

УДК:616-053.2-056.54:577.115:616.36-002.1

ПРОБЛЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В АСПЕКТЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ

Каримов Рустам Наимович, Юнусов Абдушукур Абдулахадович

Ташкентский педиатрический медицинский институт

rustamkarimov.doc(d>mail. z u

Введение. Проблема свободно радикальной патологии, важнейшей характеристикой которой является накопление токсических продуктов перекисного окисления липидов, имеет исключительно важное научное и практическое значение.

Радикальные окислительные процессы являются значительным патогенетическим фактором многих заболеваний и патологических состояний (1,2,4,7,11).

Одним из важных аспектов изучения патогенеза различных заболеваний является исследование состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Нарушение стационарного состояния свободно-радикального окисления считается одним из универсальных, неспецифических показателей наличия повреждения и характерно для самых различных заболеваний: атеросклероз, стресс, неврозы, сахарный диабет, воспалительные процессы, аутоиммунные заболевания и др. (3,5,6,8,9,10).

Актуальность работы. Изучение процессов перекисного окисления липидов является отправной точкой для решения вопроса о целесообразности применения антиоксидантов в комплексе медикаментозной терапии при заболеваниях различного генеза. До настоящего времени не существует единого мнения о целесообразности применения антиоксидантов в клинической практике при различных патологических состояниях, сопровождающихся активацией процессов перекисного окисления, что определяет актуальность настоящего систематического исследования. Актуальность проблемы продиктована также, прежде всего, необходимостью разработки принципов фармакологической коррекции нарушений перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы с помощью новых отечественных лекарственных препаратов, обладающих низкой токсичностью.

Цель исследования. Цель настоящей работы — изучить специфику изменений перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при экспериментальной патологии и механизмы фармакологической коррекции этих изменений отечественными лекарственными средствами.

При моделировании патологических состояний путем введения различных ксенобиотиков, токсическое поражение печени четыреххлористым углеродом, выявлены конкретные звенья в нарушении перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в крови,

печени экспериментальных животных. Установлена закономерность накопления первичных продуктов перекисного окисления липидов - диеновых конъюгатов ненасыщенных жирных кислот в органах и тканях с максимальным содержанием в крови при повреждающем воздействии ксенобиотиков. Выявлена органотропность накопления ТБК- взаимодействующих продуктов перекисного окисления липидов: наибольшее содержание их обнаружено в тканях печени - при токсическом поражении четыреххлористым углеродом.

Установлена закономерная связь изменений показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) под влиянием гепатопротекторов выражающаяся в снижении содержания продуктов ПОЛ и повышении активности ферментов АОС.

Материал и методы исследований. Основной задачей проведенных исследований являлось изучения влияния препарата фитина - фитата кобальта в сравнении с силибором на процессы перекисного окисления липидов при экспериментальном гепатите. Гепатит воспроизводился у беспородных белых крысах введением гепатотропного яда- четыреххлористого углерода. Четыреххлористый углерод широко известен как гепатотоксический яд, вызывающий поражение печени во всем разнообразии его клинических, биохимических и морфологических изменений. Действие препаратов изучалось в сравнении с наиболее часто применяющимся биофлавоноидом силибором.

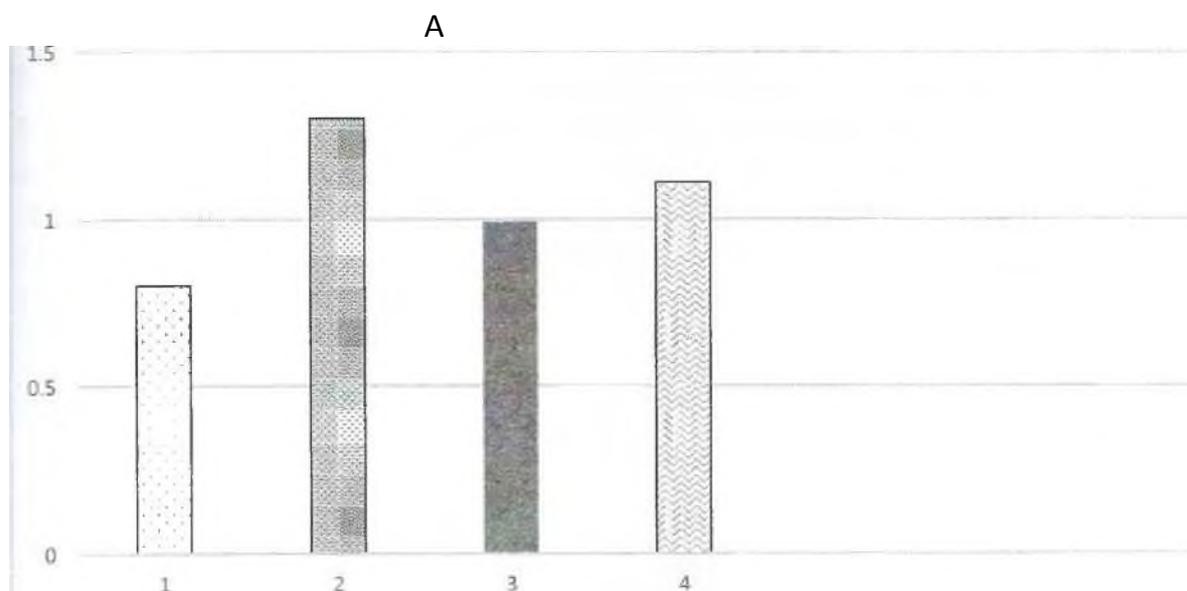
Влияние фитата кобальта и силибора на показатели продуктов первичного окисления липидов - диеновых конъюгатов и диенкетонов при экспериментальном гепатите. Четыреххлористый углерод СС14 в контрольной серии опытов подкожно вводился в объёме 0,8 мл на 100 г массы животного в течение 4-х дней.

Животным третьей, четвёртой серии серии одновременно с гепатотропным ядом перорально вводился через зонд препарат фитат кобальта в дозе 200 мг/кг, и силибор в дозе 100 мг/кг в течение 10 дней. Концентрация конъюгированных диенов и диенкетонов измерялась на спектрофотометре СФ-46, используя спектры поглощения соответственно 232 и 273 нм. Для этого готовился экстракт липидов в смеси Н-гептан - изопропиловый спирт (1:1) концентрация 0,5мг/мл. Количество перекисей выражалось в единицах оптической плотности (Д) на 1 мг липидов.

Содержание вторичных продуктов перекисного окисления липидов малонового диальдегида определялась по методу И.Д.Стальная, Т.Г.Гаришвили (133) с помощью тиобарбитуровой кислоты (12).

Результаты исследований показали, что токсическое поражение гепатотропным ядом - четыреххлористым углеродом у крыс контрольной группы вызывало усиление процессов перекисного окисления липидов в

ткани печени. В серии контрольных опытов на 10 сутки исследования повышалась концентрация конъюгированных диенов и диенкетонов в ткани печени на 34,7% и 37%. Во второй лечебной группе, на 14-ый день эксперимента содержание первичных продуктов пероксидации липидов у животных контрольной группы оставалось также стабильно повышенным в ткани печени. Эти сдвиги, в свою очередь, приводят к усилению образования свободнорадикальных продуктов пероксидации липидов, которые могут способствовать дальнейшему продвижению биологических мембран и приводят, в конечном итоге, к цитолизу гепатоцитов. Назначение же изучаемых препаратов одновременно с четыреххлористым углеродом позволило значительно снизить показатели пероксидации липидов и препятствовать прооксидантному действию гепатотропного яда.



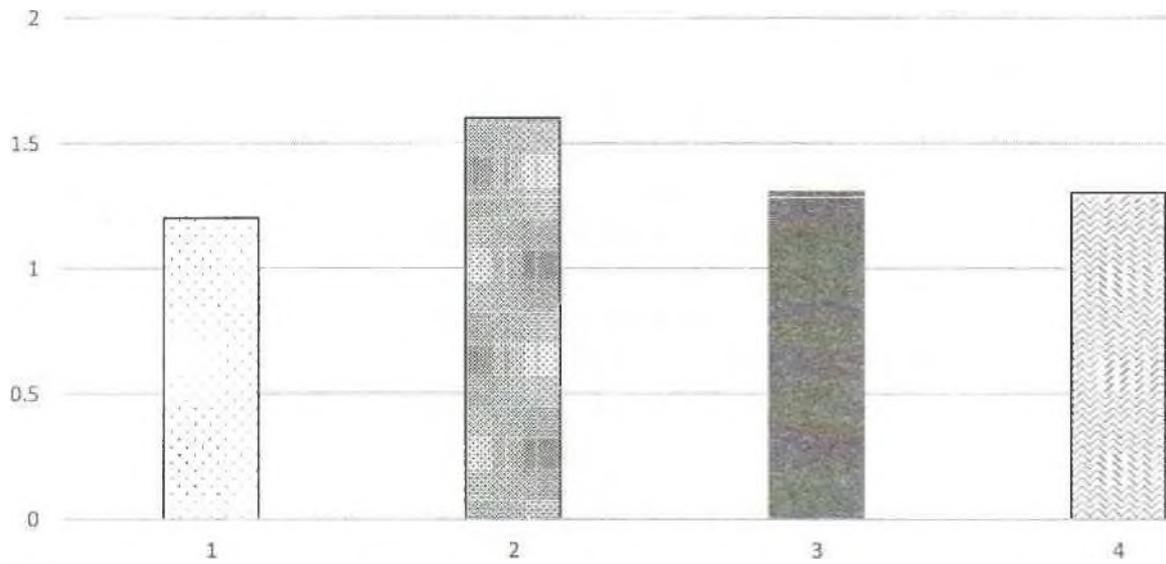
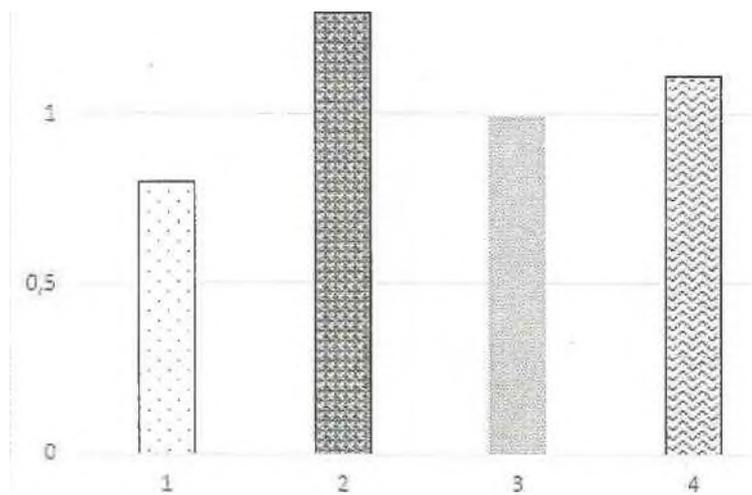


Рис. 8. Влияние фитат-кобальта и силибора на содержание конъюгированных диенов и диенкетонов в ткани печени при экспериментальном гепатите.
 А - лечебная; Б - лечебно-профилактические серии;
 1 - интактная, 2 - контроль, 3 - фитат-кобальта, 4 - силибор.



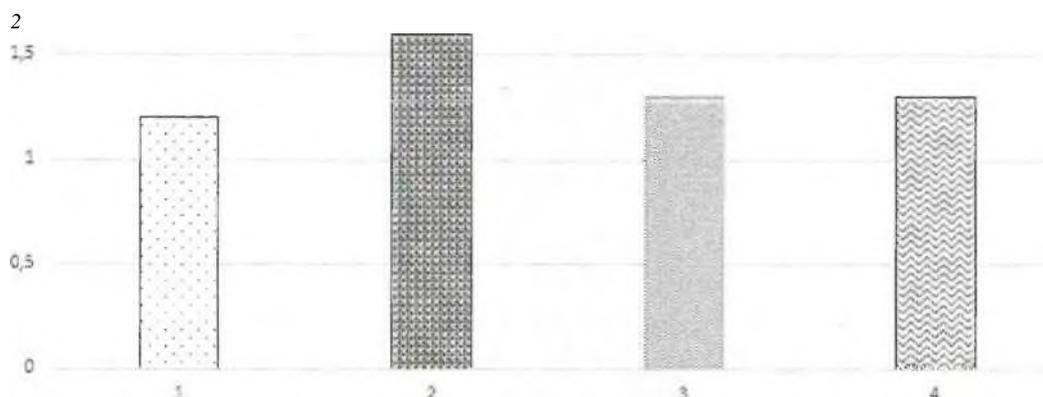


Рис. 8. Влияние фитат-кобальта и силибора на содержание конъюгированных диенов и диенкетонов в ткани печени при экспериментальном гепатите.

А - лечебная; Б - лечебно-профилактические серии;

1 - интактная, 2 - контроль, 3 - фитат-кобальта, 4 - силибор.

В лечебно-профилактической группе опытов, введение препарата фитат кобальта в дозе 200 мг/кг одновременно с четыреххлористым углеродом препятствовало усилению процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и повышению концентрации первичных продуктов - диеновых конъюгатов в ткани печени.

При введении фитата кобальта в дозе 200 мг/кг, наблюдалось снижение уровня диенов и диенкетонов в ткани печени на 18,2% и 28,6% по сравнению с данными животных контрольной серии.

В лечебной серии опытов, (на 14-ый день экспериментов), фитат кобальта в дозе 200 мг/кг вызывал понижение содержания диенов на 21,7% и диенкетонов на 32,7%.

Влияние фитата кобальта и силибора на содержание конъюгированных диенов и диенкетонов в ткани печени при экспериментальном гепатите (M±m).

№	Условия ны та	п	Лечебно-профилактическая группа		Лечебная группа	
			Ткань печени Д на/мг липида		Ткань печени Д на/мг липида	
			Конъюгирован ные диены	Конъюгирован ные диенкетоны	Конъюгирован ные диены	Конъюгирован ные диенкетоны
1.	Интактная	8	1,180 ±0,02 (1,160-1,200)	0,460 ± 0,02 (0,440 - 0,480)	0,873 ±0,009 (0,864-0,882)	0,234 ±0,008 (0,226 - 0,242)
2.	Контроль, СС1 ₄	7	1,590 ±0,03 (1,560-1,620)	0,630 ±0,018 (0,612-0,648)	1,309 ±0,014 (1,295- 1,323)	0,617 ±0,02 (0,597-0,637)
3.	Фитат кобальта, 200 мг/кг	8	1,300 ±0,01 (1,290-1,310)	0,450* ±0,013 (0,437-0,463)	1,025 ±0,012 (1,013 - 1,037)	0,415 ± 0,011 (0,404 - 0,426)
4.	Силибор, 100 мг/кг	8	1,320 ±0,011 (1,309-1,331)	0,480 ±0,016 (0,464 - 0,496)	1,073 ±0,008 (1,065-1,081)	0,445 ±0,014 (0,431 -0,459)

Примечание: п - число животных в каждой серии

* - недостоверность результатов к 1 серии

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что в серии контрольных опытов показатели липидной перекисидации на 14-ый день исследования были менее выраженными, чем на 10-ый день эксперимента. Это говорит о том, что на 10-ый день эксперимента наблюдается разгар клинических и биохимических проявлений, которые затем к 14-ому дню заметно уменьшаются. Нами изученный препарат фитат кобальта в дозе 200 мг/кг значительно снижал содержание конъюгированных диенов и диенкетонов в ткани печени, что свидетельствует об их антиоксидантном действии. Эффективность препаратов наглядно выражена при более раннем введении, по видимому, профилактическое введение препаратов препятствует прооксидантному действию четыреххлористого углерода. По выраженности антиоксидантного эффекта фитат кобальта показал близкий к силибору результат.

Следовательно, изыскание новых препаратов, выявление гепатотропных свойств существующих, особенностей их действия на процессы перекисного окисления липидов имеет большое значение для рациональной фармакотерапии гепатитов различной этиологии.

Выводы. Координационный препарат фитат кобальта в сравнении с силибором снижает содержание конъюгированных диенов и диенкетонов, малонового диальдегида и его фракции в ткани печени, что свидетельствует об ингибировании процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантном действии препаратов. Фитат кобальта превосходит силибор. В лечебно-профилактической группе препараты оказывали более выраженное гепатопротекторное действие, чем при лечебной группе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каримов Р.Н. «Влияние фитина и его координационных соединений — фитата кобальта, фитата магния, фирутаса и силибора на показатели липидного обмена и их перекисное окисление при экспериментальном гепатите». Кандидатская дисс. работа. Ташкент-1995г.
2. В.А.Мышкин, А.Б.Бакирова, Э.Ф.Репина. Гепатотоксические вещества и современные направления коррекции гепатотоксического действия. Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека. Г.Уфа. 2011г.
3. А.А.Юнусов, Ш.Т.Зияева, К.Т.Мирзаахмедова, Р.Н.Каримов. ■ «Применение препаратов при экспериментальном токсическом поражении печени». Биомедицина ва амалиёт журнали. Журнал Биомедицины и практики. Journal of Biomedicine and practice. №3 2021. с 206-212.
4. Юнусов А.А., Зияева Ш.Т., Мирзаахмедова К.Т., Калдибаева А.О., Каримова Г.А. «Влияние комплексных соединений фитина и силибора на желчеобразовательную и желчевыводительную функции печени при экспериментальном гепатите». Научно-практический журнал Педиатрия №1/2019. с.283-286/
5. Mirzaahmedova K.T., Abdullayeva S.Kh., Akhmadiyev E.E., Ziyayeva SH.T., The effect of immunomoduline and phitin compounds on lipid peroxidation induced at toxic txperimental hepatitis. International Conference on Chemikal, Biological and Health Sciences: Conference. Proceedings, Febrari 28th, 2017, Pizajtali: Scentific public organization “Professional science”, 2017. 99-106 p.
6. Ziyayeva S.T., Aliyev I.E., Tashhodjayeva A.A. Effect of multi-component drug firutas on the spectrum of lipoprotein in experimental aterosclerozi. International Conference on Chemikal, Biological and Health Sciences: Conference. Proceedings, Febrari 28th, 2017, Pizajtali: Scentific public organization “Professional science”, 2017.129-139.
7. Новиков В.Е., Климкина Е.М., Фармакология гепатопротекторов. //Обзор клин. Фармакологии и лек. терапии. -2005. Vol.4, №1. С.2-20.
8. Аминов С.Д., Калдыбаева А.О., Изучения гепатопротекторного действия стимусола при хроническом токсическом гепатите. «Экономика и социум». Выпуск №1 (январь - март).
9. Mirzaahmedova K.T. “The effect of immunomoduline and phitin compounds on lipid peroxidation induced at toxic exsperimental hepatitis” Central Asian Journal of Pediatrics 2.2 (2019): 27-29
10. Калдыбаева А.О., Аминов С.Д., Зияева Ш.Т. «Гепатозащитное действие стимусола при хроническом токсическом гепатите». Педиатрия жане бала хирургияси. 2 (2014): 16-22.
11. И. Рахманов А.Х., Хакимов З.З. Состояние процессов свободнорадикального окисления липидов при остром вирусном гепатите у детей. Инфекция иммунитет и фармакология. 2014 (2) 75-79
12. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты.// Современные методы в биохимии. 1977.-С.66-68.
13. Хайбуллина, З. Р., У. К. Ибрагимов, and В. П. Аскаръянц. "Современные концепции

механизма действия антиоксидантов и некоторые аспекты использования кислорода в живых клетках." Вестник врача общей практики (Самарканд) 3-4 (2010): 100-102.

14. Шукуров, Ф. И., and Ю. К. Джаббарова. "Оценка овариального резерва у женщин с бесплодием, обусловленным структурными патологиями яичников, перенесших эндохирургические операции." (2016).

15. Бабажанова, Ш. Д., А. С. Любич, and Ю. К. Джаббарова. "Факторы, способствовавшие неблагоприятному исходу при преэклампсии." Фундаментальная и клиническая медицина 6.1 (2021): 27-31.

16. Зияева, Ш. Т., К. Т. Мирзаахмедова, and А. А. Юнусов. "СТАТИНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА." Университетская наука: взгляд в будущее. 2020.

17. Мордухович, Анна Семеновна, Юлдуз Касымовна Джаббарова, and Жанна Евгеньевна Пахомова. Взаимоотношения матери и плода при железодефицитной анемии. Изд-во им. Ибн Сины, 1991.

РЕЗЮМЕ

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛАРНИ КУЛЛАНИШИДА ЛИПИДЛАР ПЕРЕКИСЛАНИШИ ВА ОКСИДЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИ МУАММОЛАРИ.

Каримов Рустам Наимович, Юнусов Абдушукур Абдулахатович

Ташкент педиатрия тиббиёт институти

rustamkarinio v. docamail. ru

Калит сузлар: Экспериментал гепатит, фитат кобальт, липидлар пероксидацияси, тетрахлорид углерод.

Радикал оксидланиш жараёнлари куп патологик касалликлар патогенезида ётади. Жумладан липидларни пероксидация жараёнлари натижасида куплаб токсик махсулотлар хосил булади. Экспериментал гепатитларда ушбу яллигланиш жараёнлари текширилди. Фитин моддасини координацией бирикмаларидан булган - фитат кобальт, силибор моддаси билан киёсланиб, токсик гепатитда липидлар пероксидациясини бирламчи курсаткичлари булган - диен, диенкетонлар, малой диальдегидига таъсири урганилди. Натижаларга кура, фитат кобальт силиборга нисбатан фаол таъсир курсатди. Бу таъсир даволаш-профилактик гуруҳида юкори курсаткични берди.

SUMMARY

PROBLEMS OF LIPID PEROXIDATION AND OXIDATION PROCESSES IN THE USE OF HEPATOPROTECTANTS.

Karimov Rustam Naimovich, Yunusov Abdushukur Ahdu'ahadovich

Tashkent Medicine Pediatry Institute

rustamkarimo v. docidntaiL ru

Keywords: Experimental hepatitis, phytate cobalt, lipid peroxidation, carbon tetrachloride.

Radical oxidation processes lie in the pathogenesis of many pathological diseases. In particular, as a result of lipid peroxidation processes, many toxic products are formed. These inflammatory processes have been investigated in experimental hepatitis. The effect of diene, dienketones, malon dialdehyde, which are the primary indicators of lipid peroxidation in toxic hepatitis, compared with phytate cobalt, silibor, which is one of the coordination compounds of

phytin, was studied. According to the results, phytate had an active effect on cobalt silicon. This effect gave a high rate in the treatment- and-prophylaxis group.

**УДК: 616.345-008.87:575:615.2/3-036 ГЕН-
МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТ (СОЯ) ИСТЕЪМОЛ ҚИЛГАН ВА
ҚИЛМАГАН ЛАБОРАТОРИЯ ХАЙВОНЛАРИ ЙЎҒОН ИЧАК МИКРОФЛОРА
АСИ АСОСИЙ ВАКИЛЛАРИНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ**

**¹Каримова Максуда Ахмеджановна, ²Матназарова Гулбахор
Султановна**

*‘Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали ²Тошкент тиббиёт
академияси*

[ms.karimova86\(a\)mail.ru](mailto:ms.karimova86(a)mail.ru)

Калит сўзлар: ГМО-соя, оқ зотсиз каламушлар, идиген ва факультатив микрофлора, дисбиоз.

Долзарблиги: Турли ташқи ва ички омиллар таъсирида йўғон ичак меърий микрофлорасининг бузилиши ундаги индиген ва факультатив микрофлора вакиллари сифатий ва миқдорий жиҳатдан мувозанати бузилиши билан тавсифланади ҳамда ичак дисбиози, деб номланади. Ичак дисбиозига олиб келувчи омилларга кўплаб физик, кимёвий ва биологик омилларни мисол килиш мумкин.

Бугунги кунда ген-модификацияланган (ГМ) маҳсулотларнинг одам организмига турлича таъсири борасида кўплаб илмий ишлар қилинган бўлиб, мутахассислар фикрлари бу борада ҳар хил бўлмоқда, одам организмига ушбу маҳсулотларнинг салбий таъсири йўқ, деган фикрлар билан бир қаторда [2, И], организмга салбий таъсири исботлаб берилган ишлар ҳам талайгина [3, 8, 10]. Кейинги фикрларни тасдиқловчи илмий ишларга ГМ-маҳсулотнинг тажрибада иммун тизимига [1], жигар ва ошқозон ости безига [9], тимус ва талокқа [12] салбий таъсири исботлаб берилган, шунингдек гематологик, биокимёвий ўзгаришлар, мутаген ҳамда репродуктив фаолиятга [6, 7], суяк кўмиги хужайраларига [13] салбий таъсири борлиги кўрсатилган ишлар ҳам