

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

NORMAL AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

Абдушукур Абдулахатович ЮНУСОВ

к.м.н., доцент кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

Шахида Тулаевна ЗИЯЕВА

к.м.н., доцент кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

Камола Тохировна МИРЗААХМЕДОВА

PhD, старший преподаватель, кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

Рустам Наимович КАРИМОВ

к.м.н., ассистент кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

For citation: A.A. Yunusov, Sh.T. Ziyaeva, K.T. Mirzaakhmedova, R.N. Karimov THE USE OF DRUGS IN EXPERIMENTAL TOXIC LIVER DAMAGE Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 206-211

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-31>

АННОТАЦИЯ

При экспериментальном токсическом гепатите вызванным гепатотропным ядом тетрахлорметан, было выявлено снижение синтеза желчи, желчевыделительной функции печени. Отмечалось снижение в составе желчи билирубина, холестерина и желчных кислот. При лечении экспериментального гепатита фитатом кобальта и силибора уменьшался холестаза, улучшился химический состав желчи, так как повышалось содержание билирубина, холестерина и общих желчных кислот.

Ключевые слова: токсический гепатит; фитат кобальт; силибор; желчь; желчные кислоты; холестерин; билирубин; холестаза

Абдушукур Абдулахатович ЮНУСОВ

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
фармакология, физиология кафедраси доценти, т.ф.н.

Шахида Тулаевна ЗИЯЕВА

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
фармакология, физиология кафедраси доценти, т.ф.н.

Камола Тохировна МИРЗААХМЕДОВА

Тошкент педиатрия тиббиёт институти фармакология,

физиология кафедраси катта ўқитувчиси, PhD
Рустам Наимович КАРИМОВ
Тошкент педиатрия тиббиёт институти
фармакология, физиология кафедраси ассистенти, т.ф.н.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

АННОТАЦИЯ

Экспериментал хайвонларда гепатотроп захар бўлган тетрахлорметан билан чакирилган токсик гепатитда ўт - сафро хосил бўлиши ва ажралишини камайиши ва ўт - сафро таркибида билирубин, холестерин ва ўт кислоталари миқдори пасайиши аниқланди. Фитат кобальт ва силибор моддалари экспериментал гепатитни даволаш мақсадида каламушларга юборилганда, жигар хужайраларини зарарланишидан сақлаб, холестази даволаши ва ўт таркибидаги билирубин, холестерин ва ўт кислоталарининг миқдорини ошириши кузатилди.

Калит сўзлар: токсик гепатит, фитат кобальт, силибор, ўт сафро, ўт кислотаси, холестерин, билирубин, холестаза.

Abdushukur Abdulakhatovich YUNUSOV
PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacology,
Physiology Tashkent Pediatric Medical Institute
Shahida Tulaevna ZIYAEVA
PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacology,
Physiology Tashkent Pediatric Medical Institute
Kamola Tahirovna MIRZAAKHMEDOVA
PhD, Senior Lecturer, Department of Pharmacology,
Physiology Tashkent Pediatric Medical Institute
Rustam Naimovich KARIMOV
PhD, Assistant of the Department of Pharmacology,
Physiology Tashkent Pediatric Medical Institute

THE USE OF DRUGS IN EXPERIMENTAL TOXIC LIVER DAMAGE

ANNOTATION

In experimental toxic hepatitis caused by the hepatotropic poison carbon tetrachloride, a decrease in bile synthesis, bile-releasing function of the liver was revealed. There was a decrease in the composition of bilirubin, cholesterol and bile acids in the bile. In the treatment of experimental hepatitis with cobalt and silibor fiat, cholestasis decreased, the chemical composition of bile improved, as the content of bilirubin, cholesterol and total bile acids increased.

Key words: toxic hepatitis, phytat cobalt, silibor, bile, bile acids, cholesterol, bilirubin, cholestasis.

Актуальность. При патологии гепатобилиарной системы большое внимание уделяется экскреторной функции печени и химическому составу желчи, которое точно отражает функциональное состояние гепатоцитов. Изучение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени и определение спектра желчных кислот в желчи имеет большое значение и позволяет судить о действии исследуемых препаратов на эту важную внешнесекреторную функцию печени [1,2]. Желчь принимает активное участие в деятельности желудочно – кишечного тракта. Она с одной стороны, является секретом и обладает свойствами пищеварительного сока, с другой – экскретом, так как с нею выводятся из крови и печени многие экзо – и эндогенные вещества и продукты их метаболизма [6, 11]. Заболевания гепатобилиарной системы являются одной из наиболее распространенных форм патологии органов пищеварения и имеют отчетливую тенденцию к росту. Данные литературы

указывают на ежегодное увеличение числа больных с заболеваниями гепатобилиарного тракта. В настоящее время в клинике остается высокой потребность в гепатопротекторных средствах, повышающих резистентность печени к действию химических агентов и нормализующих ее метаболизм в условиях напряжения детоксицирующей функции. Исследованиями последних лет подтверждена целесообразность применения комплексных препаратов, обладающих гепатопротекторными свойствами, использование которых способствует уменьшению синдрома цитолиза гепатоцитов, улучшению гликогенообразующей способности печени, усилению дезинтоксикационной, пигментообразующей, экскреторной функции [8,14]. Помимо цитолитического синдрома важную роль в генезе заболеваний печени и желчевыводящих путей играют холестаз и нарушения реологических свойств желчи, приводящие к снижению секреторной и метаболической функции печени, нарушению детоксикации экзо- и эндотоксинов [1,8,9]. В структуре патологии гепатобилиарной системы наиболее часто встречаются функциональное нарушения органов желчевыделения и неалкогольная жировая болезнь печени [13,12]. Образование и выделение желчи выполняют две важнейшие биологические функции: 1) удаление из организма липофильных компонентов, которые не могут быть утилизированы или экскретированы с мочой; 2) секреция желчных кислот, которые участвуют в переваривании пищевого жира и абсорбции продуктов его гидролиза. Наиболее важными экскреторными компонентами желчи являются холестерин и билирубин, которые при патологии печени резко снижается их количество в желчи [11,15].

Однако, несмотря на многочисленные исследования, арсенал современных «истинных» гепатопротекторных средств, отвечающих требованиям и рекомендованных для использования в лечебной практике, остается ограниченным [12,11]. Используемые в настоящее время гепатопротекторы часто оказываются недостаточно эффективными, и могут способствовать нарастанию холестаза, ферментативной гиперактивности печени [7,8].

В связи с этим, изучение и внедрение в практику новых лекарственных средств сочетающих гепатопротекторную и желчегонную активность является одним из актуальных задач современной медицины.

Целью проведенной нами исследований явилось изучение влияния координационного соединения фитина с микроэлементом кобальтом - фитата кобальта в сравнении с гепатопротектором силибором на желчеобразовательную и желчевыделительную функции и химический состав желчи при экспериментальном гепатите.

Различные заболевания печени сопровождается выраженным нарушением желчеобразовательной и желчевыделительной функцией печени [11,16]. Об эффективности препаратов на функцию печени можно судить по их влиянию на эти показатели.

Материал и методы исследования. Для исследования использовали белые крысы с весом 300 граммов и более. Были выделены 4 группы: 1 группа – интактная, 2 группа контрольная (гепатит воспроизводился п/к введением четыреххлористого углерода), 3 группа лечебно – профилактическая (фитат – кобальт в дозе 200 мг/кг), 4 группа лечебно – профилактическая (силибор в дозе 100 мг/кг). В течении 4 дней исследуемым животным п/к 0,8 мл/100 веса животных вводили четыреххлористый углерод. Параллельно в течении 10 дней перорально вводили исследуемые препараты фитат кобальт и силибор. По окончании терапии на 11 день под нембуталовым наркозом вставили канюлю в желчный проток и определяли почасовую секрецию желчи, у всех животных изучали желчевыделительную функции печени и химический состав желчи по методике П.П.Скакуна, Т.И.Олейника, описанной в работе А.Н.Набиев и соавт.[10]. Влияние препаратов на желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени судили по интенсивности выделения желчи, а также химического состава желчи: количество билирубина, холестерина, общих желчных кислот [3,5,11]. Общий билирубин определялся по модифицированному методу Ван Ден Берга, в основе которого лежит реакция Эрлиха, способная давать азокраски с соляной диазонией в присутствии билирубина. При этом раствор окрашивается в фиолетово - розовый цвет и калориметрируется на КФК при зелёном светофильтре против дистиллированной воды.

Количество холестерина определялось по методу Либермана – Бурхардта. Реакция протекает в безводной среде и уксусный ангидрид играет роль поглотителя воды, превращаясь при этом уксусную кислоту.

Результаты исследований показали, что при токсическом поражении печени, вызванном четыреххлористым углеродом в серии контрольных опытов наблюдается ухудшения общего состояния животных, они становились агрессивными, малоподвижными, шерсть взъерошенными, уменьшение блеска шерсти, вздутие живота и у 35 – 40 % отмечается летальный исход. Наряду с изменением общего состояния животных наблюдался в экспериментах следующие изменения: снижение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени. Это, по – видимому, связано с токсическим влиянием тетрахлорметана на печень и нарушением целостности гепатоцитов. Интенсивность выделения желчи у экспериментальных животных по часовым порциям снижалась: в первый час на 40,9%, второй час на 40,8%, третий час на 32,4%, четвертый час на 18,6%. Общее количество выделенной желчи за 4 часа снизилось на 32,9% (таблица 1). Со стороны химического состава желчи у животных контрольной серии опытов резко снижалось количество билирубина на 27,7%, количество желчных кислот на 42%, холестерина на 54% и сопровождалось снижением холато – холестеринавого коэффициента на 24,3% (таблица 2). Полученные эти результаты свидетельствуют о том, что четыреххлористый углерод, как и другие гепатотоксины усиливает синдром цитолиза и приводит к нарушению метаболических процессов печени.

Введение фитата кобальта в дозе 200 мг/кг массы тела вызывало увеличение интенсивности секреции желчи по часовым порциям: к первому часу на 62,8%, ко второму часу на 71,1%, к третьему часу на 68,9%, четвертому часу на 67,7% и общего количество выделенной желчи за 4 часа на 66,9% по сравнению с контрольной серией опытов. Под влиянием препарата повышалось содержание билирубина на 84,2%, холестерина на 120,3%, показатель холато холестеринавого коэффициента на 72,7%.

Силибор в дозе 100мг/кг в этой группе исследований вызывал увеличение интенсивности выделения желчи по часовым порциям на 57,5%, 69%, 62,4%, 61,1%, общее количество выделенной желчи увеличилось на 69%. Со стороны химического состава желчи отмечалось увеличение количества билирубина на 36,8%, холестерина на 69%, желчных кислот на 85%, холато - холестеринавого коэффициента на 72% по сравнению с показателями контрольной серией опытов.

Таблица 1

Влияние фитата кобальта и силибора на интенсивность секреции желчи у крыс при экспериментальном гепатите (P = 0,05)

Условия опыта	Интенсивность секреции желчи, мг/мин на 100 гр				Общее кол-во за 4 часа
	1 час	2 час	3 час	4 час	
Интakтная	5,71 ± 0,21	4,9 ± 0,29	5,03 ± 0,47	4,76 ± 0,28	1225,8 ± 21,3
Контрольная (CCl ₄)	3,37 ± 0,49	2,9 ± 0,25	3,4 ± 0,3	3,01 ± 0,11	822,4 ± 24,0
Фитат кобальт	5,61 ± 0,25	5,53 ± 0,07	4,83 ± 0,8	4,62 ± 0,2	1236,3 ± 15,1
Силибор	4,83 ± 0,11	5,34 ± 0,64	4,58 ± 0,54	4,57 ± 0,28	1108 ± 20,3

Таблица 2.

Влияние фитата кобальта и силибора на химический состав желчи при экспериментальном гепатите (P = 0,05)

Условия опыта	Общее количество в мг/100 гр за 4 часа			Холато-холестериновый коэффициент
	Билирубин	Желчные кислоты	Холестерин	
Интakтная	0,04 ± 0,002	10,9 ± 0,63	0,14 ± 0,04	79,92 ± 2,3
Контрольная (CCl ₄)	0,019 ± 0,006	6,69 ± 0,07	0,071 ± 0,01	55,2 ± 8,8
Фитат кобальт	0,035 ± 0,006	13,16 ± 0,58	0,16 ± 0,03	95,27 ± 2,6
Силибор	0,044 ± 0,003	12,43 ± 0,33	0,12 ± 0,03	94,0 ± 1,8

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что в серии контрольных опытов наблюдается выраженное нарушение экскреторной функции печени и химического состава, уменьшается секреция желчи по часовым порциям и общее количество желчи, выведение желчных кислот, холестерина и билирубина желчи. Значительное снижение суммарного содержания холатов в желчи при экспериментальном гепатите, по - видимому, свидетельствует о снижении интенсивности их синтеза в гепатоцитах, прежде всего в первичных желчных кислотах. В серии контрольных опытов резко снижается почасовая секреция желчи и общее количество выделенной желчи за 4 часа. Вместе с этим наблюдалось снижения содержания общих желчных кислот, холестерина и билирубина в желчи.

Под влиянием исследуемых препаратов отмечалось восстановление нарушенных функций печени – увеличилось содержание общих желчных кислот, билирубина, холестерина, холато – холестерина коэффицента. По часовым порциям наибольшее количество желчи выделяется под влиянием препаратов в первые 3 часа. На основании этих данных можно предположить об улучшении холестерин синтезирующей, билирубин синтезирующей, конъюгирующей и выделительной функции печени под влиянием исследуемых препаратов. Повышение холато – холестерина коэффицента под влиянием препаратов отражает не только холестеринсинтезирующее свойство печени, но и свидетельствует об улучшении её состояния. Наиболее выраженный эффект наблюдалось при лечении фитат кобальтом и в этом отношении он превосходил силибор.

Выводы: Исследуемые препараты улучшают общее состояния поведение, препятствуют наступлению летальных исходов животных при экспериментальном гепатите. Под влиянием препаратов усиливаются секреция общего количества желчи по часовым порциям и общее количество за 4 часа. Наряду с этим нормализуют химический состав желчи повышая содержание билирубина, холестерина, желчных кислот и холато – холестерина коэффицента. Гепатопротекторная и желчегонная активность фитата кобальта по – видимому связана, с повышением микросомальных ферментов печени и результатом этого стимулирует синтез желчных кислот, холестерина и повышают конъюгацию билирубина.

Литература

1. Аминов С.Д., Калдыбаева А.О. Изучение гепатопротекторное действие стимула при хроническом токсическом гепатите. «Экономика и социум» Выпуск № 1 (январь - март).
2. Гриневич В.Б., Коблов С.В., Ратников В.А и др. Алкогольный гепатит: новое в диагностике и лечении / Гепатология сегодня: Тезис доклад 13 – Рос. Конференция. М., 2008. С 59.
3. Крылова С.Г., Ефимова Л.А., Вымятина З.К., Зуева Е.П. Влияние экстракта корня цикория на морфофункциональное состояние печени у крыс с токсическим гепатитом // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. - №.- С.34 – 36.
4. Катикова О.Ю., Ших Е.В. Особенности витаминного статуса у больных с заболеваниями печени различной этиологии. Возможности витаминной терапии// Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии, колопроктологии. 2009. №3. С.21-31.
5. Калдыбаева, А. О., С. Д. Аминов, and Ш. Т. Зияева. "ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ СТИМУСОЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ." Педиатрия жане бала хирургиясы 2 (2014): 16-22.
6. Каримова, Г. А., К. Т. Мирзаахмедова, and А. О. Калдыбаева. "ВЛИЯНИЕ ФИТИНА-С И СИЛИБОРА НА АКТИВНОСТЬ ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ." Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2 (126) (2016).
7. Мирзаахмедова, К. Т., А. А. Абдусаматов, and А. Н. Набиев. "Влияние иммуномодулина и соединений фитина на показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите." Сибирский медицинский журнал (Иркутск) 88.5 (2009).

8. Мирзаахмедова, К. Т., and С. Б. Муродхужаев. "ЖЕЛЧЕГОННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИММУНОМОДУЛИНА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ФИТАТОМ КОБАЛЬТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ." Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2 (126) (2016).
9. Mirzaahmedova, K. T. "The effect of immunomoduline and phytin compounds on lipid peroxidation induced at toxic experimental hepatitis." Central Asian Journal of Pediatrics 2.2 (2019): 27-29.
10. Набиев А.Н., Туляганов Р.Т., Вахобов А.А.. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2007 – 27.
11. Саратиков А.С., Скакун А.П. Желчеобразование и желчегонные средства. Томск 1991.
12. Слободян М.М., Масюк А.М., Кашивец Т.В., Изменение желчи и белкового состава желчи крыс при действии субстанции Р. Проблемы физиологии гипоталамуса. Киев ун – т. 1990 Вып 24.
13. Ткаченко Е.И. и соавторы. Холлесенол, артишок и холесенол при функциональных нарушениях гепатобилиарного тракта и неалкогольной жировой болезни печени. Медицинский совет, 2012. Стр 46 – 53
14. Чучалин В.С., Теплякова Е.М. Коррекция патологий гепатобилиарной системы комплексным растительным средством // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. - №4. – С. 52 – 57.
15. Яковенко Э.П. Механизм желчеобразования и способы коррекции патологии желчевыводящих путей.. Клиническая медицина. Октябрь 2003. Стр 14 – 17.
16. Dimitrios K., Friedman SL., Safadi R. Beneficial effect of glatiramer acetate (Copaxone) on immune modulation of experimental hepatic fibrosis// Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2007 Feb; 292(2): G628-38. Epub 2006 Oct.
17. Мирзаахмедова, К. Т., А. А. Абдусаматов, and А. Н. Набиев. "Влияние иммуномодулина и соединений фитина на показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите." Сибирский медицинский журнал (Иркутск) 88.5 (2009): 122-124.
18. Mirzaahmedova, K. T., Abdullaeva, S. K., Akhmadiev, E. E., & Ziyayeva, S. H. (2017). The effect of immunomoduline and phytin compounds on lipid peroxidation induced at toxic experimental hepatitis. In International Conference on Chemical, Biological and Health Sciences (pp. 99-106).
19. Калдыбаева, А. О., and А. А. Абдусаматов. "Влияние корня солодки, цветков бессмертника и мумиё на показатели перекисного окисления липидов при хроническом токсическом гепатите." Медицинский журнал Узбекистана 3 (2010): 99-101.