

cell histiocytosis. / Pediatric blood & cancer. / transplantation. Radiology.2001 ;219:503-509
2009;52(1):97-101

21. Girschikofsky et al. / Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net / Orphanet Journal of Rare Diseases. 2013 / <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667012>

22. AdamZ, Szturz P, Vamicek J, et al. Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine) in frontline chemotherapy for adult Langerhans cell histiocytosis: a single-center study of seven cases. Acta Oncol. 2013;52(5):994- 1001

23. Kiakouama L, Cottin V, Etienne-Mastroranni B, Khouatra C, Humbert M, Cordier JF. Severe pulmonary hypertension in histiocytosis X: long-term improvement with bosentan. Eur Respir J. 2010;36:20220"

24. Collins J, Hartman MJ, Warner TF, et al. Frequency and CT findings of recurrent disease after lung

Цветкова Ольга Александровна - профессор кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

Абдуллаева Гульнара Бурхановна - врач отделения пульмонологии университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

Фоминых Е.В. - зав.отделением лучевой диагностики университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет), к.м.н.

ВЛИЯНИЕ ДАРМОНАЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Каримова Гулчехра Алмардановна

Ассистент кафедры фармакологии, нормальной физиологии Ташкентского Педиатрического Медицинского института, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, улица Богишамол 223

Зияева Шахида Тулаевна

к.м.н., доцент кафедры фармакологии, нормальной физиологии Ташкентского Педиатрического Медицинского института 100140, Узбекистан, г. Ташкент, улица Богишамол 223

Калдыбаева Акмарал Уринбасаровна

Ассистент кафедры фармакологии, нормальной физиологии Ташкентского Педиатрического Медицинского института 100140, Узбекистан, г. Ташкент, улица Богишамол 223

THE EFFECT OF DARMONAL ON THE FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN TOXIC HEPATITIS

Karimova Gulchehra Almaradanovna

Assistant, Department of Pharmacology, normal physiology Tashkent Pediatric Medical institute, Uzbekistan, c. Tashkent, street Bagishamol 223

Ziyayeva Shahida Tulaevna

Ph.D., Associate Professor, Department of Pharmacology, normal physiology Tashkent Pediatric Medical institute, Uzbekistan, c. Tashkent, street Bagishamol 223

Kaldibaeva Akmaral Urinbosarovna

Assistant, Department of Phannacology, normal physiology Tashkent Pediatric Medical institute, Uzbekistan, c. Tashkent, street Bagishamol 223

АННОТАЦИЯ

Изучено влияние дармонала на функциональное состояние печени при токсическом гепатите. Установлено, что дармонал при токсическом гепатите снижая активность цитолитических ферментов АлАТ и АсАТ, маркеров холестаза ЩФ и ГГТ, увеличивает содержание белка и детоксикационную функцию печени. Дармонал, оказывая гепатазагитное действие, улучшает функции печени и не уступает гепа- топротектору - силибор.

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

ABSTRACT

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

Keywords: darmonal. darmonal A, silibor, toxic hepatitis. ALT, AST, APh. GGT, total protein, glycogen, lactic acid, gexenal sleep.

Актуальность. Исследованиями последних лет подтверждена целесообразность применений

фитопрепаратов, обладающих гепато протекторным свойствами, использование которых способствует уменьшению синдрома цитолиза гепатоцитов, нормализации или существенному улучшению гликогенообразующей способности печени, усилению дезинтоксикационной, пигментообразующей, экскреторной функции [2, с. 34, 11, с. 52]. 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 приростков пшеницы и ячменя. В Ташкентском фармацевтическом институте получено новое биологическое активное вещество 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, целью данного исследования явилось изучению влияния 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 (CCL) в объеме 0,8 мл на 100 г массы животного один раз в сутки в течение четырех дней (4). 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 (CCL); 3) опытные - перорально через зонд вводили дармонал в дозе 100 мг/кг + (ССЦ); 4) опытные - перорально через зонд вводили дармонал- А в дозе 100 мг/кг + (CCL); 5) группа сравнения - перорально через зонд вводили силибор в дозе 100 мг/ кг+ (ССЦ). 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 [1, с. 49]. Остальных животных декапитировали, соблюдая условия эвтаназии извлекали печень общепринятым методом. В сыворотке крови определяли активность органоспецифических ферментов аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаргатаминотрансферазы (АсАТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) с помощью наборов Bio-la-test фирмы Pliva- Lacheina Diagnostika S.R.O. (Чехия) и содержание общего белка [8, с. 191]. В гомогенате ткани печени определяли содержание гликогена [12, с. 320] и молочной кислоты [3, с. 368]. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием программного пакета Statistica v 6,0 (StatSoft. USA.

1999). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [5, с. 5., 9, с. 100].

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).

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 био хи-

Влияние дормонала на биохимические показатели и функциональное состояние печени при токсическом гепатите (M±g)

Показатель	Интакт-ные (подсолнечное масло) и=6	Контроль (CC14) и=6	Дармонал +(CC14) и=6	Дорманал-А (CC14) и—6	Силибор (CC14) и—6
АлАТ, мккат /л	071±01	1,49±0,3*	079±0,06*	0,85±0,1*	0,70±0,12*
АсАТ, мккат/л	0,57±0,04	1,1±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*
Глико-ген, г/л	49,2±0,92	27,7±1,1*	43,4±1,0*	35,9±1,2*	40,6±0,77*
Молочная кислота, ммоль/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.

мических показателей и угнетению детоксигирующей 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 - силибор 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 силибора - на 24%. В гомогенате печени дармонал увеличивал содержание гликогена на 56,7%, дармонал-А- 29,6% и силибор 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 антиоксидантную 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 силибора - 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. Повидимому 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 [6, с. 27]. 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 [10, с. 60], аргинин в свою очередь обладает определенной антиоксидантной активностью, ингибируя начальные и конечные стадии перекисного окисления липидов, а также оказывает мембраностабилизирующее действие [7, с. 263].

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 силибору.

Список литературы:

1. Гижларян М.С. Новые данные к применению гексеналовой пробы в токсикологическом эксперименте //Гигиена труда.-1976.-№10.-С.49-50.
2. Крылова С.Ф., 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.-№6.-С.34-36.
3. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник - М. Медицина, 1987, 368 с.
4. Левшин Б. П. Экспериментальная фармакотерапия препаратами селена и тиазолидина токсического повреждения группы опытов (табл.1). Уменьшалась активность маркеров печени: Автореф. дисс. д-ра мед.наук - Харьков. 1973.-е

5. 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.
6. Махмуджонов 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.
7. 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. Эксп. Биол. И мед., - 1990.-Т60. №3.-С.263-265.
8. Ронин В.С., Старобинец Г.Б. Руководство к практическим занятиям по методом клинических 19 лабораторных исследований. - М.:Медицина, 1989.-320 с.
9. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта // Фармакология и токсикология. - 1986.-№4.-С. 100-104.
10. Удинцев Н.А., Пеанов В.В. Антиоксидантное действие глутаминовой кислоты // Патол.фи- зиол. и эксп. Терапия. - 1984.-№4.-С.60-62.
11. Чучалин В.С., Теплякова Е.М. Коррекция патологий гепатобилиарной системы комплексным растительным средством //Бюллетень сибирской медицины. -2007.-№4.-С.52-57.
12. Seifter S.,Danton S., Hovia B. et al Estimation et glycogen with antrone reagent // Aroh. Biochem. - 1950-Vol.25.-P. 191-200.