Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 2, Issue 5, 2023 Chemistry of Goods

GEPATIT B KASALLIGIDA QO'LLANILADIGAN DORI VOSITALARINI KIMYOVIY TARKIBI BO'YICHA SINFLASH

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕПАТИТА Б ПО ХИМИЧЕСКОМУ СОСТАВУ

CLASSIFICATION OF DRUGS USED IN THE TREATMENT OF HEPATITIS B BY CHEMICAL COMPOSITION

Shaxobidin Xasanboyevich Abdulloyev, *Andijon davlat universiteti*
Kimyo kafedrasi professori, kimyo fanlari doktori
Mohinur Tojiboyeva, *Andijon davlat universiteti*
2-kurs magistranti
Ibrohimjon Rahmonovich Asqarov, *Andijon davlat universiteti*
Kimyo kafedrasi professori, kimyo fanlari doktori, O'zbekistonda xizmat ko'rsatgan ixtirochi, O'zbekiston TABOBAT Akademiyasi raisi

https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol2.iss5.2023.225

Annotatsiya. *Maqolada gepatit B kasalligini davolashda qo'llaniladigan dori vositalarini Tashqi iqtisodiy faoliyat Tovarlar nomenklaturasi (TIF TN) ga binoan tasniflash bo'yicha ishlab chiqilgan tavsiyalar bayon qilingan. Taklif etilgan sinflash dorilardagi asosiy ta'sir etuvchi modda molekulasidagi DNK yoki RNK bilan vodorod bog'lanish hosil qila oladigan purin yoki pirimidin hosilalarining mavjudligiga asoslangan.*

Аннотация. *В статье изложены разработанные рекомедации по классификацию лекарственных препаратов, используемые при лечении гепатита Б, согласно Товарной номенклатуре Внешнеэкономической деятельности (ТН ВЭД). Предложенная классификация основана на наличие в молекулах производных пуриновых или пиримидиновых оснований, способных образовывать водородных связей с ДНК или РНК.*

Annotation. *The article outlines developed recommendations for the classification of drugs used in the treatment of hepatitis B according to the Commodity Nomenclature of Foreign Economic Activity (CN FEA). The proposed classification is based on the presence in the molecules of derivatives of purine or pyrimidine bases capable of forming hydrogen bonds with DNA or RNA.*

Kalit so'zlar. *Tasniflash, TIF TN, dori vositasi, gepatit B, virus, purin va pirimidin hosilalari.*

Ключевые слова. *Классификация, ТН ВЭД, лекарственное средство, гепатит Б, вирус, производные пурина и пиримидина.*

Keywords. *Classification, CN FEA, medicament, hepatitis B, virus, purine and pyrimidine derivatives.*

Gepatit B - bu virusli kasallik bo'lib, virus organizmga tushganda eng ko'p jigar shikastlanadi va bu jarayon mikro-hujayrali darajada bo'ladi [1]. Gepatit B alomatlarsiz kechishi yoki aniq belgilar bilan namoyon bo'lishi mumkin. Surunkali bosqichiga o'tganda, ushbu virusli infektsiya ko'pincha jigar sirrozi va saratoni rivojlanishiga olib keladi [2]. Gepatit B virusini tashqi qobig'ida sezgir hujayralarga kirishda ishtirok etadigan bog'langan oqsillar mavjd. Gepatit B virusi hayvonlarning eng kichik konvertli viruslaridan biridir. Bu virus qobig'I bilan 42 nm o'lchamdagi "Deyn zarralari" deb ataladigan virionlar bo'lib hayvonlardagi eng kichik virusdir [1].

Gepatit B kasalligining inkubatsiya davri (infektsiyadan simptomlar paydo bo'lishigacha bo'lgan vaqt) o'rtacha 12 hafta, lekin 2 oydan 6 oygacha bo'lishi ham mumkin. Virus qonda va turli biologik suyuqliklarda - so'lak, siydik, sperma, qin sekretsiyasi, hayz qonida va boshqalarda mavjud bo'ladi. Gepatit B virusi odamdan odamga qon, so'lak yoki boshqa tana suyuqliklari orqali yuqadi.

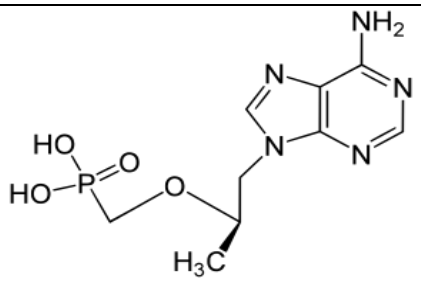
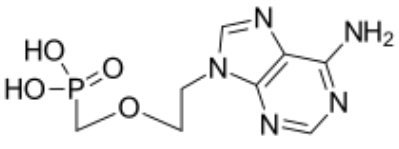
Gepatit B ona suti, ovqat yoki suv, ovqat idishlari, badan, qo'l ushlash, yo'tal, aks urish yoki hasharotlar chaqishi orqali yuqmaydi. Birgalikda ishlatiladigan idishlar va choyshablardan foydalanish orqali ham yuqtirish mumkin emas [2].

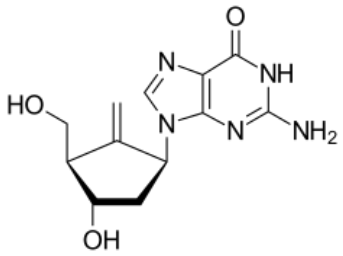
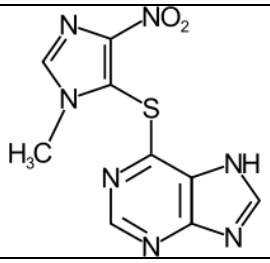
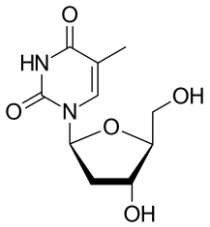
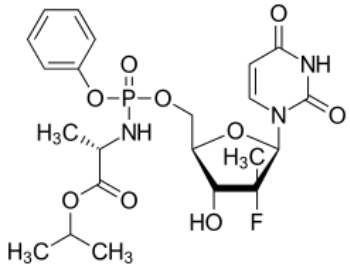
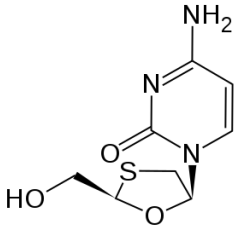
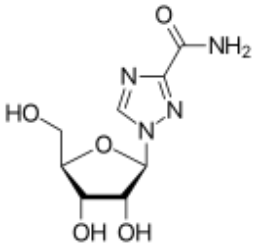
Gepatit B virusi past va yuqori haroratlar (shu jumladan qaynatish), takroriy muzlatish va eritish, kislotali muhitning uzoq vaqt ta’siri kabi turli xil fizik va kimyoviy omillarga o'ta chidamli. Xona haroratida ustara yoki igna uchidagi qon dog’larida tashqi muhitda gepatit B virusi bir necha haftagacha saqlanishi mumkin. Qon zardobida +30 °S haroratda virusning infektsiyasi 6 oy, -20 °S haroratda taxminan 15 yil, quruq plazmada - 25 yil davom etishi mumkin. Ushbu virus 30 daqiqa davomida avtoklavda, 160 °S da 60 daqiqa davomida quruq issiqlik sterilizatsiyasi bilan, 10 soat davomida 60 °C da isitish orqali inaktivatsiya qilinadi [2, 3].

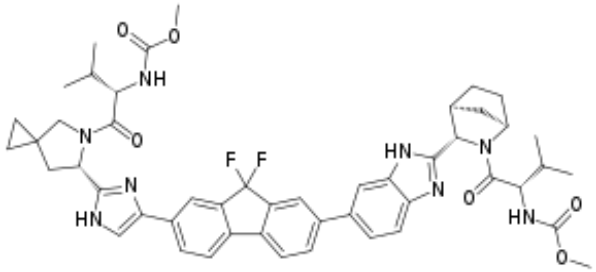
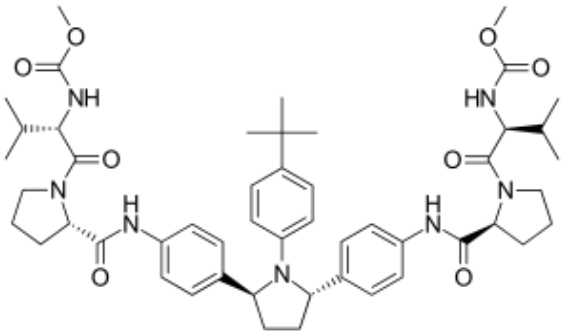
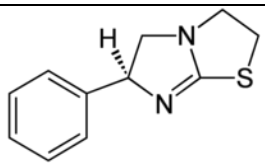
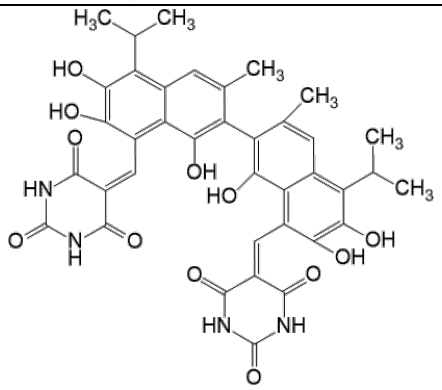
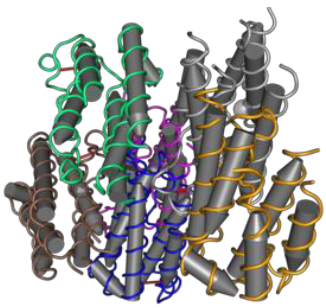
Gepatit B kasalligi tashxisi qo’yilgan bemorlar uchun kasallikning quyidagi rivojlanishi variantlari mavjud: Kishi kompleks terapiyadan o’tib, virusli infeksiyadan butunlay xalos bo’ladi, bu kasallikka qarshi mustahkam immunitetni qo’lga kiritadi; bemorda o’tkir gepatit B shakli surunkali bosqichga o’tadi, bu organizm uchun jiddiy asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin, davolanishdan so’ng bemor, o’nlab yillar davomida unga bezovtalik tug’dirmaydigan gepatit B antigenining (HBsAg) tashuvchisi bo’ladi. 20 yilgacha bu virus bemorning qonida klinik ko’rinishlarsiz mavjud bo’lishi mumkin; tibbiy muassasaga o’z vaqtida murojaat qilmagan bemorlarda jigar sirozi yoki jigar saratoni rivojlanadi, bu shoshilinch jarrohlik aralashuvini talab qiladi. Bemorlarning bunday toifasi uchun o’lim ko’rsatkichi sezilarli darajada oshadi [4, 5].

Hozirda Gepatit B kasalligini davolashda *Dekaris (Levimazol)* [6], *Timalin* [7], *Azotioprin* [8], *Batriden* [9], *Lamivudin (Epivir)* [10], *Viread (Tenofovir)* [11], *Entecavir* [12], *Hespera (Adefovir)* [13], *Tyzeka (Telbivudin)* [14], *Interferon* [15], *Ribavirin* [16], *Sofosbuvir* [17], *Ledipasvir* [18], *Ombitasvir* [19] kabi dori vositalari qo’llaniladi. Mazkur maqolada ushbu dori vositalarini Tashqi iqtisodiy faoliyat Tovarlar nomenklaturasiga [20-25] binoan eksport-import jarayonlarini osonlashtiri uchin ularning kimyoviy tarkibi va tuzilishi asosida sinflashni maqsad etib belgiladik. Bunda, biz asosan o’rganilgan dori vositasidagi ta’sir etuvchi modda tarkibidagi virus DNK yoki RNK molekulalari bilan vodorod bog’lanish hosil qiladigan azotli geterociklik asos turiga e’tibor qaratdik. Shu tarzda o’rganilgan dori vositalarini 3 sinfga bo’lishni tavsiya etamiz.

Jadval. Gepatit B kasalligida qo’llaniladigan pereparatlarning asosiy ta’sir etuchi modda kimyoviy tarkibi va tuzilishi hamda sinflanishi

№	Sinf noni	Dori vositasi tarkibidagi ta’sir etuvchi modda nomi va formulasi	Tuzilish formulasi
1.	Purin hosilasi saqlagan dori vositalari	Viread (Tenofovir) $C_9H_{14}N_5O_4P$	
		Hespera (Adefovir) $C_8H_{12}N_5O_4P$	

		Baraka (Entecavir) $C_{12}H_{15}N_5O_3$	
		Azotioprin $C_9H_7N_7O_2S$	
2.	Pirimidin hosilasi saqlagan dori vositalari	Tyzeka(telbivudin) $C_{10}H_{14}N_2O_5$	
		Sofosbuvir $C_{22}H_{29}FN_3O_9P$	
		Epivir (lamivudin) $C_8H_{11}N_3O_3S$	
3.	Aralash azotli geterosiklik asoslar saqlagan dori vositalari	Ribavirin $C_8H_{12}N_4O_5$	

		Ledipasvir $C_{49}H_{54}F_2N_8O_6$	
		Ombitasvir $C_{50}H_{67}N_7O_8$	
		Dekaris, $C_{11}H_{12}N_2S$	
		Batriden, $C_{38}H_{34}N_4O_{12}$	
		Interferon $C_{16}H_{17}Cl_3I_2N_3NaO_5S$	

Gepatit B kasalligini davolashda qo'llaniladigan dori vositalarining dastlabki sinfini "Purin hosilasi saqlagan dori vositalari" deb nomladik, chunki bu dori darmonlarning asosiy ta'sir etuvchi moddasi molekulasida purin hosilasi bo'lgan adenin, guanin yoki izoguanin qoldig'i mavjud. Ikkinchi sinf dori-darmonlarini "Pirimidin hosilasi saqlagan dori vositalari" deb nomladik. Qolgan dori vositalarining tarkibida har xil azotli geterosiklik asoslar bo'lganligi sababidan, ularni "Aralash azotli geterosiklik asoslar saqlagan dori vositalar" sinfiga mansub deb topdik. O'rganilgan dori vositalarini

shu tarzdagi sinflash ular uchun Tashqi iqtisodiy faoliyat Tovarlar nomenklaturasiga binoan xalqaro tovar kodlarini ishlab chiqishda qulaylik yaratadi deb hisoblaymiz.

Гепатит В — вирусное заболевание, при попадании вируса в организм чаще всего поражается печень, причем этот процесс происходит на микроклеточном уровне [1]. Гепатит В может протекать бессимптомно или проявляться специфическими симптомами. В хронической стадии эта вирусная инфекция часто приводит к развитию цирроза и рака печени [2]. Внешняя оболочка вируса гепатита В содержит связывающие белки, которые участвуют в проникновении в чувствительные клетки. Вирус гепатита В — один из самых мелких оболочечных вирусов животных. Этот вирус является самым маленьким вирусом у животных, который представляет собой вирионы, называемые «частицами Дейна» размером 42 нм с оболочкой [1].

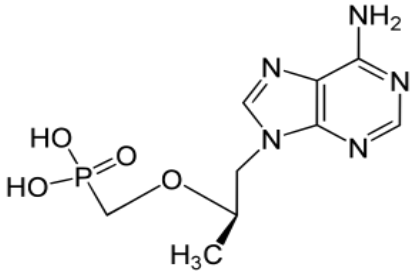
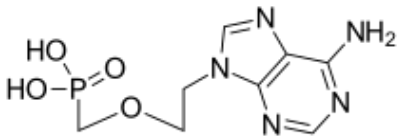
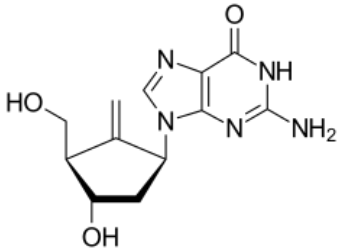
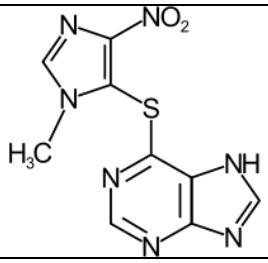
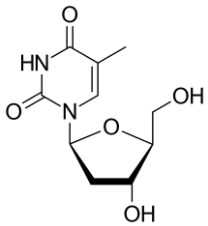
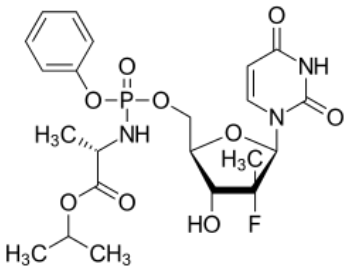
Инкубационный период (время от заражения до появления симптомов) гепатита В составляет в среднем 12 недель, но может составлять от 2 до 6 месяцев. Вирус присутствует в крови и различных биологических жидкостях – слюне, моче, сперме, влагалищных выделениях, менструальной крови и др. Вирус гепатита В передается от человека к человеку через кровь, слюну или другие жидкости организма. Гепатит В не передается через грудное молоко, пищу или воду, столовые приборы, тело, рукопожатие, кашель, чихание или укусы насекомых. Также невозможно заразиться при использовании общей посуды и постельного белья [2].

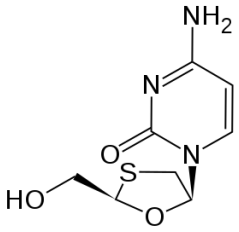
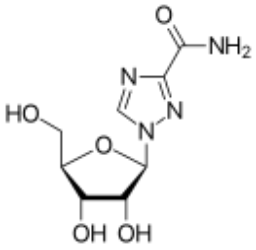
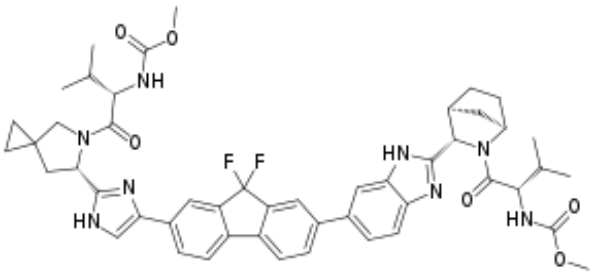
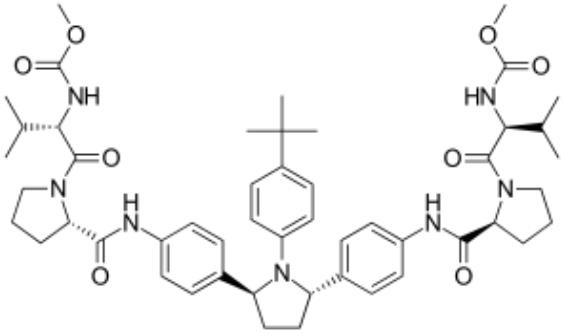
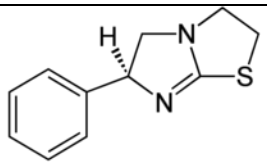
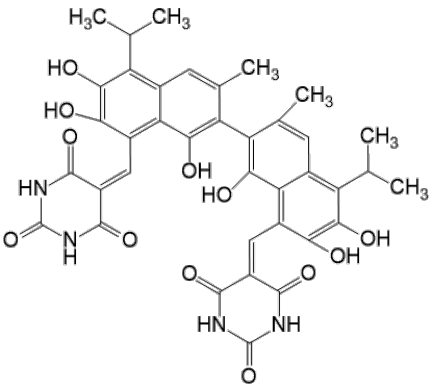
Вирус гепатита В обладает высокой устойчивостью к различным физическим и химическим факторам, таким как низкие и высокие температуры (в том числе кипячение), многократное замораживание и оттаивание, длительное воздействие кислой среды. При комнатной температуре вирус гепатита В может сохраняться во внешней среде на пятнах крови с кончика бритвы или иглы в течение нескольких недель. Вирусная инфекция может длиться 6 месяцев в сыворотке крови при температуре +30°С, около 15 лет при температуре -20°С и 25 лет в сухой плазме. Этот вирус инактивируется автоклавированием в течение 30 минут, стерилизацией сухим жаром при 160 °С в течение 60 минут, нагреванием при 60 °С в течение 10 часов [2, 3].

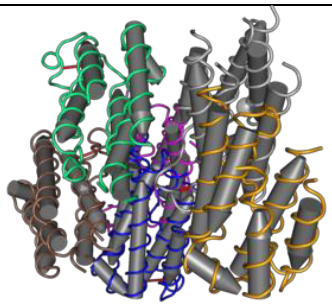
Для больных с диагнозом гепатит В возможны следующие варианты развития заболевания: человек проходит комплексную терапию и полностью избавляется от вирусной инфекции, приобретает стойкий иммунитет против заболевания; при острой форме гепатита В у больного переходит в хроническую стадию, что может вызвать серьезные осложнения для организма, после лечения больной становится носителем антигена гепатита В (HBsAg), что не доставляет ему дискомфорта в течение десятилетий. Этот вирус может существовать в крови больного до 20 лет без клинических проявлений; у больных, не обратившихся вовремя в медицинское учреждение, развивается цирроз печени или рак печени, что требует срочного хирургического вмешательства. Смертность этой категории больных существенно возрастает [4, 5].

В настоящее время при лечении гепатита В применяют такие лекарственные средства, как *Декарис (Левимазол)* [6], *Тималин* [7], *Азотиоприн* [8], *Батриден* [9], *Ламивудин (Эпивир)* [10], *Виреад (Тенофовир)* [11], *Энтекавир* [12], *Геспера (Адефовир)* [13], *Тизека (телбивудин)* [14], *Интерферон* [15], *Рибавирин* [16], *Софосбувир* [17], *Ледипасвир* [18], *Омбитасвир* [19]. В данной статье нами предприняты классифицировать эти лекарственные средства по их химическому составу с целью облегчения экспортно-импортных процессов согласно Номенклатуре товаров внешнеэкономической деятельности [20-25]. При этом мы в основном сосредоточились на типе азотистого гетероциклического основания, содержащимися в активном веществе исследуемого препарата, образующего водородную связь с молекулами ДНК или РНК вируса,. Мы рекомендуем разделить изучаемые препараты на 3 класса.

Таблица. Химический состав, строение и классификация основного действующего вещества препаратов, применяемых при заболевании гепатитом В.

№	Название класса	Название и формула действующего вещества в лекарстве	Структурная формула
1.	Лекарственные средства, содержащие производные пурина	Виреад (Тенофовир) $C_9H_{14}N_5O_4P$	
		Геспера (Адефовир) $C_8H_{12}N_5O_4P$	
		Энтекавир $C_{12}H_{15}N_5O_3$	
		Азотиоприн $C_9H_7N_7O_2S$	
2.	Лекарственные средства, содержащие производные пиримидина	Тайзека (телбивудин) $C_{10}H_{14}N_2O_5$	
		Софосбувир $C_{22}H_{29}FN_3O_9P$	

		Эпивир (ламивудин) $C_8H_{11}N_3O_3S$	
3.	Лекарственные средства, содержащие смешанные азотистые гетероциклические основания	Рибавирин $C_8H_{12}N_4O_5$	
		Ледипасвир $C_{49}H_{54}F_2N_8O_6$	
		Омбитасвир $C_{50}H_{67}N_7O_8$	
		Декарис, $C_{11}H_{12}N_2S$	
		Батриден, $C_{38}H_{34}N_4O_{12}$	

		Интерферон $C_{16}H_{17}Cl_3I_2N_3NaO_5S$	

Первый класс препаратов, применяемых при лечении гепатита В, мы назвали «препаратами производных пурина», поскольку в молекуле основного действующего вещества этих препаратов содержится остаток аденина, гуанина или изогуанина, который является производным пурина. Препараты второго класса мы назвали «препараты, содержащие производные пиримидина». В связи с тем, что остальные препараты содержали различные азотистые гетероциклические основания, мы отнесли их к классу «Лекарственные средства, содержащие смешанные азотистые гетероциклические основания». Полагаем, что данная классификация изучаемых лекарственных средств будет способствовать разработке международных товарных кодов по Номенклатуре товаров внешнеэкономической деятельности.

Hepatitis B is a viral disease; when the virus enters the body, the liver is most often affected, and this process occurs at the microcellular level [1]. Hepatitis B can be asymptomatic or present with specific symptoms. In the chronic stage, this viral infection often leads to the development of cirrhosis and liver cancer [2]. The outer shell of the hepatitis B virus contains binding proteins that are involved in entry into sensitive cells. Hepatitis B virus is one of the smallest enveloped animal viruses. This virus is the smallest virus in animals, which consists of virions called “Dane particles” measuring 42 nm with an envelope [1].

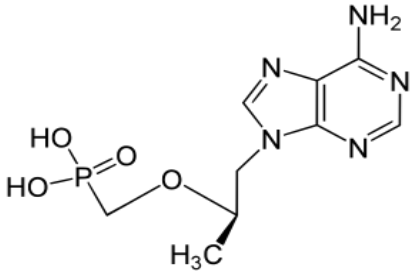
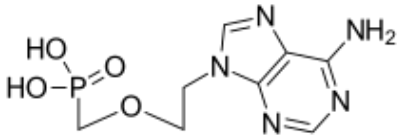
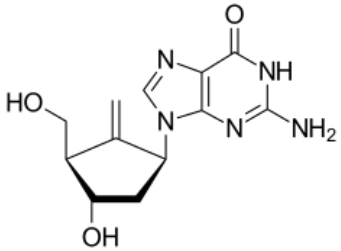
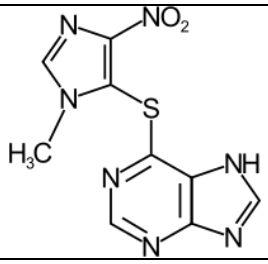
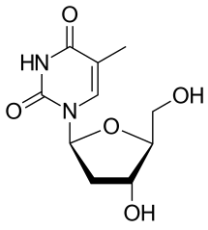
The incubation period (time from infection to the onset of symptoms) of hepatitis B averages 12 weeks, but can range from 2 to 6 months. The virus is present in the blood and various biological fluids - saliva, urine, semen, vaginal discharge, menstrual blood, etc. The hepatitis B virus is transmitted from person to person through blood, saliva or other body fluids. Hepatitis B is not transmitted through breast milk, food or water, eating utensils, the body, shaking hands, coughing, sneezing, or insect bites. It is also impossible to become infected by sharing utensils and bedding [2].

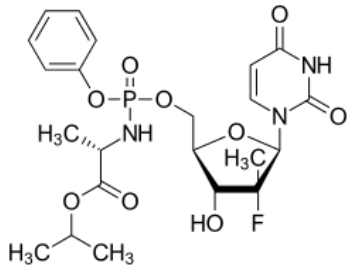
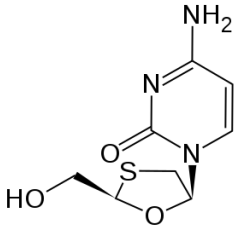
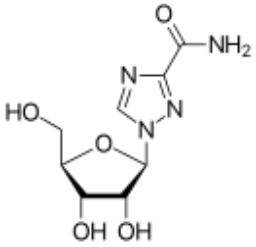
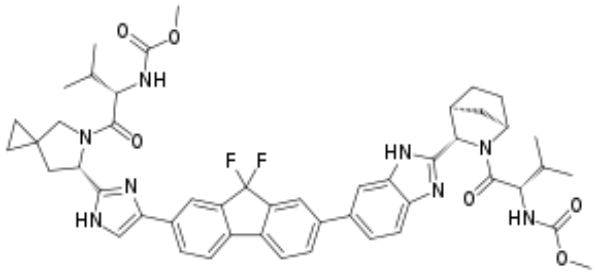
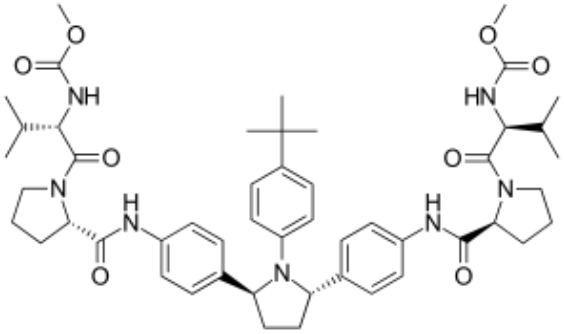
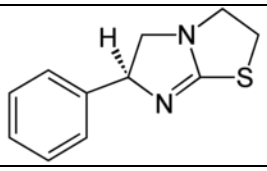
The hepatitis B virus is highly resistant to various physical and chemical factors, such as low and high temperatures (including boiling), repeated freezing and thawing, and prolonged exposure to an acidic environment. At room temperature, the hepatitis B virus can survive in the environment on blood stains from the tip of a razor or needle for several weeks. Viral infection can last 6 months in blood serum at a temperature of +30°C, about 15 years at a temperature of -20°C and 25 years in dry plasma. This virus is inactivated by autoclaving for 30 minutes, dry heat sterilization at 160°C for 60 minutes, and heating at 60°C for 10 hours [2, 3].

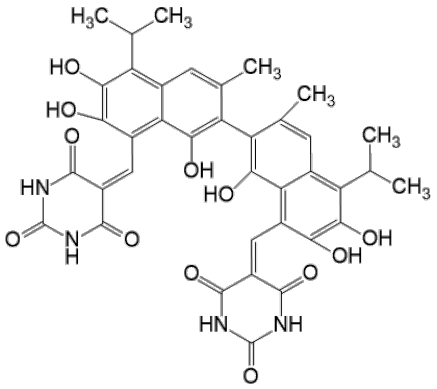
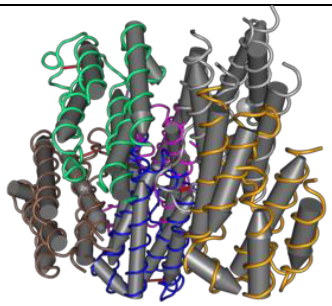
For patients diagnosed with hepatitis B, the following options for the development of the disease are possible: the person undergoes complex therapy and completely gets rid of the viral infection, acquiring stable immunity against the disease; in the acute form of hepatitis B, the patient enters the chronic stage, which can cause serious complications for the body; after treatment, the patient becomes a carrier of the hepatitis B antigen (HBsAg), which does not cause him discomfort for decades. This virus can exist in the patient’s blood for up to 20 years without clinical manifestations; Patients who do not go to a medical facility on time develop cirrhosis or liver cancer, which requires urgent surgical intervention. The mortality rate of this category of patients increases significantly [4, 5].

Currently used in the treatment of hepatitis B drugs such as *Decaris (Levimazole)* [6], *Timalin* [7], *Azothioprine* [8], *Batridene* [9], *Lamivudine (Epivir)* [10], *Viread (Tenofovir)* [11], *Entecavir* [12], *Hespera (A defovir) [* 13], *Tizeka (telbivudine) [14*], *Interferon [* 15], *Ribavirin* [16], *Sofosbuvir [* 17], *Ledipasvir* [18], *Ombitasvir [19*] . In this article, we have attempted to classify these drugs according to their chemical composition in order to facilitate export-import processes in accordance with the Nomenclature of Goods for Foreign Economic Activity [20-25]. In doing so, we mainly focused on the type of nitrogenous heterocyclic base contained in the active substance of the drug under study , forming a hydrogen bond with DNA or RNA virus molecules . We recommend dividing the drugs under study into 3 classes.

Table. Chemical composition, structure and classification of the main active ingredient of drugs used for hepatitis B disease.

No	Class name	Name and formula of the active substance in the medicine	Structural formula
1.	Medicines containing purine derivatives	Viread (Tenofovir) $C_9H_{14}N_5O_4P$	
		Hespera (Adefovir) $C_8H_{12}N_5O_4P$	
		Entecavir $C_{12}H_{15}N_5O_3$	
		Azotioprin $C_9H_7N_7O_2S$	
2.	Medicines that contain pyrimidine derivatives	Tyzeka(Telbivudin) $C_{10}H_{14}N_2O_5$	

		Sofosbuvir $C_{22}H_{29}FN_3O_9P$	
		Epivir (lamivudin) $C_8H_{11}N_3O_3S$	
3.	Medicines containing mixed nitrogenous heterocyclic bases	Ribavirin $C_8H_{12}N_4O_5$	
		Ledipasvir $C_{49}H_{54}F_2N_8O_6$	
		Ombitasvir $C_{50}H_{67}N_7O_8$	
		Dekaris, $C_{11}H_{12}N_2S$	

		Batriden, $C_{38}H_{34}N_4O_{12}$	
		Interferon $C_{16}H_{17}Cl_3I_2N_3NaO_5S$	

We called the first class of drugs used in the treatment of hepatitis B “purine derivative drugs”, since the molecule of the main active ingredient of these drugs contains an adenine, guanine or isoguanine residue, which is a purine derivative. We called the drugs of the second class “drugs containing pyrimidine derivatives.” Due to the fact that the remaining drugs contained various nitrogenous heterocyclic bases, we classified them in the class “Drugs containing mixed nitrogenous heterocyclic bases.” We believe that this classification of the drugs under study will contribute to the development of international product codes according to the Nomenclature of Goods for Foreign Economic Activity.

References

1. Kay A, Zoulim F (2007). "Hepatitis B virus genetic variability and evolution" (PDF). Virus Research. 127 (2): 164—176. doi:10.1016/j.virusres.2007.02.021.
2. Azizova S.S. “Farmakologiya”. T.: Abu Ali ibn Sino nomidagi tibbiyot nashriyoti, 2006..
3. Desk Encyclopedia of General Virology. — Boston : Academic Press, 2009. — P. 455.
4. Гепатит В. https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82_B#%D0%A1%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5_%D0%B2%D0%B8%D1%80%D1%83%D1%81%D0%B0.
5. Watashi K, Wakita T (August 2015). "Hepatitis B Virus and Hepatitis D Virus Entry, Species Specificity, and Tissue Tropism". Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 5 (8): a021378. doi:10.1101/cshperspect.a021378.
6. Araujo, NM (December 2015). "Hepatitis B virus intergenotypic recombinants worldwide: An overview". Infection, Genetics and Evolution. 36: 500—10. doi:10.1016/j.meegid.2015.08.024.
7. Lai C. L., Yuen M. F. The natural history and treatment of chronic hepatitis B: a critical evaluation of standard treatment criteria and end points. (англ.) // Annals of internal medicine. — 2007. — Vol. 147, no. 1. — P. 58—61. — doi:10.7326/0003-4819-147.
8. Декарис (Decaris) инструкция по применению. https://www.vidal.ru/drugs/decaris__2031.

9. Тималин® (Thymalin) инструкция по применению. https://www.vidal.ru/drugs/thymalin__23838.
10. Азатиоприн (Azathioprine) инструкция по применению. https://www.vidal.ru/drugs/azathioprine__3813.
11. Batriden. https://imedica.by/enciklopedia/lekarstva/instrukcia_batriden_434.
12. Ламивудин-3тс (Lamivudine-3TC). https://www.vidal.ru/drugs/lamivudine-3tc__34443.
13. Тенофовир (Tenofovir). https://www.vidal.ru/drugs/tenofovir-2.
14. Энтекавир (Entecavir). https://www.vidal.ru/drugs/entecavir.
15. Гепсера - адефовира дипивоксил в таблетках. https://www.medtran.ru/rus/examples/hepsera/hepsera_rus.htm.
16. Телбивудин (Telbivudine). https://www.vidal.ru/drugs/telbivudine.
17. Интерферон бета-1b (Interferon beta-1b) инструкция по применению. https://www.vidal.ru/drugs/interferon_beta-1b__22838.
18. Рибавирин (Ribavirin). https://www.vidal.ru/drugs/ribavirin__10346.
19. Софосбувир (Sofosbuvir). https://www.vidal.ru/drugs/sofosbuvir.
20. Ледипасвир (Ledipasvir) описание. https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2804.
21. Омбитасвир (Ombitasvir) описание. https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2382.
22. Asqarov I.R., Qirg`izov Sh.M. va boshqalar. Tovarlar kimyosi. Darslik. – T.: Yangi asr avlodi, 2019.
23. TIF TN kodlari ma'lumotnomasi. https://exportportali.uz/tnved/tree.
24. Абдуллаев М.Н. Халқ табобати усуллари билан вирусли гепатит В касаллигини даволаш. Халқ табобати плюс. – 2021. – №1(6). – 23-б.
25. Абдуллаев М.Н., Мўминжонов М.М., Асқаров И.Р. Гепатит В касаллигини даволашда қўлланиладиган "Долутеглавир" синтетик дори воситасининг зарарли хусусиятлари. Халқ табобати плюс. – 2021. – №3 (8). – 44-45 б.

Author Biographies

***Shakhobidin Kh. Abdulloev**, Andijan State University*
Professor of the Department of Chemistry, Doctor of Chemical Sciences
***Mohinur Tojiboeva**, Andijan State University*
2nd year master's student
***Ibragim R. Askarov**, Andijan State University*
Professor of the Department of Chemistry, Doctor of Chemistry, Honored Inventor of Uzbekistan, Chairman of the TABOBAT Academy of Uzbekistan