

УДК: 616.36-002

ГЕПАТОПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ДАРМОНАЛА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Каримова Гулчехра Алимардановна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Gulchexra.karimova.1972@mail.ru

Ключевые слова: дармонал, дармонал А, ЛИВ-52, токсический гепатит, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТ, общий белок, гликоген, молочная кислота, гексеналовый сон.

Актуальность. В настоящее время для лечения и профилактики различных заболеваний печени, и в том числе токсических поражений печени, наряду с синтетическими препаратами широко используются лекарственные средства на основе лекарственных растений, содержащих в своем составе флавоноиды, полисахариды, эфирные масла и др. [1,7,13]. В современной гепатологии токсические интоксикации, протекающие с тяжелыми и необратимыми нарушениями функции печени, занимают особое место [1,7].

Известно, что СС1₄ является специфическим гепатотропным ядом, который в условиях острого, подострого и хронического эксперимента вызывает острый гепатит и цирроз печени [2]. Введение животным СС1₄ даже в малых дозах вызывает значительные патоморфологические изменения в клетках печени, которые приводят к заметным нарушениям метаболизма соединительной ткани печени, жировой и белковой дистрофии печеночных клеток и проявлению очагов некроза [1,7,9].

В связи с этим, поиск и изучение новых биологически активных веществ, полученных на основе лекарственных растений, имеет весьма большое значение для повышения трудоспособности населения и для профилактики функциональных и патологических нарушений состояния печени. В этом аспекте большой интерес представляют биологически активные вещества, получаемые из новых проростков пшеницы и ячменя. В Ташкентском фармацевтическом институте получено новое биологически активные вещества на основе пшеницы, это субстанция в виде мелкого порошка была условно названа : дармонал и субстанция из пшеницы и ячменя дармонал-А.

Биологическая активность дармонала обусловлена содержанием в составе их биоактивных микро- и макроэлементов, аминокислот, белков, жиров и углеводов.

Цель исследования. Исходя из этого, нами были изучены гепатозащитные свойства дармонала на функциональное состояние печени при отравлении тетрахлорметаном.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 60 белоголовых крысах- самцах массой тела 120-140 г. Токсический гепатит у животных воспроизводился подкожным введением 50% масляного раствора (подсолнечное масло) четыреххлористого углерода (СС1₄) в объеме 0,8 мл на 100 г массы животного один раз в сутки в течение четырех дней [8,10].

Поставлено 5 групп опытов: 1) интактные - здоровым крысам 4 дня подкожно вводили подсолнечное масло в объеме 0,4 мл/100 г; 2) контрольные - животным подкожно вводили 50% масляной раствор (ССЦ; 3) опытные - перорально через зонд вводили дармонал в дозе 100 мг/кг + (СС14); 4) опытные - перорально через зонд вводили дармонал- А в дозе 100 мг/кг + (СС14); 5) группа сравнения - перорально через зонд вводили Лив-52 в дозе 100 мг/ кг+ (СС14) .

Изучаемые препараты для профилактических целей вводились в течение 10 дней. После последнего введения изучаемых препаратов через 2 ч у 30 крыс был поставлен «гексеналовый тест» для оценки детоксицирующей функции печени [10]. Остальных животных декапитировали, соблюдая условия эвтаназии извлекали печень общепринятым методом. В сыворотке крови определяли активность органоспецифических ферментов аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаргатаминотрансферазы (АсАТ), щелочная фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) с помощью наборов Bio-la-test фирмы Pliva-Lachema Diagnostika S.R.O. (Чехия) и содержание общего белка [10]. В гомогенате ткани печени определяли содержание гликогена [8] и молочной кислоты [5]. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием программного пакета Statistica V 6,0 (StatSoft. USA. 1999). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [3,11].

Результаты и обсуждение. В сыворотке крови у животных контрольной группы отмечалось увеличение активности маркеров цитолиза АлАТ и АсАТ соответственно на 109,8% и 94,7% ($p < 0,05$), аналогичное изменение наблюдалось со стороны маркеров холестаза ЩФ и ГГТ рост активности этих ферментов повышался в 2 и 3,3 раза при $p < 0,05$ по отношению к показателям животных интактной группы. Уменьшалось содержание общего белка на 26 %. В гомогенате снижался уровень гликогена на 43,7% и повышалось образование молочной кислоты на 23,3 % (табл. 1).

Таблица 1.

Влияние Дармонала на биохимические показатели и функциональное состояние печени при токсическом гепатите (М±п)

Показатель	Интактные (подсолнечное масло) п=6	Контроль (СС14) П=6	Дармонал +(СС14) п=6	Дорманал- А (СС14) п=6	ЛИВ-52 (ССЦ) п=6
АлАТ, мккат /л	071±01	1,49±0,3'	079±0,06'	0,85±0,Г	0,70±0,12'
АсАТ, мккат/л	0,57±0,04	1,11±0,24'	0,65±0,08*	0,66±0,07	0,60±0,03*
ЩФ, мккат /л	1,19±0,25	2,3±0,6	1,48±0,53'	1,76±0,36	1,46±0,45'
ГГТ, мккат /л	0,20±0,08	0,66±0,37*	0,35±0,18*	0,40±0,27	0,35±0,14*
Общий белок, г/л	59,2±0,8	43,7±1,9*	54,5±1,3*	50±1,0*	54,0±1,2*
Гликоген, г/л	49,2±0,92	27,7±1,Г	43,4±1,0'	35,9±1,2'	40,6±0,77'

Молочная кислота, моль/л	1,5±0,2	5,0±0,76*	1,73±0,17*	2,93±0,47*	2,2±0,09*
Гексеналовый сон, мин.	52,8±4,2	95,8±2,6*	65,1±2,4*	73,8±2,7*	67,8±4,3*

Примечание: *значимость различий при $p < 0,05$ в сравнении с интактными.
*- значимость различий при $p < 0,01$ в сравнении с контролем.

Гепатотоксин приводил к угнетению детоксицирующей функции печени, который характеризуется увеличением продолжительности гексеналового сна на 81% ($p < 0,05$).

Полученные результаты животных с токсическим гепатитом, указывают на то что, тетрахлорметан и продукты его распада приводят к достоверному повреждению липидного бислоя мембран гепатоцитов, активацию синдромов цитолиза и холестаза, нарушению метаболизма белков, углеводов, биоэнергетики и угнетению ферментных систем детоксикации ксенобиотиков.

Введение изучаемых веществ с профилактической целью одновременно с гепатотоксином, проявляли гепатозащитное действие и препятствовали к резким нарушениям биохимических показателей и угнетению детоксицирующей функции печени, при 10 дневном введении дармонала и дармонал-А отмечалось снижение активности органоспецифических ферментов в сыворотке крови АлАТ и АсАТ соответственно на 46,9, 42,9 и 41,4, 40,5% по отношению к показателям контрольной холестаза ЩФ и ГГТ на 35,6, 23,47 и 46,9, 39,35%. Назначение гепатопротектора - ЛИВ-52 снижало активность этих энзимов соответственно на 53, 45,9, 36,5, 46,9%. Изучаемые вещества оказывали гепатозащитное действие на белок синтезирующую функцию печени, свидетельством этого является повышение содержания общего белка под влиянием дармонала на 25%, дармонал-А на 14,4 и ЛИВ-52 на 24%.

В гомогенате печени дармонал увеличивал содержание гликогена на 56,7%, дармонал-А- 29,6% и ЛИВ-52 46,6%. Эти вещества, уменьшая явление гипоксии в гепатоцитах снижали содержание молочной кислоты на 65,4, 41,4 и 56% ($p < 0,001$).

Дармонал, дармонал-А аналогично силибору повышали антиоксическую функцию печени, которую определяли по изменению длительности гексеналового сна. Известно, что биотрансформация гексенала происходит только в печени и поэтому продолжительность сна главным образом зависит от скорости превращения гексенала. Под влиянием дармонала продолжительность гексеналового сна сократилась на 32%, дармонал-А на 23% и ЛИВ-52 - на 29% по сравнению с показателями контрольной группы опытов (табл.1).

Полученные результаты свидетельствуют о том что экстракт полученный из молодых проростков пшеницы - дармонал и вместе с экстрактом из проростков ячменя дармонал-А оказывали однонаправленное гепатозащитное действие при отравлении тетрахлорметаном. По-видимому гепатопротекторное действие дармонала связано с уникальным составом экстракта так как в нем содержится 15 аминокислот, 3 микро- и 6 макроэлементных соединений,

ферменты, белок а также карбоновые воды и эфирные масла, которые активно участвуют в метаболических процессах [1,4]. Если учесть тот факт, что в экстракте дармонала больше содержится аминокислот, обладающих непрямым антиоксидантным действием, как глутаминовая кислота и его синергист аргинин, можно предположить о гепатопротекторной активности этого ценного вещества. Доказано, что глутаминовая кислота и некоторые его метаболиты, способствуют удалению токсичных продуктов перекисленных жирнокислотных остатков фосфолипидов [12], аргинин в свою очередь обладает определенной антиоксидантной активностью, ингибируя начальные и конечные стадии перекисного окисления липидов, а также оказывает мембраностабилизирующее действие [6].

ВЫВОДЫ. Таким образом, новые соединения растительного происхождения дармонал и дармонал-А при токсическом гепатите, вызванном введением четыреххлористого углерода снижая уровень маркеров цитолиза, холестаза накопление молочной кислоты и увеличивая уровень гликогена, повышая белоксинтезирующую, детоксицирующую функции печени оказывают гепатопротекторное действие, по этому эффекту не уступают ЛИВ-52.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азонов Д.А. [и др.]. Гепатопротекторные свойства БАД-а феразон при экспериментальном токсическом гепатите // *Universum: Медицина и фармакология: электрон, научн. журн.* 2017. № 11(44).- С. 14-21.
2. Гарбузенко Д.В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение // *Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* - 2008. - Т. 18, № 6. - С. 14-21.
3. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* - 2008.-Т.76.№1,- С.5-8.
4. Махмуджонова К.С., Каримова С.А. Создание тонизирующего средства дармонал (сообщение 5 Динамика ферментов и количество аминокислот в дармонал) // *Химия и фармация (chemistry and pharmacy)* -Ташкент, 2003,- №1.- С. 27-30.
5. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н.,Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник - М.:Медицина, 1987.-368 с.
6. Милютин Н.П., Ананян А.А., Шугилей В.С. Антирадикальный и антиоксидантный эффект аргинина и его влияние на активность перекисного окисления липидов при гипоксии // *Бюлл. Экс. Биол. И мед,-* 1990.-Т60. №3- С.263-265.
7. Мирзаахмедова К.Т. Эффективность Фитина-С и глицитрината при экспериментальном гепатите и язвенной болезни желудка: Автореферат диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам - Ташкент, 2018. - 44 с.
8. Набиев А.Н., Тулаганов Р.Т., Вахобов А.А. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с

- желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2007 - 27.
9. Печенкина И.Г. Гистоморфологическая оценка гепатопротекторного действия фитоадаптогенов при токсическом поражении печени мышей четыреххлористым углеродом на фоне интенсивной физической нагрузки // Вестник Волгогр. гос. мед. университета. - 2014. - Вып. 2 (50). - С. 7881.
10. Ронин В.С., Старобинец Г.Б. Руководство к практическим занятиям по методом клинических лабораторных исследований. - М.: Медицина, 1989. 320 с.
11. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта // Фармакология и токсикология. - 1986.- №4.-С.100-104.
12. Удинцев Н.А., Иванов В.В. Антиоксидантное действие глутаминовой кислоты // Патол. физиол. и эксп. Терапия. - 1984.- №4.-С.60-62.
13. Чучалин В.С., Теплякова Е.М. Коррекция патологий гепатобилиарной системы комплексным растительным средством // Бюллетень сибирской медицины. - 2007.- №4.-С.52-57.
14. Аскарьянц, Вера Петровна. "Влияние иммобилизационного стресса на активность и топографию энтеральных ферментов на фоне введения феназепам." Медицина и здравоохранение. 2016.
15. Askaryants, V. P., Kh Kh Akhrorov, and F. A. Mustakimova. "THE INFLUENCE OF THYROID HORMONES ON THE NERVOUS SYSTEM." International medical scientific journal (2015): 13.
16. Аскарьянц, Вера Петровна. "Современное преподавание медико-биологических дисциплин в медицинском ВУЗе." Современные научные исследования и инновации 4 (2016): 502-509.
17. Зияева, Ш. Т., et al. "Антиоксидантная активность гипополипидемического препарата фирутас." Вестник Казахского Национального медицинского университета 5 (2014): 183-187.

РЕЗИЮМЕ
TOKSIK GEPATITDA DARMONALNING GEPATOPROTEKTIV
FAOLIYATI

Каримова Гульчехра Алимардоновна
Ташкент Педиатрия тиббиёт институти
Gulchexra.karimova.1972@mail.ru

Токсик гепатитда биофаол модда дармонални жигарнингфункционал холатига таъсири ўрганилди. Тадқиқот натижалари кўрсатишича, дармонал токсик гепатитда цитолитик ферментлар ва холестаза маркерларини кўрсаткичларини пасайтирди, оксил синтезини кучайтириб, жигарнинг детоксикацион фаолиятини кучайтирди. Дармонал препарати ижобий гепатопротектор таъсирни кўрсатди ва ушбу таъсир бўйича гепатопротектор ЛИВ-52 дан кам эмас.

Калит сўзлар. дармонал, дармонал А, ЛИВ-52, токсик гепатит, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТ, умумий оксил, гликоген, сут кислота, гексенал уйку.

SUMMARY
HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF DARMONAL IN TOXIC
HEPATITIS

Karimova Gulchehra Alimardanovna.

Tashkent Pediatric medical institute

Gulchexra.karimova.1972@mail.ru

The influence of dannonal on the functional condition of liver has been studied in toxic hepatitis. It was determined that dannonal increased content of protiens and improved detoxication function of liver by decreasing activity of cytotoxic enzymes ALT and AST, decreasing cholestatic markers - APh and GGT. Dannonal showing hepatoprotective action improves function of liver and do not resign to other hepatoprotector - LIV-52.

Key words: dannonal, dannonal A, silibor, toxic hepatitis. ALT, AST, Aph, GGT, total protein, glycogen, lactic acid, gexenal sleep.

УДК: 576.895.132.577.215 АНТИГЕЛЬМИНТИК ХУСУСИЯТГА
ЭГА ЎСИМЛИК

ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ ҲАЙВОНЛАР ОШҚОЗОН-ИЧАК
НЕМАТОДАЛАРИГА ТАЪСИРИ (IN VITRO)

Каримова Рохатой Рахматовна¹, Комилов Бахром Жамолдинович²,

Амиров Ойбек Олимжонович¹, Собирова Ханифахон

Гуломжоновна¹ Эшбакова Комила Алибековна², Кахоров Болта

Абдугафорович., Кучбоев Абдурахим Эргашевич¹.

ЎзР ФА Зоология институти¹, Ўсимлик моддалари кимёси

институтини², Ўзбекистон Миллий университети³.

abdurakhim.kuchboev@mail.ru

Калит сўзлар: Нематода, антигельминтик, кавш қайтарувчи ҳайвонлар, экстракт, озуқа муҳити, *in vitro*.

Кириш. Нематодалар, дунё фаунасида кенг тарқалган синфлардан бири ҳисобланиб, тупроқда, сувда, ўсимликларда яшашга мослашган ҳамда органик моддалар ҳосил бўлишида иштирок этади. Бироқ бир қанча турлари “мураккаб паразитизм” ҳосил қилиб ўсимлик, х айвой ва одамларнинг турли ҳил органларида паразитлик қилиб яшайди (Mehlhom, 2008).

Ўзбекистон Республикаси Ветеринария хизмати статистикаси маълумотларига кўра (2019 йил) республикада йирик шоҳли қорамолларнинг сони 13 млн. дан ошиқ, майда шоҳли ҳайвонларнинг сони эса 20 млн. дан ошиқни ташкил қилади. Улар дан олина диган гўшт, сут, терн маҳсулотлари аҳоли кундалик эҳтиёжи учун муҳим аҳамият касб этади. Маҳсулотларнинг сифати эса, албатта ҳайвонларнинг турли касалликлар билан касалланиши, шу жумладан турли паразитар