $\text{CCl}_3^-$  радикал мембрана липидлари ва оқсиллари билан бирикади, шунингдек цитохром Р-450 ни сувсизлантиради, дегидротацияга учратади ва натижада жигар қужайра-ларининг қлимига олиб келади.

Жигар қужайрасида  $\text{CCl}_3$  радикалининг қосил бўлиши липидларнинг перекисли оксидланиш занжирли реакцияси қисобланади.

Эркин  $\text{CCl}_3$  радикаллар тўйинмаган ёқ кислоталарининг  $\alpha$ -қолатидаги метилен гуруқига қужум қилиб, эндоплазматик ретикулум мембранасининг автокаталитик перексли оксидланиш занжирини бузади.

Тўйинмаган ёқ кислоталарининг метилен гуруқи осонлик билан эркин радикал қосил қилади ва у радикал кислород иштирокида перекисли оксидланиш реакциясига киришади. Дастлаб перексли оксидланишга фосфолипидларнинг ёқ кислотали қолдиқи киришади. Фосфолипид молекуласининг оксидланиши мембрананинг гидрофоб қисмидаги тузилишини қзгаришига олиб келади. Эндоген антиоксидантлар (масалан: витамин Е) қисобига занжирли пероксидланиш йқли билан қужайранинг қимояланиш фаолияти мавжуд бўлади.

Эндоген оксидантларни қабул қилувчи моддалар жигар қужайрасида бўлмайди. Демак,  $\text{CCl}_3$  радикалининг токсик

таъсирининг келтириб чиқарувчи бошқа йўллари ҳам бор экан. Қўжайра мембранаси зарарланишнинг ортиб боришига реакцияга кириша оладиган пероксидли оксидларнинг маъсулотларининг қосил бўлган жойидан силлиқ эндоплазматик ретикулум орқали бошқа органларга тарқалиши сабаб бўлади. Бундай токсик липид маъсулотларига фосфолипид ва ёқ кислоталарининг оксидланган маъсулоти, шунингдек, паст молекулали пероксидли оксидланиш маъсулотлари ҳам киради.

$CCl_4$  ли интоксикацияда мембрана бузилиши, етишмаслиги сабабли радикаллардан ташқари биологик актив липид қосилалари қосил бўлиши натижасида  $CCl_4$  таъсирида кальций насоси пасаяди ва Са нинг аккумуляцияси (тўпланиши) бузилади. Плазматик ва микросомал мембраналарда унинг қўжайрадан чиқиши кузатилади, қўжайранинг ичида Са концентрациясининг ортиши жигар қўжайраларининг қлимига олиб келади. Юқорида баён қилинганларни қисобга олган ҳолда айтиш мумкинки,  $CCl_4$  нинг дастлабки таъсир этиб, бузадиган жойи биологик мембраналар ва мембрана фермент системалари, асосан, цитохром Р – 450 қисобланади.

Токсик гепатитда, жигарнинг сурункали токсик жароҳатида (захарланиш, алкоголь, органик бўёқлар, оғир металл тузлари ва бошқалар), ўт ажратиб чиқариш йўлларнинг ўтказувчанлигини бузилиши, ўт пуфагини жарроҳлик йўли билан олгандан кейин, ўт чиқадиган йўлларнинг тўсилиб, букилиб қолишида, шунингдек, ўт тош касалликларида, жигар циррозининг барча турларида ва панкреатитда фойдаланишни тавсия этишади. Умуман олганда, марказ ходимларининг фикрича, бу дунёси фиточойи организмларни табиий холатини мўътадиллаштиради, аъзо ва тўқималардан туз чўкмаларини чиқариб юборади, шунингдек эркин радикал қолдиқ ва бошқа зарарли моддаларни организмдан чиқариб юборади. Аммо шу вақтгача бу фиточойнинг токсик гепатитда таъсир механизми тўлиқ ўрганилган эмас. Шу

сабабли биз ўз олдимизга CCL4 таъсирида чақирилган гепатитда жигар хужайраларида модда ва энергия алмашинувига, кальцийни митохондрияда ташилишига, липидларнинг перекисли оксидланишига ва антиоксидант энзим тизимига таъсирини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик [12].

CCL4ли гепатитда жигар ҳасталигининг молекуляр ўзгариш даражаси тўлиқ ўрганилмаган. Пирролизидин алкалоидларининг, шу жумладан, CCL4нинг ҳам захарли таъсири таркибида бўлган тўйинмаган пирролизидин гуруҳининг бўлишига боғлиқ.

Жигар ҳасталиги жараёнида тўйинмаган пирролизидин алкалоидидан ноактив метаболит, -N- оксидлар ва захарли бирикма пироллар ҳосил бўлади, улар хужайра структураси билан ковалент боғланиш хусусиятига эга. Жигарнинг жароҳатланиш даражаси унда тўпланган пиролли метаболитлар миқдорига боғлиқ.

НАДН-феррицианид редуктазалар ва НАДФН-цитохром с редуктазаларнинг активлиги CCL4 организмга юборилгач, 24 соат ўтгандан кейин 25-30% гача пасаяди. CCL4 тўғридан тўғри мембрана эндоплазматик ретикулумининг монооксигеноз системасига таъсир қилиб, цитохром P-450 ни гидроксилловчи асосий ферментнинг фаоллигини пасайтиради.

CCL4ли интоксикация фақатгина жигарнинг эндоплазматик ретикулумига таъсир қилиб қолмай, балки жигар хужайраларининг митохондрия мембранасига ҳам таъсир этади.

Олинган натижаларга кўра, CCL4ли гепатитда жигар митохондриясининг оксидланиш - фосфорланиш жараёни пасаяди. Бунинг натижасида митохондрия мембранасида фосфолипидлар миқдорининг нисбати бузилади. Фосфолипидларнинг лизоформалари тўпланади. Бу вақтда мембрана бутунлигида муҳим роль ўйновчи ФХ/ФЭ коэффиценти 30% гача камади.

Фосфатидилинозитнинг гидролизи натижасида турли захарли бирикмаларнинг ҳосил бўлиши митохондрия мембрананинг структурасини бузади.

Эндоплазматик ретикулум мембранасининг бузилиши механизмларидан бири жигар микросомал хужайрасининг CCL4 ли интоксикациясида липидлар перекисли оксидланишининг активлигини ортиши ҳисобланади. Цитохром P-450 нинг алкалоид CCL4 билан бирикиши шуни кўрсатадики, CCL4 гемопротеид билан юқори ўхшашликка эга. Ўтказилган текширишлар кўрсатишича, CCL4нинг оксидланиши НАДФН га боғлиқ микросомал система орқали кечар экан. Бу эса CCL4нинг жигар хужайралари эндоплазматик ретикулумида оксидланишини кўрсатади, демак, цитохром P-450 билан бирикиб оксидланади, унинг оксидланиш маҳсулотлари эса мембранадаги тўйинмаган ёғ кислоталарининг пероксидли оксидланиш жараёни жигар эндоплазматик ретикулумини жароҳатланишига олиб келади, бунинг натижасида цитохром P-450 нинг активлиги пасайиб, гепатоцитларнинг ўлимига олиб келади.

Юқорида баён этилганларни ҳисобга олиб, CCL4нинг гепатоцитлар мембранаси структурасига таъсир этишининг молекуляр механизми асосида дастлаб эндоплазматик ретикулум мембранасининг жароҳатланиши ётади деб билиш керак. [4].

Жигар хужайралари пирролизидин алкалоидлари алмашинуви маҳсулотлари ва мембрана липидларининг пероксидли оксидланиш маҳсулотлари таъсирида жароҳатланади. НАДФН-цитохром P-450 га боғлиқ бўлган монооксигеноз системасининг CCL4ни оксидланиши натижасида бундай жигар хужайраларини жароҳатловчи маҳсулотлари ҳосил бўлади.

Бунинг натижасида цитохром P-450 нинг ўзи ҳам жароҳатланади. Бу жараён жигарнинг ташқаридан тушадиган эндоген маҳсулотларини зарарсизлантирилишига умумий детоксикация жараёнига, жигарни жароҳатловчи гемопротеид маҳсулотларига таъсир этади. Шунинг учун жигар хужайралари мембранасининг фаолиятини тикловчи цитохром P-450 нинг детоксик-зарарсизлантирувчи таъсирини оширувчи моддаларни аниқлаш, топиш зарур деб ҳисоблаймиз. Жигар хужайрасининг жароҳатланиши организм иммун системасининг ҳолатига ҳам боғлиқ бўлади.

Демак, самарали иммун актив моддаларни топиш ва қўллаш йўли билан ҳам гепатотоксик моддаларнинг таъсирини пасайтириш мумкин.

Организмга CCL4 киритилганда жигар мембранасининг липид компонентлари ва мембрананинг фермент системаси бузилади, бузилган биомембраналарни SH-тутувчи бирикмалар ва антиоксидантлар ва фосфолипидлар ёрдамида тиклаш усуллари адабиётларда ёритилган.

Олтингугурт тутувчи бирикмалар алмашинувининг бузилганлиги гепатоцитларни ҳимоя қилиш, тиклаш йўллари билан исботланган.

CCL4 таъсирида инактивланган цитохром P-450 нинг токоферол таъсирида инактивланиши пасайиши кузатилган. Бир неча ишларда цистеин ва алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар таъсирида, токсик гепатитда, трансаминаза ферментлари фаоллигининг пасайиши кузатилган [5].

Бузилган гепатоцитлар фаолиятини тиклаш уларнинг биомембраналарини фосфолипидлар ёрдамида тиклаш ёки гепатотоксик моддалар таъсирини фаол группага эга бўлган “Дунёси фиточойи” каби моддалар билан нейтраллаш орқали жигар хужайраларини тиклаши лозим. CCL4ли гепатитни чақирувчи патологик процесслар молекуляр ва тўқималар даражасида ўрганилмаган. Маълумки, пирролизидин захарли модда бўлиб, CCL4нинг захарлилиги пирролизидин халқасидаги тўйинмаган структурага боғлиқ.

Жигар метаболизми жараёнида тўйинмаган пирролизин алкалоидлари - N-оксидининг ноактив метаболити, ҳамда токсик бирикмалар-пирроллар ҳосил бўлади. Булар нуклеофил группа бўлиб, хужайра структураси билан ковалент боғланиш хусусиятига эга. Зарарланиш даражаси жигарда пиррол метаболитларини бўлишига боғлиқ. Кўпчилик муаллифлар CCL4 таъсирида биринчи навбатда паренхима-жигар хужайраларининг характерли ўзгариш кўрсаткичларини ўрганганлар. Чунончи, цитохромларни ташкил қилган моддаларнинг ўзгаришлари кузатилган.

CCL4 мембранадаги монооксидаза системасига бевосита таъсир қилиб, эндоплазматик ретикулумда жойлашган гидроксилланган цитохром P-450



ферментини ва редуктаза активлигини пасайтиради. Бу ўзгаришлар ўз навбатида эндоплазматик ретикулум мембранасининг функционал активлигини бузилишига олиб келади. CCL4ли интоксикация жигарнинг эндоплазматик ретикулумига таъсир қилибгина қолмай, балки жигар хужайрасидаги митохондриял мембрана ферментлар системасига ҳам таъсир қилади.

Олинган маълумотларга кўра, CCL4ли гепатитда митохондрий фосфолипид мембранаси бузилиб, фосфотидлар миқдори кон зардобда ортади, ФХ/ФЭ коэффиценти мембраналарни бутун холда қисқаришида асосий роль ўйнаб, CCL4 таъсирида 30% га пасаяди. Фосфотидлардан уларнинг лизобирикмалари ҳосил бўлиши митохондриял мембрана системасининг бутунлигини бузилишига олиб келади. [9].

Лизофосфолипаза ферментлари мембрана фосфолипидларининг бузилишларига олиб келади. CCL4 ёки унинг оксидланиши оқибатида ҳосил бўлган маҳсулотлари таъсири натижасида, жигарнинг микросома мембранаси таркиби, уларнинг ферментлар системасининг ўзгариши кузатилади. CCL4 алкалоиди билан P-450 цитохромга боғлиқ текширишлар, CCL4нинг гемопротеидларга юқори таъсир қилиш хусусиятига эга эканлиги аниқланди.

Г.С. Левин маълумотларига кўра 29 та сурункали жигар касаллиги билан оғриган касалдан 7 таси гелиотроп таъсирида захарланганлиги аниқланган. Жигар циррози Ўрта Осиё республикаларида, Россия шаҳарларига нисбатан 5-8 марта кўпроқ учрайди. Бу ҳам кўплаб муаллифлар фикрича, кишиларнинг гелиотроп билан захарланиши оқибатидир.

Гелиотропли жигар ҳасталиги ва цирроз билан касалланганларнинг ортиб бориши шу ўлкаларга ҳос касаллик ҳисобланади. Гелиотропнинг ҳар хил миқдорини организмга юбориш билан жигар ҳасталигининг токсик экспериментал моделини ҳосил қилиш мумкин. Эндемик гепатитда жигарнинг ҳар хил кимёвий ва ўсимлик таркибидаги гепатотоксик моддалар билан ҳасталанишида, жигарда морфологик ўзгаришлар бўлиб, жигарнинг дистрофик ва некротик ўзгаришига олиб келади. Бу жараён фақатгина

жигарга ташқи захарли агентларнинг таъсири билангина келиб чиқмайди, балки жигар синусоидларида қон алмашинувининг бузилиши натижасида келиб чиқади ва гепатоцитларнинг гипоксияси-кислород етишмаслигига ҳам олиб келади.

Эссенциале форте таркибига барча сувда эрийдиган витаминлар киради.

## **2 БОБ. ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ ВА АШЁЛАРИ**

### **Ҳайвонларни сақлаш ва тадқиқотлар ўтказиш**

Ишимизда шеншел зотли, турли жинсли, оғирлиги 1,8-2,8кг ли куёнлардан фойдаландик. Текширув вақтида ҳайвонлар 10 тадан гуруҳга бўлиб ўрганилди. Озиқ-овқат ва сув уларга етарлича берилди.

#### **ССL4 таъсирида токсик гепатит чақиритиш.**

Ҳайвонлар териси орасига ССL4нинг ўсимлик ёғидаги 50%ли эритмасидан 0,5мг/100 г оғирлигига нисбатан ҳар ҳафтада бир мартадан икки ой давомида юборилди.

Таъсир эттирилишининг охири ойида бир ой давомида ҳар куни 1 кг оғирликка нисбатан Эссенциале форте 7 мг дан тери остига юборилди.

Эссенциале фортенинг таркибига тўйинмаган ёғ кислоталари, сувда эрувчан витаминлар ва фосфолипидлар киради.

Липидлар экстракцияси ва уларни аниёлаш Блай ва Дайер усули [Bligh E.G., Dyer W.J., 1959] билан баъзи бир модификация орқали амалга оширилади [Voskovsky V.E et al., 1975].

Тўқима ёки митохондрияларга 2 мл хлороформ-метанол (хлороформ: метанол:сувнинг нисбатлари 1:2:8,8) қўшилиб ўлчами 20 мл ли жипс ёпилган пробиркага филтраб олинди. Филтрадаги чўкма 3 мартаба қайноқ метанол билан ювилади. Қайноқ метанол билан ювиш лизофосфолипидларни ва

нордон фосфолипидларни чўкишини таъминлайди. Фильтратга 0,2% ли 2,8 мл кальций хлорид хлороформли ва сув-метанолли фазалар ҳосил бўлгунча қуйилади. Юқори фаза аниқ учрагач, уни сўриб олинади. Юқори фазада қолиб кетган фосфолипидлар 4 мл хлороформ билан экстракция қилиниб олинади. Йиғиб олинган хлороформли экстрат 3 мартаба 1 мл дан хлороформ-метанол-0,02М CaCl<sub>2</sub> (2:19:18) аралашмаси билан ювилди. Ювилгандан сўнг умумий хажмининг 1/10 қисми олиниб, ундаги умумий липидларни 1-10 мкм ли хлороформ-метанол (2:1) аралашмасида эритилди.

Экстратдаги фосфолипидларнинг умумий миқдорини фосфор бўйича Васковский [Voskovsky V.E et al., 1975] таклиф этган реактивдан фойдаланиб хлор кислотаси билан қуйдирилиб аниқланди.

Тўқима ёки митохондриянинг фосфолипид таркибини устига КСК маркали силикагел билан қоплаган [Бергельсон Л.Д. ва б.,1981] размери 6x9 см шиша пластинкада икки ўлчамли микроюпқа қатламли хроматография усули билан аниқланди. Пластинкани ишлатишдан олдин 100<sup>0</sup>С ҳароратда 20 дақиқа давомида фаоллаштириб олинди. Пластинкани устига хлороформли фосфолипид аралашмани шиша капиллярда 10-15 мкл миқдорда томдирилди ва қуйидаги таркибли эритмада бўлинди: 1чи йўналиш хлороформ-метанол 28% аммиак (65:25:5) ва 2чи йўналиш хлороформ-ацетон-метанол-сирка кислотаси-сув (6:8:2:1).

Махсус аниқлагичлар ёрдамида фосфолипидлар идентификация қилинди [Бергельсон Л. Д ва б, 1981]: аминсақловчи фосфолипидларни нингидринли реактив билан, холин сақловчи фосфолипидларни Драгенодорф реактиви билан, ҳамда гувоҳлар билан аниқланди. Бунинг учун пластинкани йодли камерага қўйиб фосфолипидли доғларни аниқлаб олиш учун ингичка нина билан доира шаклида чизиб олинди. Ундан кейин йодни олиб ташлаш учун пластинкани 110<sup>0</sup>Сда 15 дақиқа давомида қиздирилди. Таркибида фосфолипид сақловчи силикагелни эҳтиёткорлик билан қириб олиниб шиша пробиркага солинди (ҳар бир доғли силикагелни алоҳида-алоҳида пробиркага), устига 0,2 мл.дан хлор кис-лотаси (72%) қуйилди ва 20 дақиқа

давомида 190-200°C ҳароратда фосфолипидлар куйдирилди [Voskovsky V.E., 1975]. Пробиркадаги аралашмани яхшилаб аралаштирилди ва 15 дақиқа давомида қайнаб турган қиздирилди. Совигандан кейин сликогелдан ажратиб олиш учун центрифуга қилинди ва 830 нм тўлқин узунлигида спектрофотометрда фосфолипидларнинг миқдори аниқланди.  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  ли стандарт эритма билан калибр эгри чизиғи тузилди. Бу усулнинг сезгирлиги доғдаги фосфорни 1-20 мкггача аниқлайди.

**Триглицеридларни** жигар экстрактида биотест фирмаси (Прага, Чехословакия) услуги билан аниқланди.

Триацилглицеридлар калий ишқори ёрдамида совинланди, натижада глицерин ҳосил бўлиб, унинг оксидланишидан формальдегид ҳосил бўлади. Ацетилацетон таркибида бўлган реактив формальдегид билан ўзаро таъсир этиб 3,5-диацетил 1,4-дигидролуидин ҳосил қилади. Унинг қизил рангининг интенсивлиги ФЭКДа ўлчанди.

**Эркин ёғ кислоталарининг миқдорини аниқлаш.** Жигар, митохондрияларида эркин ёғ кислоталарининг миқдори спектрофотометрда 515 нм тўлқин узунлигида родамин иштрокида аниқланди. Бунинг учун олинган тўқима гомогенатларини эркин ёғ кислоталарнинг миқдорининг экстинкция коэффиценти ( $E_{515}$ ) родаминни бензолли экстракти Anderson M.M., McCarty R.E., [1972] бўйича тайёрланди. Палмитин кислота бўйича колибирли эгри чизиқ 40°C ҳароратда тузилди.

Сувда энзимли липолиз тезлигини аниқлашни спектрофотометр усули маълум вақт ўтганидан кейин реакцияни тўхташига асосланган. Ундан кейин ҳосил бўлган маҳсулот эркин ёғ кислоталари реакцион муҳитдан органик эритувчи фазага ўтказилиб, у ерда уларнинг миқдори аниқланади. Липидларнинг энзимли гидролизини ўлчаш учун фойдаланилган органик эритмалар ана шу муҳитнинг ўзида эркин ёғ кислоталарни ҳосил бўлиш тезлигини аниқлаш имконини беради. Бензолли эритмадаги липидлардан 0,1мл олиб, 2,7мл мицелларли эритма сакловчи спектрофотометр кюветасига солиниб реакция бошланади.

**Умумий липидларнинг миқдорини аниқлаш.** Жигардаги липид миқдорини [Кейтс М., 1955] усули билан аниқланди. Жигардан липидларни хлороформ-метанол аралашмаси билан экстракция қилинди. Экстракт сувда эрувчи бирикмалардан ювиб тозаланди.

Экстрактни бир қисми қуритилгандан кейин, чўкмадаги моддаларнинг оғирлиги аниқланди. Икки қисм хлороформга бир қисм метанол қўшилиб аралашма тайёрланди.

Липид миқдорини аниқлаш учун 300-350 мг жигар тортиб олиниб хлороформ : метанол (2:1) аралашма сақловчи 25мл ли колбачага солинди ва 3-5 дақиқа давомида аралаштирилиб турилди. Унинг устига 25мл га етгунча яна хлороформ : метанол (2:1) аралашмаси қуйилди. Орадан 5-10 дақиқа ўтгач қоғоз филтлда филтирлаб олинди. Липидларни экстракцияси тўлиқ бўлиши учун иккинчи марта яна экстракцияланди. Бунинг учун филтр қоғозда қолган тўқима қолдиғини устига 5мл хлороформ : метанол (2:1) аралашмаси қуйилиб қайта ишланди. Липидлардан сувда эрувчи липид бўлмаган моддаларни ажратиб ташлаш учун аралашма дистилланган сув билан ювилди. Баландлиги 6-7см ва диаметри 3см ли стакан олиб, устига 10-20мл сув қуйилди. Шу стаканга хажми 10мл ли резинали “груша” ёки шприц уланган махсус пипеткада 10мл миқдордаги липидли экстракт солинди. Шу жараёнда пипеткани учи стакандаги сувни ичига тегиб туриши лозим ва стакандаги сув чайқалиб кетмаслиги шарт. Кейин стаканни устига яна сув қуйилади ва 500-600мл ли идиш ичига туширилди, усти ойна билан ёпиб бир кечага қолдирилди. Бунда сувда эрувчи бирикмалар сувга диффузия бўлиб ўтади. Эртаси куни тўқимаси бор эритмада учта фаза аниқ кузатилади: юқориси сувли-метанолли (тиник), пасткиси хлороформли (лойқа) ва ораликда бирозгина протеолипид сақловчи зич оқ пленка ҳосил бўлади. Кичик стаканни шиша идишдан олиниб сувли-метанолли қатлам сув оқимли насос ёрдамида оқ пленкани бузмасдан охисталик билан сўриб олинди. Сўриб олингандан кейин оқ пленка устида одатда 2-3мл ли суюқлик қолади. Оқ пленкани эритиш учун стаканни устига томчилатиб 3мл метанол

қўйилди. Агар пленка эриб кетмаса ва аралашма тиниқ ҳолатга келмаса, лойқа бутунлай йўқолмагунча метанолни томчилатиб қўйиш давом эттирилади. Аралашмадаги пленка эриб кетиши билан аввалдан тарозида тортиб қўйилган бюксга липид эритмаси қўйилади ва қуритилади. қуритиш аввалига бир кеча - кундуз давомида, сўнгра 50-60<sup>0</sup>С ҳароратли термостатда олиб борилади. Кейин иккинчи марта бюксни оғирлиги ўлчанади ва натижада бюксда чўкиб қолган липид миқдори аниқланади. Тўқималардаги липид миқдори қўйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$x = \frac{a \cdot 2,5 \cdot 100}{D}$$

Бу ерда  $x$  тўқимадаги липид миқдори (мг %да),  $a$  бюксдаги липид миқдори (мг да);  $D$  тўқима оғирлиги (г да); 2,5 ҳисоблаш учун олинган коэффициент.

### **Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш**

Олинган натижаларни Стьюдент-Фишер усули билан статистик қайта ишланди. Ўртача арифметик катталиқни ( $M$ ), ўртача хатоликни ( $m$ ), ишончлилик кўрсаткичи ( $t$  ва  $p$ )лар аниқланди.  $P$  катталиқ 0,05 дан кичик бўлгани ишончлилик кўрсаткичи деб олинди.

### **3 БОБ. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ ТАҲЛИЛИ**

#### **3.1. Эссенциале фортени гепатитли ҳайвонларнинг жигарида липидлар алмашинувига таъсири**

Липид алмашинувида жигар марказий ўринлардан бирини эгаллайди. Вояга етган ҳайвонларнинг жигардаги липидларининг миқдори 4,8-5,3% лар ўртасида тебраниб туради. Жигарда липид алмашинувини тезлиги ейилган овқат таркибига ва организмнинг физиологик ҳолатига боғлиқ. ССЛ4 таъсирида жигарда липид алмашинувини ўрганиш ССЛ4ни келиб чиқиш механизмларини ўрганишга ёрдам беради. Шу сабабли ҳам ССЛ4ни ҳайвонларнинг жигарига таъсир механизмини ўрганишда, жигар тўқимасида липидларнинг қанчалик ўзгаришларга учрашини аниқлашни мақсад қилиб кўйдик (1-жадвал).

Ҳайвонларнинг танасига ССЛ4 юборилгандан кейин орадан 0,5 ой ўтгач жигардаги липидларнинг миқдори 9,9% га кўпайиши аниқланди. Орадан 1 ой ўтгандан кейин липиднинг миқдорини кўпайиши 18,6% га етди. Тажрибанинг давом этиши ошган сайин липид миқдорининг ошиши ҳам тезлашди: 1,5 ва 2 ойларда 29,9 ва 38,5% ларга ошди. Демак, ССЛ4 таъсирида жигарда умумий липидларнинг миқдори ошади. Демак, липидларни жигар хужайрасида турли физиологик биокимёвий жараёнларга сарфланиши пасаяди.

Жигардаги умумий липидларнинг 30-40% ни триглицеридлар, 55-60% ни фосфолипидлар, холестерин ва бошқа фракциялари 5-10% ларни ташкил қилади. Липидларнинг таркибига кирувчи фосфолипидлар (фосфатидлар) ҳар хил фракцияларни ташкил қилади ва уларга фосфор кислота, юқори

молекулали тўйинган ва тўйинмаган ёғ кислоталари, спиртлар (глицерин, инозит, сфингозин) ва азотли асослар холин, этаноламин, серин ва б.) киради. Ҳайвон организмидаги липидларнинг ярмидан озроғини фосфолипидлар ташкил қилади. Вояга етган ҳайвонлардаги кўпчилик фосфолипидларни алмашинув интенсивлиги, липидларнинг бошқа фракциялари гликолипидлар ва холестеринга нисбатан юқорироқ бўлади. Ундан ташқари, фосфолипидлар оксиллар билан, ахамияти организм учун жуда юқори бўлган мураккаб липопротеид комплексларини ҳосил қилади.

Ҳозирги пайтда, фосфолипидларнинг биоэффекторлик роли ҳам маълум бўлди. Протеинкиназа С нинг баъзибир шакллари рағбатлантирувчи, хужайра ичидаги деподан  $Ca^{2+}$  ни сафарбар этувчи ва шу каби бошқа жараёнларга таъсир қилувчи фосфоинозит цикли вакиллариан диацилглицеринлар, инозитфосфат, инозит 1,4,5 учфосфат ва фосфатид кислоталар сигналлаш жараёнларида иштрок этиши тўғрисида жуда кўплаб маълумотлар олинган [1].

Қонда кўплаб биологик жараёнларни бошқарувчи 1-О-алкил-N-ацетилфосфатидилхолин (тромбоцитларни фаолловчи омил) ҳам кучли биоэффектор ҳисобланади.[8].

Лизофосфатидилхолиннинг оз миқдордагиси (1-10 мкм) протеинкиназа С ни фаоллигини рағбатлантиради, хужайра пролиферациясини кучайтиради, лимфоид хужайраларни рағбатлантиради ва шу каби жараёнларда иштирок этади

1-жадвал

**Ҳайвонларнинг танасига ССL4 сурункали юборилганда жигар тўқимасидаги липидларининг ўзгариш динамикаси (M±m; n = 10-12).**

Муддати, ойда	Кўрсаткичлар	Соғлом ҳайвонлар	Гепатитли ҳайвонлар	%
0,5	Липидлар, г %	15,96±0,61	17,54±0,68	109,9
	Фосфолипид, мкг Р/мг	1,031±0,017	0,891±0,016*	86,5
	Холестерин, мг %	290,8±16,2	437,6±12,4***	150,5
	ЭЁК,мг%	1,11±0,14	1,32±0,07**	118,9



1	Липидлар, г %	16,10±0,58	19,09±0,74 <sup>**</sup>	118,6
	Фосфолипид, мкг Р/мг	1,008±0,017	0,794±0,015 <sup>**</sup>	78,8
	Холестерин, мг %	284,8±7,4	569,6±14,9 <sup>****</sup>	200,0
	ЭЁК,мг%	0,99±0,08	1,31±0,02 <sup>****</sup>	132,3
1,5	Липидлар, г %	17,12±0,60	22,25±0,78 <sup>**</sup>	129,9
	Фосфолипид, мкг Р/мг	1,049±0,019	0,709±0,015 <sup>****</sup>	67,6
	Холестерин, мг %	296,4±8,8	754,6±18,7 <sup>****</sup>	254,6
	ЭЁК,мг%	1,02±0,10	1,48±0,05 <sup>****</sup>	145,1
2	Липидлар, г %	16,70±0,65	23,14±0,86 <sup>****</sup>	138,5
	Фосфолипид, мкг Р/мг	1,026±0,019	0,586±0,014 <sup>****</sup>	57,1
	Холестерин, мг %	286,5±9,7	838,0±21,4 <sup>****</sup>	292,5
	ЭЁК, мг%	1,05±0,12	1,53±0,10 <sup>****</sup>	145,7

Орадан 15 кун ўтгач CCL4 олган ҳайвонларнинг жигар тўқимасида фосфолипидларнинг миқдори 13,5%га камайди. Организмга юборилган CCL4 миқдорининг ошишига қараб жигарда фосфолипидларнинг миқдорини камайиши тезлашди. Агар тажрибанинг 1 ойида фосфолипид миқдори камайиши 21,2% ни ташкил қилса, 1,5 ва 2 ойларда 32,4 ва 42,9% ларга етди. Шундай қилиб CCL4 жигарда фосфолипидларнинг миқдорини камайтиради ва бу жараён CCL4ни организмга киритилишини кўпайишига мос ҳолда тезлашади.

Организм тўқима ва хужайраларида кечаётган турли физиологик биокимёвий жараёнларнинг бир меъёрда кечишида холестерин муҳим роль ўйнайди. Холестериннинг миқдори жигарда 250-350 мг % ни ташкил қилади. Одам организмида холестерин-4 шаклда бўлади: 1) холестерин-оқсил; бу фракцияда асосан  $\alpha$  - ва  $\beta$ -глобулинлар билан мураккаб липопротеинли комплекслар ҳосил қилади; 2) коллоидал холестерин (холестерин фосфатид); 3) эркин холестерин; 4) холестерин эфирлари, таркибига юқори молекулали ёғ кислоталари ҳам киради. Нормал ҳолатда организмда асосан аввалги 2 фракцияси бўлади, 3- ва 4-фракциялар жуда кам бўлади, аммо патологик ҳолатларда уларнинг миқдори кескин кўпайиб гиперхолестеринемияни чақиради. Шу сабабли CCL4ни организмга киритилганида жигарда холестериннинг миқдорини ошиши ёки секинлашини аниқлаш катта аҳамиятга эга. Биринчидан, CCL4ни организмга киритилиши жигарда

холестерин миқдорини кескин кўпайишига олиб келиши, иккинчидан холестерин миқдорини ошиши организмга киритилган CCL4нинг миқдорига боғлиқлиги аниқланди. Тажрибанинг 0,5; 1; 1,5 и ва 2 ойларида жигарда холестерин миқдорининг ошиши 1,55; 2,0; 2,55 ва 2,92 марталарни ташкил қилди. Шундай қилиб организмга CCL4ни киритилиши жигарда холестерин миқдорини оширади ва киритилган CCL4 миқдорига мос ҳолда бу жараён тезлашади.

Организмда ёғ кислоталари алмашинувида жигар марказий ўринни эгаллайди. Жигарда ёғ кислоталарининг миқдори 1,8-3,6% атрофида тебраниб туради. Жигарга тушган ёғ кислоталари турли ўзгаришларга учраб айрим липид фракцияларини ҳосил қилишга мос келувчи ёғ кислоталарини ҳосил қилади. Жигарда ёғ кислоталари уч карбон циклида иштирок этиб жадал суръатларда карбонат ангидрид гази ва сувгача оксидланиш жараёни содир бўлиб туради.

Ҳозирги пайтда ярим тўйинган ёғ кислоталар ва уларнинг ҳосилалари (моноацилглицеринлар, амидлар, оксипидлар) нинг биоэффektorлик ролига бағишланган ишлар кўпайган. Эркин тўйинмаган ёғ кислоталари фосфолипазаларнинг фаоллигини, ион каналларини, АТФ аза активлигини, G-оқсилни, протеинкиназани активлигини бошқаради, фосфоинозитид ва сфингомиелин цикллариини модуллайди, гормонал хабарларни ва генлар транскрипцияси ташилишини бошқаради [7. Оксипидлар хужайрада тайёр ҳолатда сақланмайди, улар организм учун керак бўлганида биологик стимулга жавобан холиенли ёғ кислотадан синтезланади. Оксипидларнинг таъсири жуда хилма-хил бўлиб, нормал ва патологик организмларда кечаётган кўпчилик жараёнларда иштирок этади.

CCL4ни организмга киритилиши жигарда эркин ёғ кислоталарини кўпайишига олиб келди. Тажрибанинг 0,5; 1; 1,5 ва 2 ойларида жагардаги эркин ёғ кислоталарининг миқдорлари 18,9; 32,3; 45,1 ва 45,7% ларни ташкил қилди. Демак, CCL4ни жигарни заҳарлаши эркин ёғ кислоталарининг миқдорини ошишига олиб келади.

Эссенциале фортени CCL4ли гепатитли хайвонларнинг организмга киритилиши жигар тўқимасида липид алмашинувини аста-секинлик билан нормал ҳолатга келтириши аниқланди. Гепатитли хайвонларнинг организмга 2 ойдан кейин 0,5 ой давомида Эссенциале фортени юборилгандан кейин жигарда липидларнинг миқдори назоратдаги хайвонларнинг жигаридаги липидларга нисбатан бирозгина камайиши аниқланди. Агар назоратдаги хайвонларнинг жигаридаги липидларнинг миқдори соғлом хайвонлардаги кўрсаткичга нисбатан 30,9% га ошган бўлса, Эссенциале форте олган хайвонларда 18,6% гагина ошди. CCL4ли хайвонларнинг организмга Эссенциале фортени киритилишини давом этиши жигар тўқимасидаги липидларнинг миқдорини камайишини янада тезлаштирди ва бу жараён тажрибанинг давом этишига мос ҳолда кучайди. Эссенциале фортени гепатитли хайвонлар танасига киритилишини 1 ойида жигардаги липидларнинг миқдори нормага нисбатан 6,5% ларгагина кўпайган бўлса (Эссенциале форте олмаган хайвонларда эса 41,0 % га кўпайди), 2 ойга борганда соғлом хайвонлардаги кўрсаткичга тенглашди. Бунда Эссенциале форте олмаган хайвонларнинг жигаридаги липидларнинг миқдори нормага нисбатан 37,4%га кўпайди.

2-жадвал

**Гепатитли хайвонларнинг жигарида липидларининг миқдорий ўзгаришига Эссенциале фортени таъсири ( $M \pm m, n = 10 - 12$ ).**

Вариантлар	Тажрибанинг давом этиш муддати, ойларида		
	0,5	1	2
	Липидлар, г%		
Соғлом хайвонлар	20,81±0,85	21,05±0,76	20,78±0,66
Гепатит: Назорат	27,25±0,92**	29,69±0,88***	28,56±0,90***
%	130,9	141,0	137,4
Эссенциале форте	24,68±0,73*	22,43±0,75***	21,28±0,88***
%	118,6	106,5	102,4
	Фосфолипидлар, мкгР/мг		
Соғлом хайвонлар	1,276±0,023	1,283±0,022	1,272±0,020
Гепатит: Назорат	0,877±0,020****	0,800±0,019****	0,723±0,018****
%	68,7	62,4	56,8
Эссенциале форте	1,065±0,019***	1,051±0,024****	1,215±0,019****

%	83,4	81,9	95,5
	Эркин ёғ кислоталари, мг%		
Соғлом хайвонлар	1,33±0,09	1,30±0,07	1,32±0,10
Гепатит: Назорат	2,11±0,11 <sup>****</sup>	2,12±0,12 <sup>****</sup>	2,01±0,14 <sup>****</sup>
%	158,3	163,1	152,3
Эссенциале форте	1,73±0,12 <sup>**</sup>	1,59±0,14 <sup>***</sup>	1,52±0,10 <sup>***</sup>
%	130,0	122,3	115,1
	Холестерин, мг%		
Соғлом хайвонлар	361,9±14,5	362,8±12,6	363,3±14,5
Гепатит: Назорат	928,9±17,9 <sup>****</sup>	995,8±17,5 <sup>****</sup>	1034,5±18,9 <sup>****</sup>
%	256,6	274,5	284,7
Эссенциале форте	717,8±15,4 <sup>***</sup>	573,8±13,6 <sup>****</sup>	458,8±15,5 <sup>****</sup>
%	198,3	158,1	126,3

Гепатитли хайвонларнинг организмига Эссенциале форте киририлиши жигарда умумий фосфолипидларнинг миқдорини кўпайиб соғлом хайвонларнинг жигаридаги кўрсаткичларга тенглашишига олиб келди. Тажрибанинг 0,5, 1 ва 2 ойларида назоратдаги хайвонларнинг жигаридаги умумий фосфолипидларнинг миқдори соғлом хайвонлардаги кўрсаткичларга нисбатан 31,3; 37,6 ва 43,2% ларга камайган бўлса, Эссенциале форте олган хайвонларда эса бу кўрсаткичлар атиги 16,6; 18,1 ва 4,5% ларгагина камайди. Олинган натижалардан Эссенциале форте 2 ой давомида гепатитли организмга юборилганда, жигардаги умумий фосфолипидларнинг миқдори соғлом хайвонлардаги кўрсаткичларга тенглашганлиги кўриниб турибди.

Гепатитли хайвонларни Эссенциале форте билан даволаш натижасида жигарда эркин ёғ кислоталарининг миқдорини камайиши ҳам аниқланди. Агар, назоратдаги хайвонларнинг жигарида эркин ёғ кислоталарининг миқдори тажрибанинг 0,5; 1 ва 2 ойларида соғлом хайвонлардаги кўрсаткичларга нисбатан 74,3; 76,6 ва 64,7% ларга кўпайган бўлса, Эссенциале форте олган гепатитли хайвонларда эса 47,1; 39,1 ва 19,6% ларгагина кўпайди. Олинган натижадан кўриниб

3-жадвал

**Гепатитли қуёнларнинг жигаридаги липидларнинг миқдорий ўзгаришига Эссенциале фортеининг таъсири ( $M \pm m$ ;  $n = 10 - 12$ ).**

Вариантлар	Таърибаннинг давом этиш муддати, ойларда		
	0,5	1	2
	Липидлар, г/кг		
Соғлом хайвонлар	180,50±9,21	182,40±10,12	178,56±11,67
Гепатит: Назорат	266,2±10,05 <sup>****</sup>	270,48±14,06 <sup>****</sup>	262,24±19,05 <sup>***</sup>
%	147,5	148,3	146,8
Эссенциале форте	217,30±12,21 <sup>***</sup>	204,45±16,19 <sup>****</sup>	181,17±12,34 <sup>****</sup>
%	120,4	112,1	101,4
	Фосфолипидлар, моль/кг		
Соғлом хайвонлар	1,81±0,17	1,82±0,15	1,84±0,13
Гепатит: Назорат	1,15±0,14 <sup>***</sup>	1,12±0,20 <sup>****</sup>	1,05±0,21 <sup>****</sup>
%	63,5	61,3	57,0
Эссенциале форте	1,70±0,16 <sup>***</sup>	1,73±0,23 <sup>****</sup>	1,80±0,17 <sup>****</sup>
%	93,9	95,0	97,8
	Эркин ёғ кислоталари, мг%		
Соғлом хайвонлар	1,21±0,08	1,20±0,10	1,22±0,09
Гепатит: Назорат	2,11±0,14 <sup>****</sup>	2,12±0,13 <sup>****</sup>	2,01±0,11 <sup>****</sup>
%	174,3	176,6	164,7
Эссенциале форте	1,78±0,102 <sup>**</sup>	1,67±0,15 <sup>***</sup>	1,46±0,14 <sup>****</sup>
%	147,1	139,1	119,6
	Триацилглицеридлар, моль г/кг		
Соғлом хайвонлар	76,01±2,06	77,02±1,95	76,56±2,15
Гепатит: Назорат	133,10±2,26 <sup>****</sup>	139,36±3,36 <sup>****</sup>	130,87±3,66 <sup>****</sup>
%	175,1	180,9	170,9
Эссенциале форте	89,31±2,00 <sup>****</sup>	86,67±3,56 <sup>****</sup>	77,10±2,26 <sup>****</sup>
%	117,5	112,5	100,7
	Холестерин, моль г/кг		

Соғлом хайвонлар	140,55±9,04	138,96±10,34	141.05±8,88
Гепатит: Назорат	182,51±8,35**	190,42±6,65***	171,63±7,29**
%	129,8	137,0	121,7
Эссенциале форте	153,63±6,35***	148,71±4,26**	148,31±5,28***
%	109,3	107,0	105,1

турибдики, 2 ойда ҳам эркин ёғ кислоталарининг миқдори соғлом хайвонлардаги кўрсаткичга тенглашмади.

Эссенциале фортени гепатитли хайвонларга берилганда, жигарда триглицеридларнинг миқдорида ҳам камайиш кузатилди. Агар, назоратдаги хайвонларнинг жигаридаги триглицериднинг миқдори тажрибанинг 0,5; 1 ва 2 ойларида нормага нисбатан 75,1 ва 80,9% ларга ошган бўлса, Эссенциале форте билан даволанганда эса 17,5 ва 12,5% ларгагина кўпайди. Тажрибанинг 2 ойида назоратдаги хайвонларнинг жигаридаги триглицериднинг миқдори нормага нисбатан 70,9%га ошган бўлса, Эссенциале форте олган хайвонларда эса нормага тенглашди.

Эссенциале форте гепатитли хайвонларнинг жигаридаги холестериннинг миқдорини ҳам сезиларли даражада пасайтирди. Агар, назоратдаги хайвонларнинг жигаридаги холестериннинг миқдори тажрибанинг 0,5; 1 ва 2 ойларида нормага нисбатан 29,8; 37,0 ва 21,7% ларга ошган бўлса, Эссенциале форте билан даволанганда эса 9,3; 7,0 ва 5,1% ларгагина кўпайди.

Митохондрия хужайра органеллалари орасида ташқи ва ички муҳит таъсиротларига энг сезгири ҳисобланади. Ундан ташқари митохондрия “аппоптоз”да муҳим роль ўйнайди[11]. Турли физиологик ва патологик ҳолатларда митохондриянинг функциясини ўзгариши унинг структурасини, яъни мембранада жойлашган липидларнинг сифат ва миқдор ўзгаришларига боғлиқ [Алматов К.Т., 1993]. Жигарда гепатитнинг патогенетик аҳамиятини аниқлаш учун навбатдаги тажрибамизда каламуш организмига CCL4

юборилгандан кейин турли муддатларда жигар митохондриясидаги липидларнинг таркибидаги миқдорий ўзгаришларни ўлчадик (4-жадвал).

4-жадвал

**ССL4 билан захарланган ҳайвонар жигари митохондрияси фосфолипидларининг миқдорий ўзгариш (фосфолипидлар умумий фосфатидларга нисбатан % да) динамикаси (M ± m; n = 10 - 12).**

Кўрсаткичлар		Тадқиқот муддати, ойларда		
		0,5	1	2
Фосфолипид (мкмоль/мг)	С	2,27±0,31	2,25±0,21	2,23±0,24
	Г	1,98±0,28	1,74±0,24*	1,31±0,26***
	%	87,2	77,3	58,7
ЭЁК (мкмоль/мг)	С	2,62±0,12	2,57±0,13	2,60±0,13
	Г	3,26±0,14*	3,55±0,17***	3,97±0,19****
	%	124,4	138,1	152,7
Фосфатидил-холин	С	33,05±1,21	32,94±1,34	32,34±1,34
	Г	35,94±1,12	36,05±1,25*	36,13±1,48*
	%	108,7	109,4	111,7
Фосфатидил-этаноламин	С	25,97±0,96	26,64±0,90	26,30±1,00
	Г	24,12±0,88	23,99±0,96	23,98±1,27
	%	92,8	90,0	91,2
Кардиолипин	С	17,17±0,95	16,98±0,88	17,44±1,00
	Г	16,02±0,97	15,45±0,90	14,51±0,90*
	%	93,3	91,0	83,2
Фосфатидил-инозит	С	1,90±0,13	1,92±0,11	1,88±0,12
	Г	1,62±0,10	1,52±0,09*	1,34±0,09***
	%	85,2	79,1	71,3
Фосфатидил-серин	С	2,46±0,18	2,39±0,16	2,33±0,17
	Г	2,52±0,16	2,54±0,13	2,61±0,22
	%	102,4	106,3	112,0
Фосфатид Кислота	С	1,19±0,10	1,20±0,09	1,17±0,09
	Г	1,72±0,09**	1,96±0,12****	2,42±0,19****
	%	144,5	163,3	206,8
Лизофосфати- Дилхолин	С	1,86 ± 0,12	1,92 ± 0,11	1,94 ± 0,15
	Г	1,74 ± 0,13	1,65 ± 0,14*	1,49 ± 0,18**

	%	93,5	85,9	76,8
ФХ/ФЭ	С	1,27	1,23	1,23
	Г	1,49	1,50	1,50
	%	117,3	121,9	121,9
ФХ/ЛФХ	С	17,77	17,15	16,67
	Г	20,65	21,85	24,45
	%	116,2	127,4	146,7
ИФ	С	16,40±1,90	16,01±3,13	16,60±1,26
	Г	16,12±1,74	16,84±1,84	17,52±1,70

**Эслатма: ИФ - Идентифицияланмаган фосфолипидлар. С - соғлом ҳайвонлар, Г – ССL4 олган ҳайвонлар. ЭЁК-эркин ёғ кислоталари.**

Ҳайвонларнинг танасига ССL4ни киритилиши жигар митохондриясида умумий фосфолипидларнинг миқдорини камайишига, эркин ёғ кислоталарини ва фосфатид кислотасини эса кўпайишга олиб келди. Бу ўзгаришлар ҳайвон танасига киритилган ССL4 миқдорининг кўпайишига қараб тезлашди. Тажрибанинг 0,5; 1 ва 2 ойларида жигар митохондриясида умумий фосфолипидларнинг миқдори 12,8; 22,7 ва 41,3% ларга камайиб, эркин ёғ кислоталарининг миқдори эса 24,4; 38,1 ва 52,7 % ларга, фосфатид кислотанинг миқдори 44,5; 63,3 ва 106,8% ларга кўпайди.

Олинган натижалар ССL4 таъсирида митохондрия мембранасида жойлашган фосфолипаза А<sub>2</sub> ва фосфолипаза Д энзимларининг каталитик активликлари ошганлигидан далолат беради. Митохондрия мембранасида фосфолипаза А<sub>2</sub> ва фосфолипаза Д ларнинг борлиги адабиётлардан маълум [19].

Навбатдаги тажрибамиз ССL4 таъсирида жигар митохондриясидаги бошқа фосфолипидларнинг таркибида қандай ўзгаришлар бўлишини аниқлашдан иборат бўлди.

Организмга ССL4 юборилганда, тажрибанинг 0,5; 1 ва 2 ойларида жигар митохондриясида фосфатидилхолин (8,7; 9,4 ва 11,7% ларга) ва фосфатидилсерин (2,4; 6,3 ва 12,0% ларга) ларнинг миқдорини ошиши ва фосфатидилэтанолламин (7,2; 10,0 ва 8,8% ларга) нинг миқдорини эса аксинча камайиши аниқланди. ССL4 таъсирида митохондрияда фосфатидилхолин ва фосфатидилсеринларнинг миқдорларини кўпайиши,



фосфатидилэтанолламиннинг камайиши бизнинг фикримизча жигар тўқимасида кечаётган метилланиш ва декарбоксилланиш реакцияларининг ўзгариши натижаси бўлса керак. Бу жараёнларнинг жигар тўқималарида кечиши адабиётлардан бизга маълум [3]. Бизнинг фикримизча, CCL4 таъсирида жигар хужайраларида фосфатидилсеринни фосфатидилэтанолламинга айланиши (декарбоксилланиш реакцияси) секинлашади ва фосфатидилэтанолламинни фосфатидилхолинга айланиши (метилланиш реакцияси) кучаяди. Ана шу жараёнларнинг бузилиши натижасида жигар митохондрияларида фосфатидилхолин ва фосфатидилсеринларнинг миқдорлари кўпайиб, фосфатидилэтанолламиннинг миқдорлари камаяди.

CCL4 таъсирида жигар митохондриясида фосфатидилинозитнинг миқдори камаяди ва бу жараён тажрибанинг давом этишига қараб тезлашади. Агар тажрибанинг 0,5 ойида фосфатидилинозитнинг миқдори атиги 14,8% гагина камайса, 1 ойга бориб 20,9% га, 2 ойида эса 28,7% камаяди. Фосфатидилинозитлар алмашинувининг физиологик ролларини қизиқ аспектларидан бири хужайрада энергия трансформациясида иштирок этишидир [7]. Улардан аввалроқ липид таркиби бузилган митохондрияларда АТФ га боғлиқ қисқарувчанлик қобилиятини фақатгина фосфатидилинозит (монофосфоинозитид) қўшганида қайта тикланган. Демак, митохондрия мембранасида фосфатидилинозитнинг камайиши АТФ синтезини бузилишга олиб келувчи сабабларидан бири деб ҳисобласа бўлади.

CCL4ни организмга киритилиши жигар митохондриясида кардиолипидиннинг миқдорини камайишга олиб келди ва бу жараён тажрибанинг давом этишига мос ҳолда кучайди. Агар тажрибанинг 0,5 ойида бу фосфолипиднинг миқдори атиги 6,7% гагина камайган бўлса, 1 ойида 9,0%га 2 ойида эса 16,8%га камайди. Демак, организмга CCL4 киритилганида, митохондрияда кардиолипидин синтези секинлашади ёки эндоген фосфолипазаларнинг каталитик активлиги ошиб кетади. Митохондриянинг

ички мембранаси кардиолипин синтези учун турли энзимларга эга адабиётлардан бизга маълум [4].

Демак, гепатитда жигар митохондриясида фосфатидинозит ва кардиолипиннинг камайиши митохондриянинг нафас олиши ва оксидланишли фосфорланишини бузилишига сабабчи бўлади.

CCL4 таъсирида, жигар митохондриясида лизофосфатидилхолиннинг миқдори камайди. Организмга киритилган CCL4нинг миқдори қанча кўп бўлса лизофосфатидилхолин ҳам ана шунчага камайди. Агар тажрибанинг 0,5 ойида бу лизофосфолипиднинг миқдори атиги 6,5% гагина камайса, 1 ойга борганда 14,1% ни, 2 ойда эса 22,2% ни ташкил қилди. Бизнинг назаримизда, CCL4 таъсирида жигар митохондриясида лизофосфолипаза A<sub>1</sub> ва фосфолипаза D ларнинг гидролитик активликлари ошиб кетади. Жигар митохондриясида бу икки энзимнинг борлиги аввалдан маълум. Мембранадаги лизофосфолипаза A<sub>1</sub> лизофосфолипидлар ва уларнинг диацил шакллари нормада бўлишини таъминлаб, митохондрия мембранасининг ўтказувчанлиги ва митохондрияни бузилиш даражасини бошқариб туради. Фосфолипаза D фақатгина фосфолипидларгагина таъсир қилмай, балки лизофосфолипидларни ҳам гидролизлайди [12].

CCL4 таъсирида жигар митохондриясида фосфатид кислотаси кескин кўпаяи ва бу жараён тажрибанинг давом этишига қараб кучаяди. Агар, тажрибанинг 0,5 ойида фосфатид кислотанинг миқдори 44,5% га кўпайса, 1 ойга борганда 63,3% га етади, 2 ойда эса икки мартадан (106,8% га) ошиб кетади. Бизнинг фикримизча, CCL4 таъсирида жигар митохондриясида фосфатид кислотанинг кўпайиши, мембранада жойлашган фосфолипаза D нинг гидролитик активлигини ошиб кетишидан, ёки жигарда фосфатидил кислотанинг синтези кучайиб кетишидан бўлиши мумкин. Адабиётларда фосфатид кислотанинг 50% эндоплазматик ретикулумдан ташқари митохондрияда α-глицерофосфат ва ёғ кислоталаридан синтезланиши кўрсатилган.

Фосфатид кислотани синтезланиш жараёни, асосан, митохондриянинг ташқи мембранасида бўлади. Айрим олимларнинг олган натижаларига кўра митохондрияда ацилтрансфераза энзими ёрдамида, асосан, лизофосфатид кислота синтезланади ва кейинчалик фосфатид кислота синтезланади. Муаллифларнинг тахминича  $\alpha$ -глицерофосфат ва ацилтрансфераза митохондрияда эркин ёғ кислоталарининг фондини бошқаради ва бу органелланинг тузилиши ва вазифасини сезиларли даражада ўзгаришларга олиб келади. Шундай қилиб,  $\alpha$ -глицерофосфат-ацилтрансфераза ёғ кислоталарини мембранада тўпланиб қолиб, митохондрияга салбий таъсир қилишини олдини оладиган ўзига хос “физиологик” буфер тизимини ташкил қилади; Яқинда В.Н. Самарцев ва бошқалар [2003] жигар митохондриясида ёғ кислоталарининг протонофорномли айирувчи таъсирида АДР/АТР антипортер, аспартат/глутаматли антипортер ва декарбоксилатли ташувчининг иштирок этиши аниқланган.

Мембрана структурасининг бутунлигини сақланишида муҳим роль ўйновчи фосфатидилхолин/фосфатидилэтаноламинларнинг нисбати CCL4 таъсирида жигар митохондриясида ошиши аниқланди. Тажрибанинг 0,5; 1 ва 2 ойларида бу нисбат 17,3; 21,9 ва 21,9% ларга кўпайди. CCL4 таъсирида жигар митохондриясида фосфолипидларнинг диацил шакли билан уларнинг лизошакллари нисбатида ўзгаришлар аниқланди. Фосфатидилхолин/лизофосфатидилхолин нисбати CCL4 таъсирида кўпайди ва бу жараён тажрибанинг давом этишига қараб кучайди. Агар, тажрибанинг 0,5 ойида бу нисбат 16,2%гагина ошган бўлса, 1 ва 2 ойларда 27,4 ва 46,7% ларга кўпайди.

Олинган натижаларни таҳлил қилиб, CCL4ни организмга киритилиши жигар митохондриясида умумий фосфолипидларни, шу жумладан кардиолипин, фосфатидилэтаноламин, лизофосфатидилхолин ва фосфатидилинозитларнинг миқдорини камайишига, эркин ёғ кислоталари, фосфатидилхолин, фосфатидилсерин ва фосфатид кислоталарнинг миқдорлари кўпайишга олиб келди. Бу ўзгаришлар митохондрия мембранасининг структуравий бутунлигини бузулишини тезлаштиради.

ССL4 таъсирида жигар митохондриясида умумий фосфолипидларнинг миқдорини камайиши ва фосфолипидларнинг бир - бирига нисбатини ўзгариши мембранадаги фосфолипид компонентларини синтезини секинлашганидан ва фосфолипидларни фосфолипазалар таъсирида парчаланишидан ва автолиздан бўлиши мумкин.

Гепатитли ҳайвонарнинг организмига Эссенциале фортени киритилиши жигар митохондриясидаги липид алмашинувини яхшилаши ва соғлом ҳайвонлардаги кўрсаткичларга яқинлаштириши аниқланди (5 жадвал). Эссенциале фортени организмга киритилиш муддати кўпайган сари липид алмашинувини яхшиланиши ҳам ўшанга мос равишда кучайди. Агар, назоратдаги ҳайвонарнинг жигари митохондрияларида умумий фосфолипидларнинг миқдорлари 0,5, 1 ва 2 ойларда 31,1; 35,8 ва 41,3% ларга камайиб, эркин ёғ кислоталарининг миқдори 45,0; 48,8 ва 51,6% ларга кўпайган бўлса, Эссенциале форте таъсирида умумий фосфолипидларнинг миқдори атиги 4,4; 19,2 ва 35,1% ларга кўтарилиб, эркин ёғ кислоталарининг миқдори 6,0; 12,5 ва 21,1% ларга пасайиб соғлом ҳайвонлардаги кўрсаткичларга яқинлашди.

Таърибанинг 0,5; 1 ва 2 ойларида жигар митохондриясида фосфатидилхолиннинг миқдори нормага нисбатан 11,7; 11,8 ва 14,2% ларга ошган бўлса, лизофосфатидилхолиннинг миқдорини 23,8; 21,0 ва 15,6% ларга камайди. Эссенциале форте олган гепатитли ҳайвонарнинг жигари митохондриясидаги фосфатидилхолиннинг миқдори 0,5 ва 1 ойларда атиги 9,2 ва 3,4% гагина ошди ва 2 ойга борганда нормаллашди.

5-жадвал

**Гепатитли ҳайвонарни жигари митохондрияси липидларининг ўзгаришига Эссенциале фортени таъсири (фосфолипидлар – умумий фосфатидларга нисбатан фоизда;  $M \pm m$ ;  $n = 12-14$ )**

Кўрсаткичлар	Вариантлар	Таъқиқот муддати, ойларда					
		0,5	%	1	%	2	%

ФЛ	С-м х-р	2,48±0,19	100	2,51±0,27	100	2,48±0,24	100
	Г-т.: Н-т	1,76±0,17	68,9	1,61±0,18	64,2	1,45±0,20	58,7
	Эссенциале форте	1,84±0,15	74,2	1,99±0,19	79,3	2,26±0,19	91,1
ФХ	С-м х-р	35,93±1,54	100	36,66±1,25	100	35,91±1,20	100
	Г-т.: Н-т	40,14±1,58	111,7	40,99±1,55	111,8	41,00±1,34	114,2
	Эссенциале форте	39,26±1,29	109,2	37,91±1,19	103,4	36,33±1,43	101,1
ФЭ	С-м х-р	29,22±1,35	100	28,75±1,06	100	28,95±0,86	100
	Г-т.: Н-т	26,64±1,15	91,2	24,58±0,89	85,4	24,44±1,08	84,4
	Эссенциале форте	26,39±1,52	90,3	28,39±1,36	98,7	28,68±1,05	99,0
КЛ	С-м х-р	19,38±1,32	100	19,24±1,00	100	19,46±0,51	100
	Г-т.: Н-т	16,13±1,10	83,2	16,01±0,88	83,2	16,12±0,47	82,8
	Эссенциале форте	17,49±1,12	90,2	18,50±1,35	96,1	19,38±0,98	99,6
ФИ	С-м х-р	2,09±0,14	100	2,05±0,15	100	2,06±0,12	100
	Г-т.: Н-т	1,49±0,10	71,3	1,54±0,18	75,1	1,44±0,13	69,9
	Эссенциале форте	1,71±0,13	81,8	1,94±0,27	94,6	2,11±0,17	102,4
ФС	С-м х-р	2,59±0,14	100	2,53±0,20	100	2,55±0,14	100
	Г-т.: Н-т	2,90±0,17	112,0	2,94±0,17	121,0	3,20±0,17	125,2
	Эссенциале форте	2,86±0,18	110,4	2,74±0,21	108,3	2,64±0,12	103,5
ФК	С-м х-р	1,30±0,07	100	1,38±0,12	100	1,31±0,09	100
	Г-т.: Н-т	2,69±0,13	206,8	2,48±0,16	179,8	2,12±0,14	161,8
	Эссенциале форте	1,93±0,10	148,4	1,54±0,12	111,6	1,37±0,11	104,5
ЭЁК	С-м х-р	2,88±0,14	100	2,85±0,14	100	2,89±0,12	100
	Г-т.: Н-т	4,16±0,15	145,0	4,24±0,16	148,8	4,41±0,24	151,6
	Эссенциале форте	3,71±0,13	128,8	3,41±0,13	119,6	3,08±0,13	106,5
ЛФХ	С-м х-р	2,15±0,12	100	2,22±0,09	100	2,06±0,12	100
	Г-т.: Н-т	1,65±0,16	76,8	1,75±0,10	79,0	1,76±0,17	85,4
	Эссенциале форте	1,85±0,16	86,0	1,98±0,11	89,2	2,04±0,14	99,0
ИФ	С-м х-р	7,34±1,26	100	7,47±1,45	100	7,67±1,76	100
	Г-т.: Н-т	8,36±1,70	113,9	9,71±1,49	130,0	7,27±1,77	94,8
	Эссенциале форте	8,51±1,80	115,9	7,00±1,78	93,7	7,45±1,59	97,1

**Эслатма: Умумий фосфолипидларнинг миқдори – ммоль/мг оксил, ЭЁК –мкг/мг оксил. С-м ҳ-р – соғлом ҳайвонлар, Г-т – гепатитли ҳайвонлар, Н-т - назорат.**

Ана шундай ўзгаришлар лизофосфатидилхолинда ҳам кузатилди. Тажрибанинг 0,5 ва 1 ойларида Эссенциале форте олган ҳайвонларнинг жигари митохондриясида лизофосфатидилхолиннинг миқдори нормага нисбатан атиги 14,0 ва 10,8%гагина ошиб, 2 ойга борганда тўлиқ нормалашди. Демак, Эссенциале фортени гепатитли организмга киритилиши жигар митохондриясидаги фосфатидилхолин ва лизофосфатидилхолинларнинг миқдорини соғлом ҳайвонлардаги кўрсаткичларга етказди.

Тажрибанинг 0,5; 1 ва 2 ойларида гепатитли ҳайвонларнинг жигари митохондриясида фосфатидилэтаноламиннинг миқдори нормага нисбатан 8,8; 14,6 ва 15,6% ларга камайиб, фосфатидилсеринники 12,0; 21,0 ва 25,2% ларга кўпайди, Эссенциале форте олган ҳайвонларда эса, тажрибанинг 0,5 ва 1 ойларида биринчисиники 9,7 ва 3,9%ларга камайиб, иккинчисиники 10,4 ва 8,3%ларга ошиб нормага яқинлашди. Тажрибанинг 2 ойига борганда бу икки фосфолипиднинг миқдорини Эссенциале форте тўлиқ нормага келтирди..

Бизнинг фикримизча Эссенциале форте гепатитли ҳайвонларнинг жигарида фосфатидилсеринни фосфатидилэтаноламинга айланишини кучайтиради ва фосфатидилэтаноламинни фосфатидилхолинга айланишини секинлаштиради. Бу ўзгаришлар натижасида жигар митохондриясидаги бу уччала фосфолипидларнинг миқдори соғлом ҳайвонлардаги кўрсаткичларга тенглашади.

Эссенциале форте гепатитли ҳайвонларнинг жигаридаги кардиолипинни ва фосфатидилинозитни соғлом ҳайвонлардаги кўрсаткичга тенглаштиради. Тажрибанинг 0,5; 1 ва 2 ойларида гепатитда кардиолипиннинг миқдори нормага нисбатан 16,8; 16,8 ва 17,2% ларга, фосфатидилинозит 28,7; 24,9 ва 30,1% ларга камайса, Эссенциале форте таъсирида тажрибанинг 0,5 ва 1 ойларида биринчисиники атиги 9,8 ва 3,9%ларга, иккинчисиники 8,2 ва 5,4% ларгагина камайди. Иккинчи ойга борганда эса бу икки фосфолипиднинг

миқдори Эссенциале форте таъсирида нормага тенглашди. Демак, Эссенциале форте гепатитли хайвонарнинг жигари митохондриясида кардиолипин ва фосфатидилинозит синтезларини кучайтириб соғлом хайвонлардаги кўрсаткичларга тенглаштиради.

Таърибанинг 0,5; 1 ва 2 ойларида жигар митохондриясида фосфатидит кислотанинг миқдори 106,8; 79,8 ва 61,8% га кўпайса, Эссенциале форте таъсирида 48,4; 11,6 ва 4,5%ларгагина кўпайди. Демак, Эссенциале форте гепатитли хайвонарнинг организмига киритилиши жигар митохондриясида фосфатид кислотанинг миқдорини аста-секинлик билан пасайишга ва даволашни 2 ойга борганида нормадаги кўрсаткичга яқинлашувига олиб келди.

Олинган натижалар Эссенциале форте сурункали ССL4ли гепатитда эффеќти борлигини кўрсатади. Эссенциале форте фаолиятдаги мембранани физик- кимёвий хусусиятини керакли даражада таъминлаб туриши учун керак бўлган жигар митохондриясининг асосий фосфолипидларини доимий даражада сақланишига имконият яратади. Биологик тизимда фосфолипидларнинг сифат ва миқдор жихатдан тебранишларини одини олиними, хужайра ва тўқималарнинг нормал физиологик статусини таъминланишини бош шарти бўлиб ҳисобланади. Шундай қилиб Эссенциале форте биологик мембраналарнинг архитектурасида муҳим роль ўйнайдиган фосфолипидларнинг миқдори ва сифатини бир меъёردа сақланишига имконият яратади.

### **3.2. Эссенциале форте таъсирида, токсик гепатитда умумий фосфолипидлар миқдорининг ўзгариши.**

Қон зардобида гелиотринли гепатитда текширишнинг 0,5 ойида умумий фосфолипидлар миқдори  $3,51 \pm 0,11$  ммол/л, 1 ойида  $3,50 \pm 0,15$  ммол/л, 2 ойида  $3,45 \pm 0,14$  ммол/л ни ташкил этиб, мўтадил шароитда қон зардобидаги умумий фосфолипид миқдори  $2,54 \pm 0,37$  ммол/л дан 38,18; 35,82 % ларга ортиб бориши аниқланди. Эссенциале форте таъсирида,

текширишнинг 0,5 ойида жигар гомогенатида умумий фосфолипид миқдори  $2,68 \pm 0,27$  ммол/л, 1 ойида  $2,58 \pm 0,26$ , 2 ойида  $2,55 \pm 0,27$  ммол/л ни ташкил этиб, мўътадиллашиб борди.

Жигар гомогенатида гелиотринли гепатитда текширишнинг 0,5 ойида умумий фосфолипид миқдори  $1,05 \pm 0,14$  ммол/л, 1 ойида  $1,12 \pm 0,13$  ммол/л, 2 ойида  $1,15 \pm 0,21$  ммол/л ни ташкил этиб, мўътадил шароитдаги умумий фосфолипид миқдори  $1,81 \pm 0,23$  дан  $41,09,58,01,41,47$  % ларга камайиб бориши аниқланди. Эссенциале форте таъсирда, текширишнинг 0,5 ойида умумий фосфолипид миқдори  $1,68 \pm 0,27$  ммол/л, 1 ойида  $1,76 \pm 0,24$ , ммол/л, 2 ойида  $1,73 \pm 0,27$  ммол/л ни ташкил этиб, мўътадил шароитдаги умумий фосфолипид миқдори  $1,81 \pm 0,23$  ммол/га (0,95%) тенглашиб борди.

6-жадвал

**Эссенциале форте таъсирида, токсик гепатитда умумий фосфолипидларнинг (ммоль/л) □згариши.**

№	Текширилган моддалар	Норма		О Ў Л А Р					
				0,5		1		2	
		М	m	М	М	М	m	М	
1	□он зардоби	2,54	0,37	3,51	0,11	3,50	0,15	3,45	0,14
		2,54	0,37	2,68	0,23	2,58	0,26	2,55	0,29
2	Жигар гомогенати	1,81	0,23	1,05	0,14	1,12	0,13	1,15	0,21
		1,81	0,23	1,68	0,27	1,76	0,24	1,73	0,27
3	Митохондрий фракциялари	0,93	0,17	0,63	0,04	0,72	0,04	0,74	0,23
		0,93	0,17	0,84	0,04	0,88	0,04	0,92	0,14

**P<0,5 дан – 0,001 гача суратда – CCL<sub>4</sub> таъсирида, махражда - токсик гепатитда Эссенциале форте таъсирида.**

Митохондрий фракцияларида гелиотринли гепатитда умумий фосфолипид миқдори текширишнинг 0,5 ойида  $0,63 \pm 0,04$ , 1 ойида  $0,72 \pm 0,04$ , ммол/л, 2 ойида  $0,74 \pm 0,23$  ммол/л ни ташкил этиб, мўътадил шароитдаги умумий фосфолипид миқдори  $0,93 \pm 0,17$  ммол/л  $37,21,20,44$ % ларга дан



камайиб бориши аниқланди. Эссенциале форте таъсирида, текширишнинг 0,5 ойида  $0,84 \pm 0,04$  ммол/л, 1 ойида  $0,88 \pm 0,04$ , ммол/л, 2 ойида  $0,92 \pm 0,14$  ммол/л  $0,92\%$  ни ташкил этиб, деярли мўтадиллашади.

Демак, Дунёси фиточойи жигар хужайраларининг тикланишига ва фосфолипидлар алмашувининг мўтадиллашувига Эссенциале форте сингари тасир қилар экан.

## ХУЛОСАЛАР

Тирик организмларда жигар муҳим биокимёвий жараёнларда катнашиб, қуйидаги вазифаларни бажаради: 1) Липидлар, оксиллар, карбонсувлар ва бошқа моддалар биосинтезида; яъни улар барча аъзо ва хужайраларда биокимёвий ва физиологик жараёнларда иштирок этади; 2) Азот алмашинувининг охириги маҳсулоти сифатида жигарда сийдикчил синтез бўлишида иштирок этади. 3) Ўт кислоталарининг синтез бўлишида: ёғ ва ёғсимон моддаларнинг ҳазм бўлишида асосий маҳсулот бўлган ўт кислоталари фақат жигарда синтез бўлади; 4) Организмга тушган ёки у ерда ҳосил бўлган захарли моддаларнинг зарарсизлантирилиши жигар фаолиятига боғлиқ; 5) Ажратиш фаолияти: моддалар алмашинувида кераксиз бўлган маҳсулотларни ўт орқали ичакка ва ундан ташқарига чиқарилади.

Гепатитда жигарда умумий липидларнинг миқдорини ортиши триглицеридлар, эркин ёғ кислоталари ва айниқса холестерин ҳисобига бўлади. Гепатитли ҳайвонларнинг организмига Эссенциале форте киририлиши жигарда липид алмашинувини соғлом ҳайвонларнинг жигаридаги кўрсаткичларга яқинлаштирди.

Жигарнинг токсик жароҳатида: 1) жигарда гликоген миқдори озайиши натижасида ёғлар ёғ захираларидан сарфланади; 2) юқори ёғ кислоталарининг оксидланиши бузилади; 3) хужайра ичидаги ёғларнинг

парчаланиш жараёни бузилади; 4) ёғларнинг ташилувчан шакли  $\beta$  липопротеидлар ва фосфолипидлар етарли ҳосил бўлмайди[

Сурункали гепатитда умумий липидларнинг 14-26% гача ортиши ва бу жараён нейтрал ёғлар ҳисобига бориши аниқланган. Жигар хасталигида қонда умумий липидлар, эркин ёғ кислоталарининг фосфолипидлар, холестерин миқдори ортиши кузатилади. Бундай ўзгариш жигар жароҳати билан тўғри боғлиқ ҳолда кузатилади. Токсик гепатитда ёғ захираларидан Бычкова В.И., жигарга ёғларнинг кўп миқдорда тушишидан ташқари, ёғларнинг жигардан чиқиш жараёни пасаяди, шунингдек, ёғ алмашинуви бузилади. Бу жараёнда қуйидаги ҳолатлар кузатилади: 1) учацилглицеридларнинг етарли даражада парчаловчи энзим тизими бузилади; 2) ёғ кислоталари тўлиқ оксидланмайди; 3) учацилглицеридларнинг жигарда синтез бўлиши кучаяди.

Демак, токсик гепатитда липидлар миқдорининг ҳайвонлар организмида ортиши ва Эссециале форте таъсирида уларнинг камайиб, мўътадил шароитдаги липидлар миқдorigа тенглашуви кузатилади.

### ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Каримов И.А. “ Она юртимиз бахту икболи ва буюк келагагимиз йўлида хизмат қилиш- энг олий саодатдир”. Тошкент. Маънавият, 2016
2. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я. Печень при интоксикациях гепатотропными ядами. Ташкент, 1989, 180с.
3. Абдуллаева Г.Т. Влияние протопина гидрохлорида на параметры окислительного фосфорилирования митохондрий при CCL4овом гепатите. /В сб.: Материалы научно-практической конференции «Современные проблемы биохимии и эндокринологии» с муждународным участием. Ташкент, 2006, С.89.
4. Абдуллаев Ш.У., Арипов А.Н. Перекисное окисление липидов мембранах эндоплазматического ретикулума гепатоцитов при хроническом CCL4овом гепатите // функциональнометаболическом аспекты паталогии внутренних органов- Ташкент, 1989,-С-4-7-2.
5. Алматов К.Т. Механизмы развития повреждений мембран митохондрий и роль липолитической системы. Автореф. докт. дис. 1990. 32 с.
5. Азизова Д.Л., Исраилов Р.И. Морфологические и морфометрические особенности щитовидной железы при экспериментальном гепатите и коррекции кобавитом.//Патология. 2005, №1, С.7 – 10.
6. Афонский С.И. Биохимия животных. Москва 1997

7. Баратова М.Р. Некоторые механизмы нарушения функционирования митохондриальной ферментной системы печени при токсических гепатитах и возможность их коррекции берберин бисульфатом //Автореф. дисс. канд. биол. наук, Ташкент, 2004, 19 с
8. Власова С.Н., Шобунина Е.И. Переслегин И.А. Активность глутаминзависимых ферментов эритроцитов при хроническом заболеваниях печени у детей, Лабораторное дело, 1990. №8. с 19-22.
9. Влияние тетрахлоруглерода на состояние компонентов системы глутатиона печени крыс / Персцолова М.В., Ткемоладзе Л.М., Герамменка Г.И. а соавт Известия академии наук ГССР,-1990-Т16 №3-с. 184-186.40
10. Добрынина О.В., Шатина С.З. Арчаков А.И. Репарация фосфо-липидилхолином поврежденных мембран гепатоцитов при отравлении гелиотрином // Бюлл. экспер. биол. 1987, №4, с.413 – 415.
11. Долимова С.Н., Мухаммаджанова Г.М., Умарова Г.Б., Долимов Д.Н., Мавлянов С.А., Махмудов А.Ж. Влияние полифенолов на функциональное состояние митохондрий при гепатите./В сб.: Материалы научно-практической конференции «Современные проблемы биохимии и эндокринологии» с международным участием. Ташкент, 2006, С.14-15.
12. Тожибоев К.Т., Кодиралиева М.Р. Жигарда моддалар алмашинувининг узгаришига таъсир этувчи омиллар. “Фаргона водийсининг ўсимлик, хайвонот дунёси ва улардан оқилона фойдаланиш муаммолари” регионал анжуман материаллари. Андижон 1999. 116-117 б.
13. Левицкая Ю.В., Алматов К.Т., Галельганс А.И. Влияние витамина В<sub>12</sub> на энергетический метаболизм митохондрий печени крыс при хроническом гелиотриновом гепатите.//Химия природных соединений. 2001, Спец. выпуск, С.104-105.
14. Подымова С.Д. Болезни печени. Москва: Медицина, 1984, 480С.
15. Каримов Х.Я., Иноятова Ф.Х., Азизова Д.Л. Некоторые механизмы повреждения щитовидной железы и надпочечников при хроническом

гелиотринном поражении печени и коррекция выявленных нарушений.// Пробл. биологии и медицины, 2005, №2 (40), С.21-22.

16. Турсунова Н.В., Юсупова С.М., Горбунов В.Н., Хушбактова З.А., Сыров В.В. Некоторые аспекты биологического действия лактонов фовваноидов на течение токсического гепатита у экспериментальных животных./ В сб.: Материалы научно-практической конференции «Современные проблемы биохимии и эндокринологии» с международным участием. Ташкент, 2006, С.61-62.

17. Юлдашева Л.Н., Султанов Р.Г. Состояние окислительных процессов печени крыс при хроническом гелиотрином гепатите.// Вопросы мед. химии, 2003, Т.29, вып.1, С.81-85.

18. Тожибоев К.Т. Особенности секреции белка печенью крыс на разных стадиях отравления  $CCl_4$  или гелиотрином.// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1989, №2, 57-60.

19. Hostetler K.Y., Van den Bosch H. Subcellular and submitochondrial localization of the biosynthesis of cardiolipid and related phospholipids in rat liver // Biochem. Biophys. Acta. 1998. Vol. 260. N-2. P. 380-386.

20. Panda S.V., Blanchaer M.C. reversible inhibition of mitochondrial adenosine diphosphate phosphorylation by longchain acyl coenzyme A esters // J. Biol. Chem. 2001. Vol. 246. N-2. P.402-411.

21. Филлипович Б. В Основы биохимии. Москва 1996

22. Чечеткина А.В. Биохимия животных. Москва 1992

23. Яковлев Н.Н. Биохимия. Москва 1992

24. Hallivel B., Gutteridge J.M. Free radicals in Biology. Oxford, 1995.

25. Hausleu M. D., Stanleu K. K. Dynamiks of Biologikal membranes. 1994

26. Suzuki T. 1991., Yamada H., Igarashi Y., Tsubouchi K., Katoy., 2004.

27. Интернет маълумотлари

28.<http://www.vrezaei.com/>. Matsuyama S., Kuwahara Y., Nakamura Sh.,

29. [www.biologiya.ru](http://www.biologiya.ru)

30. [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)milliyportali

