

ЖИГАР ДИФФУЗ КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА  
ОШҚОЗОН ВА ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ХОЛАТИНИ  
БАҲОЛАШ.

Ўринбоев Лочинбек Хасанбой Ўгли

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ АССИСТЕНТ

Email address (lochinbekorinboyev564@gmail.com)

telefon raqam (+99897)5849993

**Annotatsiya:** Дунёда жигар касалликлар соғлиқни сақлашда умумбашарий муаммолардан биридир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг статистик маълумотларига кўра йилига «...жигар циррозидан 1 млндан ортиқ, жигар саратонидан эса-788000 инсон ҳаётдан кўз юмади. Жигар циррозидан энг юқори ўлим кўрсаткичи қайт қилинган давлатлар қаторига Молдавия, Миср ва Монголия киради. Марказий Осиё, РФ ва Буюк Британияда бу кўрсаткичлар охириги йилларда ўсиб бормоқда.

**Kalit so'zlar:** Холецистокнинин, трипсин, гепатит, Пептид гормонлар, жигар циррози, ферментлар.

**Kirish:** Жаҳонда турли этиологияли гепатитларда қисқа халқали пептидлар утилизациясининг бузилишига боғлиқ ҳолда ошқозон ичак тракти патологиясини даволашни такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада тажриба шароитида амалга оширилган ишларда қисқа занжирли пентагастрин ва холецистокинин-8, ҳамда узун занжирли гастрин-17 ва холецистокинин-33 пептидларнинг йўқотиш даражасини, меъда ва меъда ости бези секретор фаолиятини ўзгариши, протеаза трипсин ҳамда унинг ингибиторлари контрикал ва гепариннинг таъсирини баҳолаш механизминини ишлаб чиқаришдан иборат. Синтетик паст молекуляр протеаза ингибиторлари нафамостат ва холецистокинин (ХЦК-1) рецептори антагонистининг –локсиглумид тўрт хлорли углерод (ССL<sub>4</sub>) томонидан чақирилган ўткир ости токсик гепатитда меъда ва меъда ости безининг турли функционал фаолияти ўзгаришлари ҳамда жигарнинг қисқа занжир пептидлар холецистокинин (ХЦК-8) утилизацияси даражасига таъсирини каламушларда ўтказиладиган тажрибаларда баҳолашдан иборат. Юқумли ва юқумли бўлмаган гепатитларда меъда ва меъда ости безининг секретор фаолияти ўзгаришларига жигар орқали қисқа занжир пептидлар холецистокинин-8 утилизацияси даражасига таъсирини

таҳлил қилиш ва самарали даволаш чора-тадбирлари комплексини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, турли этиологияли жигарнинг сурункали касалликларини асоратларини камайтириш «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>1</sup> каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар турли этиологияли гепатитларда қисқа халқали пептидлар утилизациясининг бузилишига боғлиқ ҳолда ошқозон ичак тракти патологиясини такомиллаштиришда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш орқали ногиронлик ва ўлим сабабларини камайтириш имконини беради.

**Asosiy qism:** Аксарият пептид гормонлар ва нейропептидларнинг эндокрин ва нейроэндокрин хужайралари экзоцитар йўл орқали ташилиш вақтида асосий аминокислота қолдиқлари жуфтлигида эндопротеолизнинг чегараланиши йўли билан янада фаол бўлмаган ўтмишдошлардан ҳосил бўлади. Мазкур жараён хужайра ичи қайта ишланиши ёки кўплаб пропептидларнинг процессинги сифатида маълум бўлиб, улар тўқима келиб чиқишига боғлиқ ҳолда ўзгариб туради. Умуман олганда, ваҳоланки пептид гормонлари уларнинг прогормонларини протеолитик парчаланишидан сўнг биринчи марта физиологик фаолликка эга бўлар экан, ферментлар билан хужайра ичи қайта ишланиши (прогормон-конвертазлар) нафақат биосинтетик жараённинг бир қисми сифатида, балки бошқариш жараёни сифатида ҳам муҳим босқич бўлиб ҳисобланади, турли физиологик жараёнлар таркибига кириб боради. Прогормонлар орасида баъзилари шундай сигментлар сақлайдики, уларда пептид гормонининг кетма кетлиги N- яқун ёки C-яқун соҳасида жойлашган бўлади. Баъзи прогормонлар биргаликда қўшилган ёки кўп сондаги бир хил пептидларни такрорланувчи бўғини шаклидаги кўп сондаги турли потенциал гормонларни сақлайди. Бошқалар эса N- сигмент соҳасидан ҳам, C-сигмент соҳасидан ҳам ёки пропротеиннинг марказий

қисмидан сигментларни ажратиш йўли билан уларнинг фаол шакллариغا айланади

Пептид гормонларининг ўлчами оддий трипептиддан (тиреотропин-рилизинг-гормон), то 198 аминокислотадан ташкил топган оксилгача (пролактин) ва гликозидланган мультисуббирлик олигомер (одамнинг хорионик гонадотропини) гача ўзгариб туради. Ваҳоланки мазкур агентлар атроф муҳит омилларига тезда жавоб беришни таъминлар экан, улар плазматик мембрана яқинида секретор пуфакчаларда сақланади ва шошилиш равишда ажралиб чиқиш имкониятига эга бўлади. Пептид гормонларини хосил бўлиши ва ажралиб чиқиши бошқариладиган экзоцитотик йўл орқали амалга оширилади. Пептид гормонларини ажралиб чиқишига йўл кўядиган атроф муҳит сигналлари ҳам шунингдек ажралиб чиққан гормон ўрнини босилишини таъминлаш учун пептид гормонлари синтезини тезлаштиради. Ажралиб чиққан гормонлар хужайрага тушиши ёки қон/тўқима протеазалари томонидан парчаланишидан олдин қонда бир неча сония ёки дақиқа давомида бўлади. Сувда эрувчи гормонлар плазматик мембрана орқали диффундирилана олмайди ва нишон-хужайралар юзасидаги рецепторлар билан боғланиб, уларга ўз таъсирини кўрсата олмайди. Сигнал рецепторнинг цитоплазматик соҳаси ичига ўтади ва иккинчи мессенджер регенерациясини ишга туширади. Баъзи рецепторлар фосфорланиш ходисаси каскадини фаоллаштиради, бошқалари эса G- оксилларни фаоллаштиради. Липофил гормонлардан фарқли равишда пептид гормонларининг самараси деярли сонияли бўлади ва одатда фақат жуда қисқа вақт давомида сақланиб туради. Бунда ягона истисно бўлиб, ўсиш гормони ҳисобланади, у генлар транскрипциясининг кейинчалик ўзгариши натижасида узоқ муддат давом этадиган ва хаттоки қайтмас жараёнларни чақириши мумкин.

Ҳар бир рецепторларнинг ноёблиги кўп фаолиятлиги билан диалектика жиҳатидан шундай бирга келадик, кўплаб физиологик фаолиятлар битта эмас, балки бир қатор рецепторлар назорати остида бўлади. Ҳар бир рецептор маълум фаолиятлар мажмуасига киритилиши ёки модуляцияси учун эволюцион яратилган “дастурлар пакети” сифатида ишлайди.

Адабиётларда меъда ва меъда ости безлари секрециясини бошқаришда пептидларнинг иштирокига бағишланган тадқиқотлар кенг тақдим этилган, шунинг учун бизлар ўрганилаётган муаммомизга бевосита алоқаси бўлган ишларга кўпроқ эътиборимизни қаратамиз. Булар бошқарувчи пептидлар,



жумладан меъда ва меъда ости секрециясини бошқарувчи гастрин, холицестокнининг аҳамияти тўғрисидаги ишлардир.

Меъда ости беши кўп сондаги гормонлар, бошқарувчи пептидлар ва нейротрансмиттерлар томонидан назорат қилинади. Секретор фаолиятларни бошқаришдан ташқари, бу агентлар шунингдек меъда ости бешини ўсишини бошқариши мумкин. Шу нарса аниқландики, кўп сондаги ажралмалар нафақат экзокрин ва эндокрин секрецияга, балки шунингдек кўплаб турли метаболик фаолиятларига ҳам кўп жиҳатдан турлича таъсир кўрсатади. Пептид гормонлар каби нейротрансмиттерлар, парасимпатик фаоллик ўзгаришлари орқали меъда ости беши секрециясини модуллайди.

Холицестокнинин (ХЦК) ва гастрин биргаликда гомологик пептид гормонлар оиласини ташкил этади, улар гастрин / ХЦК-В рецепторлар учун физиологик лигандалар бўлиб ҳисобланса, ХЦК-А рецепторлари эса фақат сульфатирланган ХЦК-пептидларини боғлайди. ХЦК пептидлари асосан ингичка ичакнинг I –эндокрин ҳужайраларида ва бош мия нейронларида ҳосил бўлади. ХЦК пептидлари панкреатик ферментларни ҳосил бўлиши ва ўсишини, ўт қопини қисқаришини, ичаклар ҳаракатини, тўқлик ҳиссини назорат қилади ва меъдада кислота ажралиб чиқишини пасайтиради. Бундан ташқари улар мия ва периферияда жуда кучли трансмиттерлар бўлиб ҳисобланади. Холицестокнинин ингичка ва ўн икки бармоқли ичакда мавжуд бўлади. Йўғон ичакнинг ўзи ва унинг кўтарилувчи қисмида у нерв охирларида жойлашади ва периферик ҳамда марказий асаб тизимлари бўйлаб кенг тарқалади. ХЦК-33 аминокислота қолдиғидан (ХЦК-33) ташкил этади ва макро- ҳамда микрогетерогенликни намоён қилади. Уларни бир неча бошқа шакллари: ХЦК-58, ХЦК-39 ва ХЦК-8 маълумдир. Табиатда учрайдиган ХЦК 27 ҳолатда сульфатирланган тирозил қолдиғига эга бўлади ва сульфатни олиб ташлаш биологик фаолликни С-яқунли тетрапедга ўхшаш бўлган гастринга фаоллигини ўзгартиради. ХЦК ингичка ичакнинг бутун юзаси бўйлаб аниқланади, аммо ингичка ичакнинг ўн икки бармоқ қисми шиллиқ қаватлари ҳужайраларида кўпроқ учрайди. ХЦК оқсил ва липидларни ҳазм қилиш маҳсулотлари томонидан чақириладиган стимуллар натижасида ишлаб чиқарилади. Парчаланишнинг ушбу маҳсулотлари абсорбцияланса ёки меъда-ичак тизимининг қуйи бўлдимларига ўтган ҳоллардагина ХЦКнинг ажралиб чиқиши тўхтаб қолмайди. Холицестокнининг асосий физиологик таъсири бўлиб, ўт қопи қисқаришини тезлаштириши, Одди сфинктерини бўшаштириши ва овқат ҳазм қилиш ферментларига бой бўлган панкреатик ширанинг ажралиб чиқишини тезлаштириши ҳисобланади. Бошқа вазифаларига эса бикарбонатларга бой бўлган

суяқлик ажралишини тезлаштириш, инсуллинни ажралиб чиқиши ва ичаклар моторикаси киради. Холецистокнин одамлар ва лаборатория ҳайвонларида тўйиш ҳиссини чақириши мумкин. Холецистокнин (ХЦК) ва оксилларни ҳазм қилиш маҳсулотлари томонидан чақирилган стимуллар натижасида ажралиб чиқади. Парчаланишнинг ушбу маҳсулотлари абсорбцияланса ёки меъда-ичак тизимининг қуйи бўлимларига ўтган холлардагина ХЦКнинг ажралиб чиқиши тўхтайдди. ХЦК меъда ости безлари секретиясини иккита юзага келиши мумкин бўлган механизмлар натижасида жадаллаштиради. Биринчидан, ХЦК меъда ости безининг ацинар хужайраларида ХЦК-1 рецепторларини боғлаб олади ва ферментлар ажралиб чиқишини тезлаштиради. Иккинчи механизм эса билвосита бўлиб, унда ХЦК капсаицинга сезгир бўлган С-типининг афферент толаларини ХЦК-1 рецепторлари боғлаб олади. Адашган афферент нервлар стимуляцияси сигналларни генераллаштиради, улар бош мия ўзагида жойлашган солитария трактининг (NTS) медиал ядроларига юборилади ва охир оқибат меъда ости бези ва бошқа нишон-органларга холинергик постганглионар вагинал эфферент толалар орқали жўнатилади. Эфферент нерв охирларидан ажралиб чиққан ацетилхолин, меъда ости безининг ацинар хужайраларида мускаринли М3 рецепторларини боғлаб олади ва меъда ости безлари ферментларини ажралиб чиқишини чақиради.

ХЦК кўпинча меъда-ичак трактида учрайдиган бошқарувчи пептид сифатида юзага келади ва у худди нейротрансмиттер каби миядаги энг кенг тарқалган нейропептидлардан бири бўлиб ҳисобланади ҳамда бутун нерв тизими бўйлаб учрайди. Меъда ичак тизимида ХЦК моторикани, панкреатик ферментлар ажралиб чиқишини, меъдани бўшатилишини ва меъда кислотаси ажралиб чиқишини бошқаради .

Сўнги маълумотлар кўрсатадики, ХЦК нейрон занжирларини функционал чиқишини бошқариш учун асосий молекуляр кўзғатувчи сифатида иштирок этиб, нейронларнинг ички кўзғалувчанлигини ва синаптик жўнатмаларни модуллайдди. Шунингдек, нейрон тўрларидаги ХЦКнинг марказий аҳамияти кўрқув ва тутқаноқ хуружлари киритилган холда кўп сондаги нерв-руҳий ва неврологик бузилишларда унинг иштирок этиши билан акс этади. Бундан ташқари, ХЦК марказий нерв тизимининг баъзи соҳаларидаги бошқа нейротрансмиттерлар билан ўзаро таъсирланади.

Баъзи тадқиқотларнинг кўрсатишича, ХЦК концентрацияси ёшларга нисбатан кекса ёшли кишиларда юқори даражада бўлади Бироқ кекса ёшлиларда олиб борилган бошқа тадқиқотларда буни овқат истеъмол

қилингандан кейин ХЦҚни паст миқдорда ажралиб чиқиши ҳисобига юзага келиши билан тушунтирилади ХЦҚ овқат ҳазм қилиш, тўйганлик, кўркув, ноцицепция ва лордоз каби кенг қамровли физиологик жараёнларга жалб этилгандир. Бундан ташқари, шу нарса аниқ бўлдики, ХЦҚ юрак қон томир фаолиятининг маълум аспектида бошқаришда иштирок этади. ХЦҚнинг юрак қон томир эффектлари марказий нерв тизимнинг ҳам марказий, ҳам периферик бўлимларига бевосита таъсири билан намоён бўлади, бундан ташқари пептидни турли физиологик ва патофизиологик ҳолатларда юрак қон томир фаолиятларига нисбатан кўрсатадиган таъсири ўрганилмоқда. Мияда ХЦҚ юрак-қон томир тизимини назорат қилиш занжирида бевосита тўғридан тўғри таъсир этувчи эмас, балки нейромодулятор сифатида фаолият кўрсатади. Жумлада у бодомчасимон, гипоталамик ва ўрта мия контурларини фаоллаштиришга сабаб бўлади, улар эса фавқулотда жисмоний ёки рухий стрессли муаммоларда ўткир юрак қон томир ва ҳулқий реакцияларда воситачи сифатида иштирок этади

Гастрин пептидлари асосан антродуоденал G-хужайраларда ҳосил бўлади, у ердан улар меъда кислотасини ажралиб чиқишини ва шиллик қават ўсишини бошқариш учун ажралиб чиқади. Унча кўп бўлмаган миқдори ичаклар тракти бўйлаб, ҳомиланинг меъда ости безида, бош ва периферик миянинг баъзи нейронларида, гипофиз ва сперматазоидларда ҳосил бўлади. Гастринли пептидлар прогастриндан келиб чиқади ва уларнинг ҳаммаси С-яқунли биофаол гексакетмакетликка -Tyr (SO<sub>4</sub>) -Gly-Trp-Met-Asp-Phe-NH<sub>2</sub> эга бўлади. Тўқима ва плазмадаги гастриннинг асосий шакллари бўлиб гастрин-34 ва гастрин-17 ҳисобланади, аммо гастрин-71, -14 ва -6 ҳам ажратиб олинган.

Гастринни ажралиб чиқиши озуқавий моддалар ва гастрин –ажратиб чиқарувчи пептид билан индуцирланади ва меъда шиллик қаватидаги H<sup>+</sup> юқори концентрацияси, соматостатин ёрдамида пасайтирилади. Гастрин ССК<sub>2</sub>R орқали энтерохромоаффинсимон хужайраларларда гистамин ҳосил бўлиши ва ажралиб чиқишини стимуллайтиди; кейинчалик меъда кислотасининг ажралиб чиқиши эса париетал хужайраларда гистамин-2 рецепторлари орқали индуцирланади. Бундан ташқари, гастрин париетал хужайраларда ССК<sub>2</sub>R орқали меъда кислотасини ажралиб чиқишини чақиради .

Кўрсатилдики, жигар томонидан гастринли (пентагастрин) ва холецистокинин (ХЦҚ-8) гуруҳининг қисқа занжирли пептидларини 80%гача миқдори утилизация қилинади, улар 10 дан ортиқ аминокислота сақлаган узун



занжирли пептидлардан фарқли равишда 10 тагача бўлган аминокислоталарни сақлайди. Мазкур утилизациянинг физиологик аҳамияти ўрганилмаган ва сезиларли қизиқиш уйғотади.

Қисқа занжирли пептидлар бошқарувнинг турли механизмларида катта аҳамиятга эга бўлади, чунки улар марказий асаб тизимининг турли бўлим нейронларида ва периферик нейронларнинг афферент нерв яқунларида рецепторларга эга бўлади. Паракрин меъда ва ичакларда бу пептидлар эндокрин хужайралар ва шиллиқ ости нерв чигали нейронлари, мезентериал ва афферент нейронлар ўртасидаги алоқани амалга оширади.

Бир қисм қисқа занжирли пептидлар орган ичида тўқима ва мембрана протеазалари томонидан утилизацияланади. Бошқа қисми эса- портал тизим орқали тушганидан сўнг жигарда утилизацияланади. Шундай қилиб, қисқа занжирли пептидларни периферик қонга тушиши чеграланаяди. Овқатни меъда-ичак тизимига тушиш вақтида қисқа занжирли пептидларни ишлаб чиқарилиши сезиларли ортади.

**Xulosa:** Жигар патологиясида (биллиар циррозда) жигарнинг утилизация қобилияти пасаяди, периферик қонда ХЦК-8 ортади, бунинг ҳисобига эса меъда ости беши ва меъданинг гиперсекреторлик синдроми ривожланади. Бундан ташқари ўрнатилдики, вирусли гепатит ташхиси қўйилган беморларда меъда ости безининг ферментлари зардоб ва панкреатик амилазалар, шунингдек, зардобдаги липазалар даражаси жигар касаллигини кучайиб бориши билан ортиб боради [42, б. 4-7]. Панкреатит ва гепатитнинг бирга келишида қонда протеолитик фаолликни ортиши ва антипротеолитик фаолликни пасайиши қайд этилади.

#### **Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Абатуров А.Е. Роль местных ингибиторов протеаза в неспецифической защите респираторного тракта // Теоретична медицина. – 2011. – №. 4 (31) . - С. 117-123
2. Агапов, К. В., Белов, И. Н., Егоров, М. С., Шутов, А. А. // Развитие методов лечения больных острым панкреатитом. – 2011. – №. 8. – С. 45-50.
3. Адильбеков Е. Б., Ахметжанова З. Б., Калиев А. Б. Нетравматические субарахноидальные кровоизлияния // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2017. – №. 1 (46) – С. 40-46.
4. Алейник В.А., Бабич С.М. Влияние панкреатических протеолитических и непротеолитических гидролаз на изменение утилизации печени пентагастрина // Теоретическая и клиническая медицина». - Ташкент, 2013- № 5- С. 20-23.