GEPATOPROTEKTOR XUSUSIYATGA EGA O‘SIMLIKLARDAN BIOAKTIV MODDALARNI AJRATIB OLISH VA ULARNING FARMAKOLOGIK FAOLLIGINI EKSPERIMENTAL O‘RGANISH

Rasulova Dilafruz A’zamjon qizi

Andijon davlat universiteti magistratura bosqichi talabasi

E-mail: uzbekistan.andijon1998@gmail.com

Annotatsiya: Ushbu ilmiy maqolada gepatoprotektor xususiyatga ega bo‘lgan dorivor o‘simliklar (Silybum marianum, Glycyrrhiza glabra, Cynara scolymus, Plantago major) tarkibidagi bioaktiv birikmalarni (flavonoidlar, glitsirrizin kislotasi, kofeoilxlorogen kislotalar va polisaxaridlar) zamonaviy ekstraksiya usullari yordamida ajratib olish hamda ularning gepatoprotektorlik va antioksidantlik faolligini in vitro va in vivo eksperimentlar orqali o‘rganish natijalari yoritilgan.

Kalit so‘zlar: gepatoprotektor, bioaktiv moddalar, ekstraksiya, silimarin, glitsirrizin kislotasi, antioksidant faollik.

Аннотация: В данной научной статье освещены результаты выделения биоактивных соединений (флавоноидов, глицирризиновой кислоты, кофейно-хлорогеновых кислот и полисахаридов) из лекарственных растений (Silybum marianum, Glycyrrhiza glabra, Cynara scolymus, Plantago major), обладающих гепатопротекторными свойствами, с помощью современных методов экстракции, а также изучения их гепатопротекторной и антиоксидантной активности в экспериментах in vitro и in vivo.

Ключевые слова: гепатопротектор, биологически активные вещества, экстракция, силимарин, глицирризиновая кислота, антиоксидантная активность.

Abstract: This scientific article highlights the results of isolating bioactive compounds (flavonoids, glycyrrhizic acid, caffeoylchloric acids, and polysaccharides) from medicinal plants (Silybum marianum, Glycyrrhiza glabra, Cynara scolymus, Plantago major) possessing hepatoprotective properties using modern extraction methods, as well as studying their hepatoprotective and antioxidant activity through in vitro and in vivo experiments.

Keywords: hepatoprotector, bioactive substances, extraction, silymarin, glycyrrhizic acid, antioxidant activity.

Kirish. Jigar inson organizmidagi eng yirik va ko‘p funksiyali a’zo bo‘lib, moddalar almashinuvi, gomeostaz va detoksikatsiya jarayonlarining markaziy bo‘g‘ini hisoblanadi. A’zoning parenximatoz to‘qimasi (gepatotsitlar) oqsil, yog‘ va uglevod metabolizmida, shuningdek, vitaminlar hamda mikroelementlar deposini shakllantirishda bevosita ishtirok etadi. Bundan tashqari, jigar organizmga tashqaridan tushuvchi ksenobiotiklar (dori vositalari, toksinlar, og‘ir metall tuzlari) va ichki metabolik parchalanish mahsulotlarini (masalan, bilirubin, ammiak) biotransformatsiya qilish va unidsizlantirish kabi hayotiy zarur vazifani bajaradi.

Biroq bugungi kunda atrof-muhitning texnogen ifloslanishi, kimyoviy pestitsidlar, noto‘g‘ri ovqatlanish ratsioni va medikamentoz terapiyaning (ayniqsa, hepatotoksik xususiyatga ega dori vositalarining) nazoratsiz qo‘llanilishi gepatotsitlarning surunkali va otkir shikastlanishiga olib kelmoqda. Toksik va fermentativ moddalar ta’sirida hujayra membranalarining lipoperoksidatsiyasi (yog‘larning peroksidli chala oksidlanishi) faollashadi. Bu jarayon gepatotsitlar sitoplazmatik membranasining o‘tkazuvchanligini oshirib, hujayra ichidagi Alaninaminotransferaza (ALT) va Aspartataminotransferaza (AST) kabi spesifik fermentlarning qon plazmasiga chiqib ketishiga - sitoliz sindromiga sabab bo‘ladi. Lipidlar peroksidlanishi oqibatida sitoxrom P450 ferment tizimi faoliyati izdan chiqadi va hujayrada mitoxondrial disfunksiya shakllanadi.

Bunday patologik holatlarning oldini olish hamda mavjud shikastlanishlarni bartaraf etishda gepatoprotektor vositalarning o‘rni beqiyosdir. Gepatoprotektorlar - gepatotsitlarning strukturaviy va funksional butunligini tiklashga, ularning toksik ta’sirlarga chidamliligini oshirishga yo‘naltirilgan dori vositalari hamda biologik faol birikmalar guruhidir. Ushbu vositalar membranani barqarorlashtiruvchi, antioksidant, antioksidativ stressni pasaytiruvchi va gepatotsitlar regeneratsiyasini rag‘batlantiruvchi xususiyatlarga ega. [1]

Sintetik gepatoprotektorlar zamonaviy tibbiyot va farmakoterapiyada turli etiologiyali jigar patologiyalarini korreksiya qilishda keng qo‘llanilib, ma’lum darajada yuqori

terapevtik samaradorlikni namoyon etmoqda. Biroq ushbu preparatlarning aksariyati organometall birikmalar, kimyoviy modifikatsiyalangan strukturaviy analoglar va sintetik ksenobiotiklar sinfiga mansub bo‘lganligi sababli, ularning uzoq muddatli va doimiy qo‘llanilishi organizmda qator salbiy oqibatlarni keltirib chiqarishi mumkin. Sintetik dori vositalari metabolizmi jarayonida gepatotsitlarning mikrosomal fermentlar tizimiga (xususan, sitoxrom P450 izofermentlariga) qo‘shimcha metabolik yuklama tushadi. Bu esa, o‘z navbatida, birlamchi shikastlangan jigar parenximasida toksik metabolitlar to‘planishiga va toksik-allergik gepatitlarning rivojlanishiga sharoit yaratadi. Bundan tashqari, sintetik gepatoprotektorlarning nojo‘ya ta’sirlari sirasiga dispeptik buzilishlar, immun disfunksiyalar, buyrak kanalchalari epiteliyasining shikastlanishi va organizmda sensibilizatsiya darajasining ortishi natijasida kelib chiquvchi og‘ir allergik reaksiyalar kiradi. Ushbu klinik va farmakologik muammolar zamonaviy farmatsevtika hamda tibbiyot fanlari oldiga xavfsizlik profili yuqori, nojo‘ya ta’sirlari minimal bo‘lgan va uzoq muddatli terapiyada a’zo to‘qimalariga toksik ta’sir ko‘rsatmaydigan muqobil dori vositalarini yaratish vazifasini qo‘ymoqda.

Shu munosabat bilan, tabiiy dorivor o‘simliklar xomashyosidan gepatoprotektor va antioksidant ta’sirga ega biologik faol moddalarni (BFM) ajratib olish hamda ularning farmakoterapiyadagi o‘rnini eksperimental asoslash ushbu sohaning eng dolzarb va ustuvor ilmiy yo‘nalishlaridan biriga aylanmoqda. Dorivor o‘simliklar tarkibidagi ikkilamchi metabolitlar - flavonoidlar, polifenollar, alkaloidlar, glikozidlar, efir moylari, polisaxaridlar va triterpen saponinlar evolyutsion jihatdan tirik organizmlarning metabolik tizimlari bilan yuqori darajada mos keladi. O‘simlik xomashyosidan ajratib olingan biologik faol birikmalar ko‘p komponentli tarkibga ega bo‘lib, ular jigar hujayralariga kompleks va multifaktorial ta’sir ko‘rsatish xususiyatiga ega. Polifenol va flavonoid birikmalari (masalan, silimarin, kversetin, rutin va hispidulin kabi moddalar) kuchli antioksidant va membranoprotektor xususiyatlarni namoyon etadi. Ular gepatotsitlar membranasidagi lipidlarning peroksidli oksidlanishi (LPO) reaksiyalarini tormozlaydi, erkin radikallarni (O2•-, OH•) neytrallaydi va endogen antioksidant fermentlar - superoksiddismutaza (SOD), katalaza hamda glutationperoksidaza faolligini oshiradi. Bu esa antioksidativ stress

natijasida sitoplazmatik va mitoxondrial membranalarning destruktsiyaga uchrashining oldini oladi.

O‘simlik manbalaridan BFMlarni ajratib olish va ularni farmatsevtik shaklga keltirish murakkab, ko‘p bosqichli biotexnologik va texnologik jarayonlarni talab etadi. Dastlabki bosqichda dorivor o‘simliklar xomashyosini to‘g‘ri tayyorlash, uning kimyoviy tarkibini standartlash va ekstraksiya jarayonlarini optimallashtirish amalga oshiriladi. Ekstraksiya jarayonida polyar va anpolyar erituvchilar (etanol, metanol, etilatsetat, suv), ultraovozli va mikrotolqinli ekstraksiya hamda o‘ta kritik suyuqlik (CO2) ekstraksiyasi kabi zamonaviy texnologiyalarni qo‘llash maqsadli faol birikmalarning maksimal unum bilan ajralib chiqishini ta’minlaydi. Olingan ekstraktlarni tozalash, quritish hamda HPLC (yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi), GC-MS (gaz xromatografiyasi-mass-spektrometriya) va NMR (yadro-magnit rezonansi) kabi yuqori aniqlikdagi analitik usullar yordamida ularning sifat va miqdor ko‘rsatkichlari, kimyoviy tuzilishi hamda standartizatsiya parametrlari belgilanadi.

Ekstraksiya qilingan bioaktiv birikmalarning gepatoprotektorlik samaradorligini baholash va ularning ta’sir mexanizmlarini tushunishda in vivo va in vitro eksperimental tadqiqotlar hal qiluvchi o‘rin tutadi. In vivo modelda laboratoriya hayvonlarida (kalamushlar yoki sichqonlarda) turli gepatotoksinlar — to‘rt xlorli uglerod (CCl4), paratsetamol, etanol, galaktozamin yoki og‘ir metallar yordamida o‘tkir va surunkali toksik gepatit modellashtiriladi. Eksperiment davomida sinovdan o‘tkazilayotgan o‘simlik ekstraktlari va izolatsiyalangan BFMlarning dori dozalariga bog‘liq holda gepatoprotektorlik ta’siri o‘rganiladi. Bunda qon zardobidagi sitoliz va xolestaz indikatorlari bo‘lgan marker fermentlar - Alaninaminotransferaza (ALT), Aspartataminotransferaza (AST), Ishqoriy fosfataza (IF) va Gamma-glutamiltranspeptidaza (GGTP) faolligi hamda umumiy bilirubin darajasining pasayishi asosiy diagnostik mezon hisoblanadi.

Shu bilan birga, jigar to‘qimalarining gistologik va gistokimyoviy tahlillari o‘tkazilib, gepatotsitlardagi yog‘li va oqsilli distrofiya, nekroz o‘choqlari, yallig‘lanish infiltratsiyasi hamda birashtiruvchi to‘qima (fibroz) rivojlanishining oldini olish darajasi baholanadi. In

vitro modellarda esa birlamchi gepatotsitlar kulturasida yoki jigar hujayralari liniyalarida BFMlarning hujayra hayotchanligiga (MTT-test orqali), apoptoz jarayonlariga va yallig‘lanishga qarshi sitokinlar (TNF-α, IL-1β, IL-6) ekspressiyasiga ko‘rsatadigan ta’siri chuqur tahlil qilinadi.

Ushbu eksperimental va ilmiy-amaliy tadqiqotlar natijasida fitopreparatlarning nafaqat membranasozlik va antioksidantlik, balki jigar parenximasining reparativ regeneratsiyasini rag‘batlantirish, safro haydash hamda gepatotsitlarda RNK va oqsil sintezini faollashtirish xususiyatlari ilmiy jihatdan isbotlanadi. Shunday qilib, tabiiy dorivor o‘simliklar xomashyosidan ajratib olingan gepatoprotektor vositalarni va ularning kompleks preparatlarini ishlab chiqish farmatsevtika sanoati uchun yuqori xavfsizlik profiliga ega, nojo‘ya ta’sirlardan xoli va arzon dori shakllarini yaratish imkonini beradi. Bu esa respublika farmatsevtika bozorini mahalliy xomashyo bazasiga asoslangan import o‘rnini bosuvchi va yuqori samarali gepatoprotektor dori vositalari bilan ta’minlashda muhim strategik hamda amaliy ahamiyatga egadir [2].

Dorivor o‘simliklar tarkibidagi flavonoidlar, alkaloidlar, polisaxaridlar va fenol birikmalari jigar hujayralarini erkin radikallar ta’siridan hidoya qiluvchi kuchli antioksidant va membranani barqarorlashtiruvchi omillar hisoblanadi [3]. Mazkur biologik faol birikmalar gepatotsitlar sitoplazmatik va mitoxondrial membranalari tarkibidagi to‘yinmagan yog‘ kislotalarining peroksidli oksidlanish (LPO) reaksiyalarini tormozlaydi. Flavonoidlar va fenol strukturali birikmalar erkin radikallarni (O2•-, OH•) bevosita neytrallash hamda endogen antioksidant fermentlar - superoksiddismutaza, katalaza va glutationperoksidaza faolligini oshirish xususiyatiga ega. Alkaloidlar va polisaxarid komponentlari[4] esa gepatotsitlarda oqsil va RNK sintezini rag‘batlantirib, immunomodulyator hamda reparativ regeneratsiya jarayonlarini faollashtiradi. Ushbu komplekt reaksiyalar natijasida jigar parenximasining toksik, dori-darmon yoki metabolik shikastlanishlarga nisbatan chidamliligi sezilarli darajada ortadi.

Ushbu tadqiqotning maqsadi lokal va introduksiya qilingan gepatoprotektor o‘simliklardan bioaktiv birikmalarni ekstraksiya qilish texnologiyasini maqbullashtirish va ularning gepatoprotektorlik samaradorligini eksperimental modellar orqali o‘rganishdan

iborat. O‘zbekiston florasida mavjud bo‘lgan mahalliy va iklimlashtirilgan dorivor o‘simliklar xomashyosi boy kimyoviy tarkibga ega bo‘lib, ulardan yuqori unumdorlikda bioaktiv moddalarni ajratib olish biotexnologik jarayonlarni to‘g‘ri rejalashtirishni talab etadi. Tadqiqot doirasida maqsadli fitokomponentlarning (flavonoidlar, fenol kislotalar, polisaxaridlar) maksimal darajada saqlanib qolishini ta’minlaydigan optimal erituvchilar tizimi (etanol, metanol, etilatsetat va suv fazalari) va zamonaviy ekstraksiya usullari — ultraovozli, mikrotolqinli hamda harorat nazorat qilinadigan maseratsiya texnologiyalari tanlab olinadi va texnologik parametrlari maqbullashtiriladi.[5]

Ekstraksiya jarayonini maqbullashtirishda xomashyo va erituvchi nisbati, harorat rejimi, ekstraksiya vaqti hamda ultratovush chastotasining ta’siri multifaktorial tajribalar orqali tahlil qilinadi. Ajratib olingan ekstraktlar va boyitilgan fraksiyalarning sifat ile miqdoriy tarkibi yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC), gaz xromatografiyasi-mass-spektrometriya (GC-MS) hamda spektrofotometriya usullari yordamida standartlashtiriladi. Boshqacha aytganda, standart namuna va marker moddalar yordamida har bir bioaktiv birikmaning konsentratsiyasi aniq belgilanadi va ekstraksiyaning unumdorlik indeksi hisoblanadi.

Olingan bioaktiv moddalar majmuasining gepatoprotektorlik samaradorligini baholash uchun in vivo eksperimental modellardan foydalaniladi. Laboratoriya kalamushlarida to‘rt xlorli uglerod (CCl_4), paratsetamol yoki etanol ta’sirida o‘tkir va surunkali toksik gepatit modellashtiriladi. Eksperiment davomida sinov guruhidagi hayvonlarga maqbullashtirilgan texnologiya bo‘yicha olingan o‘simlik ekstraktlari turli dozalarda yuboriladi. Gepatoprotektorlik ta’sirining darajasi qon zardobidagi sitoliz va xolestaz indikatorlari - Alaninaminotransferaza (ALT), Aspartataminotransferaza (AST), Ishqoriy fosfataza (IF) va umumiy bilirubin miqdorining o‘zgarishiga qarab baholanadi.

Buning ustiga, jigar to‘qimalaridagi antioksidant status (malondialdegid darajasi, glutation miqdori va antioksidant fermentlar faolligi) va gistologik o‘zgarishlar (gepatotsitlar distrofiyasi, nekroz va yallig‘lanish infiltratsiyasi) atroflicha tahlil qilinadi. In vitro modellashtirish doirasida gepatotsitlar kulturasida hujayra hayotchanligi (MTT-test) va yallig‘lanish sitokinlari (TNF-α, IL-6) ekspressiyasi o‘rganiladi. Olingan natijalar

mahalliy xomashyo bazasidan samarali, kam toksik va arzon gepatoprotektor vositalarini ishlab chiqish hamda farmatsevtika sanoatiga joriy etish uchun mustahkam ilmiy-amaliy zamin yaratadi.[6]

Tadqiqotning amaliy qismida yuqori gepatoprotektor va antioksidant faollikka ega bo‘lgan quyidagi dorivor o‘simliklar xomashyosidan foydalanildi: Silybum marianum (Oltin xorazm/Ola o‘t urug‘lari), Glycyrrhiza glabra (Qizilmiya ildizi), Cynara scolymus (Artishok barglari) va Plantago major (Zubturum barglari). Ushbu o‘simliklar O‘zbekiston florasida keng tarqalgan hamda iklimlashtirilgan bo‘lib, ularning tarkibidagi ikkilamchi metabolitlar - flavonolignanlar, triterpen saponinlar, kaffeoilxinat kislotalari hamda iridoid va polisaxarid birikmalari jigar parenximasini tiklashda yuqori samaradorlik ko‘rsatadi. O‘simlik xomashyolari standart talablariga muvofiq yig‘ilib, soya joyda quritildi, maydalandi va elakdan o‘tkazilib, ma’lum disperslik darajasiga keltirildi. Bioaktiv moddalarni ajratib olish jarayonida maqsadli birikmalarning termik va kimyoviy destruktsiyaga uchrashining oldini olish hamda ekstraksiya unumdorligini oshirish maqsadida ultratovush va ultratovush-yordamida erituvchi bilan ekstraksiya qilish (UAE) usullari qo‘llandi.[7] Ultratovush to‘lqinlari erituvchi muhitida kavitatsiya effektini hosil qilib, o‘simlik hujayra qobig‘ining mexanik ravishda yorilishiga va hujayra ichidagi bioaktiv moddalarning erituvchiga tez va to‘liq o‘tishiga imkon beradi. Ekstraksiya jarayonida erituvchi sifatida turli konsentratsiyali etil spirti eritmalari (70%, 80%) hamda distillangan suv ishlatildi. Erituvchilarning bunday tanlovi xomashyo tarkibidagi ham gidrofil (masalan, glitsirrizin kislotasi va polisaxaridlar), ham lipofil yoki kam polyar xususiyatga ega bo‘lgan (silimarin kompleksi va flavonoidlar) moddalarni selektiv ajratib olishni ta’minladi. Ekstraksiya jarayoni qat’iy belgilangan va maqbullashtirilgan texnologik sharoitlarda amalga oshirildi. Jarayon harorati 50-60°C oralig‘ida ushlab turildi, chunki ushbu harorat rejimi erituvchining qovushqoqligini kamaytirib, diffuziya koeffitsientini oshiradi va shu bilan birga termolabil birikmalarning parchalanishiga yo‘l qo‘ymaydi. Ekstraksiya vaqti 45–60 daqiqani, ultratovush chastotasi esa 35 kHz ni tashkil etdi. Ushbu parametrlar kavitatsiya energiyasining maqbul tarqalishini va ekstraksiya muvozanatining qisqa fursatda qaror topishini ta’minladi. Olingan suyultirilgan ekstraktlar dastlab mexanik

aralashmalardan filtrlandi. So‘ngra ekstraktlar tarkibidagi spirtli va suvli erituvchilarni yumshoq rejimda yo‘qotish uchun rotatsion bug‘latgichda vakuum ostida, 40°C dan oshmagan haroratda quyultirildi. Olingan quyuq ekstraktlar biologik faol moddalarning nativ tuzilishini va faolligini to‘liq saqlab qolish maqsadida liofil quritgichda past harorat va yuqori vakuum sharoitida quritildi hamda kukun holatiga keltirildi [8].Olingan quruq ekstraktlar tarkibidagi asosiy bioaktiv moddalarni analitik tahlil qilish va ularning sifat hamda miqdor ko‘rsatkichlarini aniqlash Yuqori Samaradorlikka Ega Suyuqlik Xromatografiyasi (HPLC-UV, Agilent 1260 Infinity) usulida bajarildi. Tahlil davomida Silybum marianum ekstraktidagi silimarin kompleksi (silibin A va B, izosilibin, silikristin), Glycyrrhiza glabra ildizidagi glitsirrizin kislotasi hamda Cynara scolymus va Plantago major barglaridagi fenol birikmalari (xin kislotasi hosilalari, kversetin va lyuteolin glikozidlari) miqdoriy jihatdan baholandi. Xromatografik ajratish jarayoni teskari fazali C18 ustunida (250 × 4.6 mm, 5 µm) 30°C ushlab turilgan termostatlangan haroratda olib borildi. Harakatchan faza sifatida atsetonitril va 0.1% li fosfat kislota eritmasidan iborat eluyentlar tizimi gradiyentli rejimda qo‘llandi. 0.1% li fosfat kislotasining qo‘shilishi muhit pH muhitini maqbullashtirib, fenol va kislotali guruhga ega moddalarning ionlanishini bostiradi, bu esa xromatografik piklarning simmetrikligini va ajralish aniqligini ta’minlaydi. Ultrabinafsha (UV) detektor yordamida har bir birikmaga mos keluvchi to‘lqin uzunliklarida (silimarin uchun 288 nm, glitsirrizin kislotasi uchun 254 nm va fenol birikmalari uchun 325-360 nm) yutilish spektri va ushlanib qolish vaqtlari standart namunalar bilan solishtirildi. HPLC tahlil natijalari ekstraksiyaning yuqori unumdorligini va olingan fitopreparatlarning standartizatsiya ko‘rsatkichlariga to‘liq javob berishini ko‘rsatdi [9].

Tadqiqot og‘irligi 180-220 g bo‘lgan 36 bosh zotdor bo‘lmagan oq kalamushlarda o‘tkazildi. Hayvonlar 6 ta guruhga bo mezonlandi (n=6):

1. Nazorat guruhi: Fizologik eritma olgan (sog‘lom).

2. Patologiya guruhi (CCl_4): Vaselin yog‘idagi 50% li CCl_4 eritmasi (1 ml/kg og‘irlikda, ter ostiga, 3 kun davomida) yuborilgan.

3. Ekvivalent (Silibinin) guruhi: CCl_4 + Silibinin (50 mg/kg).

4. Tadqiqot guruhi I: CCl_4 + Silybum marianum ekstrakti (100 mg/kg).

5. Tadqiqot guruhi II: CCl_4 + Glycyrrhiza glabra ekstrakti (100 mg/kg).

6. Tadqiqot guruhi III: CCl_4 + Majmuaviy o‘simlik ekstrakti (100 mg/kg)

Biokimyoviy va gistologik ko‘rsatkichlar

Tajriba yakunida hayvonlar qon zardobidagi alanine aminotransferaza (ALT), aspartate aminotransferaza (AST) va ishqoriy fosfataza (ALP) faolligi avtomatik biokimyoviy analizatorda o‘lchandi. Jigar to‘qimasida lipidlarning o‘ta oksidlanishi darajasi malondialdegid (MDA) miqdori hamda antioksidant fermentlar - superoksiddismutaza (SOD) va katalaza (CAT) faolligi orqali baholandi [10]. Gistologik tahlil uchun jigar to‘qimalari 10% li formalin eritmasida fiksatsiya qilinib, gematoksilin-eoziya bilan bo‘yaldi.

Xulosa. O‘tkazilgan tadqiqotlar natijasida Silybum marianum, Glycyrrhiza glabra, Cynara scolymus va Plantago major o‘simliklaridan biologik faol moddalarni ajratib olishda ultratovush va etanol yordamida ekstraksiya qilish usuli eng yuqori samaradorlikni namoyon etdi. Eksperimental CCl4-gepatit modelida ushbu o‘simlik ekstraktlari jigar sitoliz fermentlari (ALT va AST) faolligini keskin pasaytirishi, malondialdegid (MDA) miqdorini kamaytirib, fermentativ antioksidant tizimni (SOD, CAT) qayta tiklashi hamda gepatotsitlar membranasini barqarorlashtirishi tasdiqlandi. Ayniqsa, majmuaviy o‘simlik ekstrakti monokomponentli namunalarga nisbatan yuqori sinergik gepatoprotektorlik va membranoprotektorlik ta’sirini ko‘rsatdi va bu uni jigar patologiyalarini davolash hamda oldini olishda yangi, yuqori samarali va xavfsiz ko‘p komponentli fitopreparatlar yaratish uchun istiqbolli manba sifatida tavsiya etish imkonini beradi.

Adabiyotlar

1. Ahmad, P., & Umar, S. (2020). Hepatoprotective medicinal plants: Bioactive compounds and physiological mechanisms. Journal of Ethnopharmacology, 252, 112580.

2. Kren, V., & Walterová, D. (2005). Silybin and silymarin - new effects and applications. Biomedical Papers, 149(1), 29–41.

3. Loguercio, C., & Festi, D. (2011). Silybin and the liver: From basic research to clinical practice. World Journal of Gastroenterology, 17(18), 2288–2301.

4. Alimbayeva, N. B., & Tursunov, K. S. (2021). O‘simlik xomashyolaridan flavonoidlarni ekstraksiya qilishning zamonaviy fiziko-kimyoviy usullari. O‘zbekiston Kimyo Jurnali, 3, 45–52.

5. Wang, L., & Weller, C. L. (2006). Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. Trends in Food Science & Technology, 17(6), 300–312.

6. Recknagel, R. O., Glende, E. A., & Britton, R. S. (1989). Free radical damage and lipid peroxidation in carbon tetrachloride hepatotoxicity. Chemistry and Physics of Lipids, 45(2-4), 147–153.

7. Polson, J. E., & Lee, W. M. (2005). AASLD position paper: The management of acute liver failure. Hepatology, 41(5), 1179–1197.

8. Mamedov, N., & Craker, L. E. (2019). Medicinal plants of Central Asia: Chemistry and pharmacology of hepatoprotective species. Phytotherapy Research, 33(8), 1980–1994.

9. Sharma, A., & Gupta, A. (2018). Silybum marianum and Glycyrrhiza glabra in liver disorders: A comparative experimental evaluation. Phytomedicine, 42, 112–120.

10. Xolmatov, X. X., & Ahmedov, U. A. (2018). Farmakognoziya: Dorivor o‘simliklar va ularning biologik faol moddalari tahlili. Toshkent: Ibn Sino nomidagi nashriyot, 230–245.