TOKSIK GEPATIT SHAROITIDA BIOLOGIK FAOL MODDALARNING JIGAR BIOKIMYOVIY JARAYONLARIGA TA'SIRI

Otaxonova Mohinur Bahodir qizi
Impuls tibbiyot instituti, Morfologiya kafedrasi o'qituvchisi
Mamajanov Muhtorjon Murodullayevich
Impuls tibbiyot instituti, PhD, dotsent, katta o'qituvchi

Annotatsiya: Mazkur tezisda toksik gepatit sharoitida biologik faol moddalarning jigar biokimyoviy jarayonlariga ta'siri zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilinadi. Jigar hujayralarining toksik shikastlanishida oksidlovchi stress, glutation tizimi faoliyatining buzilishi, mitoxondrial disfunksiya, lipidlarning peroksidlanishi va yallig'lanish reaksiyalarining ahamiyati yoritiladi. Antioksidant xususiyatga ega birikmalar, xususan, glutation tizimini qo'llab-quvvatlovchi moddalar hamda ayrim vitaminlarning ehtimoliy biokimyoviy ta'sir mexanizmlari ko'rib chiqiladi. Shuningdek, alaninaminotransferaza, aspartataminotransferaza, ishqoriy fosfataza, bilirubin va boshqa laboratoriya ko'rsatkichlarining diagnostik ahamiyati tahlil qilinadi. Tezis xulosalari e'lon qilingan ilmiy manbalarga asoslangan bo'lib, mualliflarning alohida tajriba natijalari sifatida talqin qilinmasligi lozim.

Kalit so'zlar: toksik gepatit, jigar, biologik faol moddalar, oksidlovchi stress, antioksidantlar, glutation, gepatotsit, aminotransferazalar, bilirubin, mitoxondrial disfunksiya.

Kirish

Jigar organizmda moddalar almashinuvi, endogen va ekzogen birikmalarni biotransformatsiya qilish, safro hosil bo'lishi hamda energiya almashinuvida muhim vazifalarni bajaradi. Dori vositalari, ayrim kimyoviy moddalar va biologik faol qo'shimchalar ta'sirida jigar to'qimasining shikastlanishi toksik jigar zararlanishining muhim shakllaridan hisoblanadi. Bunday zararlanishning klinik va biokimyoviy ko'rinishlari ta'sir etuvchi moddaning xususiyati, dozasi, ta'sir davomiyligi hamda organizmning individual sezuvchanligiga bog'liq [1, 2].

Toksik gepatit patogenezida reaktiv metabolitlar hosil bo'lishi, hujayraning antioksidant himoya tizimi susayishi, mitoxondriyalar faoliyatining buzilishi va immun-yallig'lanish mexanizmlari muhim o'rin tutadi. Ayniqsa, glutation miqdorining kamayishi ayrim toksik birikmalarning gepatotsitlarga zarar yetkazish xavfini oshiradi [3, 4].

Biologik faol moddalarning ushbu jarayonlarga ta'sirini o'rganish jigar hujayralarining biokimyoviy himoya mexanizmlarini tushunish va istiqbolli davolash yondashuvlarini baholash uchun ilmiy ahamiyatga ega. Shu bilan birga, antioksidant xususiyatning mavjudligi muayyan moddaning toksik gepatitni klinik jihatdan samarali davolashini o'z-o'zidan isbotlamaydi.

Tadqiqot maqsadi

Toksik gepatit sharoitida biologik faol moddalarning jigar biokimyoviy jarayonlariga ehtimoliy ta'sir mexanizmlarini, oksidlovchi stress va antioksidant himoya tizimining o'zaro bog'liqligini hamda jigar shikastlanishini baholashda qo'llaniladigan asosiy laboratoriya ko'rsatkichlarining ahamiyatini ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilish.

Metodologiya

Tezisni tayyorlashda toksik va dori vositalari bilan bog'liq jigar shikastlanishi, oksidlovchi stress, glutation metabolizmi va jigar biokimyoviy markerlariga bag'ishlangan ilmiy maqolalar hamda tibbiy

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

ma'lumotnomalarning tahliliga asoslanildi. Adabiyotlarni tahlil qilish, taqqoslash, umumlashtirish va patofiziologik mexanizmlarni tizimlashtirish usullaridan foydalanildi.

Biokimyoviy baholash mezonlari sifatida alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST), ishqoriy fosfataza (ALP), gamma-glutamiltransferaza (GGT), umumiy bilirubin, albumin va qon ivish ko'rsatkichlari ko'rib chiqildi. ALT va ALP asosida hisoblanadigan R-koeffitsiyenti jigar shikastlanishining gepatotsellyulyar, xolestatik yoki aralash shaklini tavsiflash mezoni sifatida baholandi [1, 5].

Ushbu ish adabiyotlar tahliliga asoslangan tezis bo'lib, unda mustaqil klinik tajriba, laboratoriya sinovlari yoki bemorlar guruhiga oid statistik natijalar keltirilmagan.

Natijalar

Ilmiy adabiyotlar tahlili toksik jigar shikastlanishida bir nechta o'zaro bog'liq biokimyoviy mexanizmlar muhimligini ko'rsatadi.

Birinchidan, ayrim toksik moddalar metabolizmi jarayonida reaktiv metabolitlar va erkin radikallar hosil bo'lishi mumkin. Ularning ortiqcha to'planishi hujayra membranalari lipidlarining peroksidlanishini kuchaytiradi, oqsillar va hujayra organellalarining tuzilishiga zarar yetkazadi. Antioksidant himoya tizimi ushbu jarayonlarni cheklashda ishtirok etadi [3, 4].

Ikkinchidan, glutation gepatotsitlarning muhim hujayra ichki antioksidanti hisoblanadi. U reaktiv birikmalarni zararsizlantirish va oksidlanish-qaytarilish muvozanatini saqlashda qatnashadi. Glutation zaxirasining kamayishi ayrim toksik metabolitlarning hujayra oqsillari va boshqa tuzilmalar bilan o'zaro ta'sirini kuchaytirishi mumkin [3, 6].

Uchinchidan, mitoxondrial faoliyatning buzilishi hujayraning energiya bilan ta'minlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Oksidlovchi stress, mitoxondrial membrana potensialining o'zgarishi va hujayra o'limi mexanizmlarining faollashishi toksik zararlanishning rivojlanishiga hissa qo'shadi [3, 4].

To'rtinchidan, biologik faol moddalarning ehtimoliy himoya mexanizmlari ularning kimyoviy xususiyati va organizmdagi metabolizmiga bog'liq. N-atsetilsistein glutation sintezi uchun zarur bo'lgan sistein manbai sifatida alohida ahamiyatga ega. U paratsetamol bilan zaharlanishda qo'llaniladigan muhim antidot hisoblanadi. Biroq uning ushbu holatdagi samaradorligini boshqa barcha toksik gepatit shakllariga bir xil darajada tatbiq etish mumkin emas [6, 7].

Beshinchidan, jigar biokimyoviy ko'rsatkichlari shikastlanish shaklini aniqlash va kasallik dinamikasini kuzatishda muhimdir. ALT va AST faolligining ortishi gepatotsitlar zararlanishini, ALP va GGT oshishi esa xolestatik jarayon ehtimolini ko'rsatishi mumkin. Bilirubin miqdori, albumin va protrombin vaqti yoki xalqaro normallashtirilgan nisbat (INR) jigar faoliyatining turli jihatlarini baholashda qo'llanadi [1, 2, 5].

Dori vositalari bilan bog'liq jigar shikastlanishida R-koeffitsiyentining 5 dan yuqori bo'lishi gepatotsellyulyar, 2 dan past bo'lishi xolestatik, 2–5 oralig'ida bo'lishi esa aralash biokimyoviy shaklga mos keladi. Ushbu ko'rsatkich tashxisni mustaqil ravishda tasdiqlamaydi va klinik holat bilan birgalikda talqin qilinadi [1, 5].

Tahlil va muhokama

Toksik gepatitda biologik faol moddalarning ta'sirini baholashda antioksidant faollik bilan klinik samaradorlikni farqlash muhimdir. Laboratoriya yoki eksperimental sharoitda oksidlovchi stress markerlarining kamayishi moddaning bemorlarda jigar faoliyatini tiklashi, asoratlarni kamaytirishi yoki yashovchanlikni oshirishini avtomatik ravishda anglatmaydi. Shu sababli har bir modda bo'yicha uning xavfsizligi, dozasi, farmakokinetikasi va klinik dalillari alohida o'rganilishi kerak [6, 7].

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

Vitaminlar va boshqa antioksidant birikmalar hujayraning oksidlanish-qaytarilish muvozanatida qatnashishi mumkin. Biroq ularning yuqori dozada qo'llanishi yoki nazoratsiz iste'mol qilinishi har doim ham foydali emas. Ayrim o'simlik preparatlari va biologik faol qo'shimchalarning o'zi ham jigar shikastlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Shu bois ularni xavfsiz deb umumiy tarzda baholash ilmiy jihatdan to'g'ri emas [2, 8].

Laboratoriya natijalarini kompleks talqin qilish alohida ahamiyatga ega. ALT va AST hujayra shikastlanishining biokimyoviy belgilaridir, biroq ular jigar faoliyatini to'liq aks ettirmaydi. Bilirubin va qon ivish ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar klinik og'irlikni baholashda qo'shimcha ma'lumot beradi. Albumin esa yarim parchalanish davri nisbatan uzoq bo'lganligi sababli o'tkir shikastlanishning dastlabki bosqichida sezgir marker bo'lmasligi mumkin [1, 2].

Toksik jigar zararlanishini baholashda sababchi modda bilan ta'sir o'rtasidagi vaqt bog'liqligi, preparatni qabul qilish tarixi, boshqa kasalliklarni istisno etish va laboratoriya ko'rsatkichlarining dinamikasi hisobga olinadi. Virusli gepatitlar, autoimmun jigar kasalliklari, o't yo'llari obstruksiyasi va boshqa ehtimoliy sabablarni istisno etish zarur [1, 5].

Shunday qilib, biologik faol moddalarning jigar metabolizmiga ta'sirini o'rganishda molekulyar mexanizmlar, biokimyoviy markerlar va klinik dalillar o'zaro bog'liq holda baholanishi lozim. Mazkur yo'nalishda standartlashtirilgan eksperimental tadqiqotlar va nazoratli klinik izlanishlar istiqbolli moddalarni aniqlash uchun muhim hisoblanadi.

Xulosa

Toksik gepatit sharoitida jigar biokimyoviy jarayonlarining buzilishi oksidlovchi stress, glutation zaxirasining kamayishi, mitoxondrial disfunksiya va hujayra shikastlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Glutation tizimini qo'llab-quvvatlovchi ayrim birikmalar, xususan, N-atsetilsistein muayyan toksik zararlanish shakllarida ilmiy va klinik ahamiyatga ega.

ALT, AST, ALP, GGT, bilirubin, albumin va qon ivish ko'rsatkichlarini birgalikda baholash jigar shikastlanishining xususiyatini aniqlash va kasallik dinamikasini kuzatishga yordam beradi. Biologik faol moddalarning himoya ta'sirini tasdiqlash uchun esa modda turi, dozasi, xavfsizligi va klinik samaradorligiga oid ishonchli dalillar zarur.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

[1] European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. Journal of Hepatology. 2019;70(6):1222–1261. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.02.014. 1222–1261-betlar.

[2] Andrade R.J., Aithal G.P., Björnsson E.S., Kaplowitz N., Kullak-Ublick G.A., Larrey D., Karlsen T.H. va boshqalar. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. Journal of Hepatology. 2019;70(6):1222–1261. 1222–1261-betlar.

[3] Jaeschke H., McGill M.R., Ramachandran A. Oxidant stress, mitochondria, and cell death mechanisms in drug-induced liver injury: lessons learned from acetaminophen hepatotoxicity. Drug Metabolism Reviews. 2012;44(1):88–106. 88–106-betlar.

[4] Begriche K., Massart J., Robin M.A., Borgne-Sanchez A., Fromenty B. Drug-induced toxicity on mitochondria and lipid metabolism: mechanistic diversity and deleterious consequences for the liver. Journal of Hepatology. 2011;54(4):773–794. 773–794-betlar.

[5] Chalasani N.P., Hayashi P.H., Bonkovsky H.L., Navarro V.J., Lee W.M., Fontana R.J. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. The American Journal of Gastroenterology. 2014;109(7):950–966. 950–966-betlar.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

[6] McGill M.R., Jaeschke H. Mechanistic biomarkers in acetaminophen-induced hepatotoxicity and acute liver failure: from preclinical models to patients. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. 2014;10(7):1005–1017. 1005–1017-betlar.
[7] Chughlay M.F., Kramer N., Spearman C.W., Werfalli M., Cohen K. N-acetylcysteine for non-paracetamol drug-induced liver injury: a systematic review. British Journal of Clinical Pharmacology. 2016;81(6):1021–1029. 1021–1029-betlar.
[8] Navarro V.J., Khan I., Björnsson E., Seeff L.B., Serrano J., Hoofnagle J.H. Liver injury from herbal and dietary supplements. Hepatology. 2017;65(1):363–373. 363–373-betlar.
[9] Kaplowitz N. Biochemical and cellular mechanisms of toxic liver injury. Seminars in Liver Disease. 2002;22(2):137–144. 137–144-betlar.
[10] Ramachandran A., Jaeschke H. Acetaminophen hepatotoxicity: a mitochondrial perspective. Advances in Pharmacology. 2019;85:195–219. 195–219-betlar.
[11] Bernal W., Wendon J. Acute liver failure. The New England Journal of Medicine. 2013;369(26):2525–2534. 2525–2534-betlar.
[12] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Clinical Course and Diagnosis of Drug Induced Liver Disease. In: LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda, MD: NIDDK; 2012–. Yangilangan: 2019-yil 4-may. Elektron manba, "Clinical Pattern", "Injury Pattern" va "Exclusion of Other Diagnoses" bo'limlari.
[13] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda, MD: NIDDK; 2012–. Elektron ma'lumotlar bazasi, dori vositalari va biologik faol qo'shimchalarning gepatotoksikligi haqidagi bo'limlar.
[14] Fontana R.J., Liou I., Reuben A., Suzuki A., Fiel M.I., Lee W. va boshqalar. AASLD practice guidance on drug, herbal, and dietary supplement-induced liver injury. Hepatology. 2023;77(3):1036–1065. 1036–1065-betlar.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.