

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

Хужамурат Исакович ХУДАЙБЕРДИЕВ

ассистент кафедры фармакологии

Ташкентской медицинской академии

Толлибай Болтаевич МУСТАНОВ

к.м.н. доцент кафедры фармакологии

Ташкентской медицинской академии

Гайрат Юсупович ДЖАНАЕВ

ассистент кафедры фармакологии

Ташкентской медицинской академии

Рухилла Забихуллович ХИКМАТУЛЛАЕВ

ассистент кафедры фармакологии

Ташкентской медицинской академии

Санжар Толлибай угли БОЛТАЕВ

Студент Ташкентского Государственного

стоматологического института

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЛИЦЕРАМА В ВОССТАНОВЛЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЕЕ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ГЛИЦЕРАМ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

For citation: Kh.I. Khudayberdiev, T.B. Mustanov, G.Yu. Djanaev, R.Z. Khikmatullev, S.T. Boltaev
THE EFFECTIVENESS OF GLYCIRAM IN RESTORING THE FUNCTIONAL STATE OF THE
LIVER AFTER ACUTE TOXIC DAMAGE GLYCERAM IN ACUTE TOXIC LIVER DAMAGE
Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 250-255

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-120>

АННОТАЦИЯ

У белых половозрелых крыс с острым токсическим гепатитом исследовано влияние глицерама и силибора на секрецию желчи и его ингредиентов установлено, что глицерам обладает более выраженным желчегонным действием, чем силибор. Рекомендуют применение глицерам в качестве патогенетического средства лечения патологии печени.

Ключевые слова: токсическое поражение; глицерам; силибор; монооксигеназная система.

Хужамурат Исакович ХУДАЙБЕРДИЕВ

Тошкент тиббиёт академияси

фармакология кафедраси ассистенти

Толлибай Болтаевич МУСТАНОВ

Тошкент тиббиёт академияси

фармакология кафедраси доценти

Гайрат Юсупович ДЖАНАЕВ

Тошкент тиббиёт академияси
фармакология кафедраси ассистенти

Рухилла Забихуллович ХИКМАТУЛЛАЕВ

Тошкент тиббиёт академияси
фармакология кафедраси ассистенти

Санжар Толлибай ўғли БОЛТАЕВ

Тошкент Давлат стоматология институти талабаси

ЎТКИР ТОКСИК ШИКАСТЛАНИШДАН СЎНГ ЖИГАРНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИ ТИКЛАШДА ГЛИЦЕРАМНИНГ САМАРАДОРЛИГИ ЖИГАРНИНГ ЎТКИР ТОКСИК ШИКАСТЛАНИШИДА ГЛИЦЕРАМ

АННОТАЦИЯ

Ўткир токсик гепатитли оқ, жинсий етук каламушларда глицерамнинг сафро ва унинг таркибидаги моддаларнинг экскрециясига таъсири ўрганилди. Глицерам силиборга нисбатан кучлироқ холеретик таъсирга эга эканлиги аниқланди. Уни жигар патологияларини патогенетик даволашда тавсия этиш мумкин.

Калит сўзлар: токсик жароҳатланиш; глицерам; силибор; монооксигеназа тизими.

Khujamurat Isakovich KHUDAYBERDIEV

Tashkent Medical Academy,
assistant Department of Pharmacology

Tolibay Boltayevich MUSTANOV

Tashkent Medical Academy,
PhD, associate Professor of the Department of Pharmacology

Gayrat Yusupovich DJANAEV

Tashkent Medical Academy,
assistant Department of Pharmacology

Rukhilla Zabikhullaevich KHIKMATULLEV

Tashkent Medical Academy,
assistant Department of Pharmacology

Sanjar Tolibay ugli BOLTAEV

Student of the Tashkent State
Stomatology Institute

THE EFFECTIVENESS OF GLYCIRAM IN RESTORING THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AFTER ACUTE TOXIC DAMAGE GLYCERAM IN ACUTE TOXIC LIVER DAMAGE

ANNOTATION

The effect of glyceram and silibor on the secretion of bile and its ingredients was studied in white sexually mature rats with acute toxic hepatitis. It was established that glyceram has a more pronounced choleretic effect than silibor. Recommend the use of glyceram as a pathogenetic treatment of liver disease.

Key words: toxic damage; glyceram; silibor; the monooxygenase system.

Введение: Печень является центральным органом участвующий в обеспечении химического гомеостаза организма. Вредные химические факторы окружающей среды создает большую нагрузку на данный орган. При этом обезвреживая различные ксенобиотики, а также эндогенные токсические вещества – продукты нарушенного обмена веществ, она сама повреждается, что приводит к угнетению функционального состояния гепатоцитов и особенно, её монооксигеназной системы [1, 2].

В связи с этим в экологически неблагоприятных регионах республики необходимо проводить профилактику поражения печени с помощью гепатопротекторов. Последние в республику поставляются исключительно за счет импорта. В то же время в нашей стране имеется огромный запас лекарственных растений, обладающих противовоспалительным действием, в частности препараты солодки голой (лат. *Glucyrrhíza glábra*) – глицерам. Однако его эффективность в восстановлении функционального состояния печени изучено недостаточно.

Цель исследования. Изучение влияния глицерама на внешнесекреторную функцию печени и химический состав желчи у крыс с острым токсическим гепатитом индуцированного тетрахлорметаном.

Материалы и методы исследования. Опыты проводили на 42 белых крысах самцах, смешанной популяции с исходной массой тела 160-180 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к корму и воде, естественной смене света и темноты. Опыты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также правил, принятых Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS №123), Страсбург, 18.03.1986 г. Исследования проводили при комнатной температуре 20-22°C.

Острый токсический гепатит воспроизводили путем ежедневного введения в под кожу животных 50% масляный тетрахлорметана в дозе 0,5мл / 100 г массы тела в течении 4 дней. Через 24 часа после воспроизведения модели гепатита животные, были подразделены на 4 группы. Каждая экспериментальная группа включала 6-8 особей. У животных 1 группы проводили экспериментальную терапию глицерамом (50 мг/кг), а 2-ой группы силибором (50мг/кг). Водные суспензии препаратов вводили внутрь при помощи металлического зонда с оливой один раз в сутки. Продолжительность лечебных мероприятий составляла 6 дней. Крысы третьей группы в этом периоде получала аликвотное количество воды (не леченая группа). Спустя 24 часа после заключительного введения препаратов у животных всех групп изучали интенсивность желчевыделения и химический состав желчи [4]. Параллельно проводили исследования у 6 интактных белых крыс самцов (4-ая группа) существенно не отличающихся по возрасту и массы тела от животных других групп. Желчь у крыс собирали в течении 4 часов под этиминаловым наркозом (40 мг/кг, внутривентриально) при помощи полиэтиленовой трубочки, вставленной в общий желчный проток. Учитывали скорость секреции желчи и её общее количество за каждый час и в сумме за 4 часа наблюдений. В часовых порциях желчи определяли концентрацию (в мг %) суммарное содержание билирубина, желчных кислот и холестерина [4].

Для устранения различий в полученных данных обусловленных разной массой тела животных, все результаты пересчитывали на 100 г массы тела крыс и подвергали обработке методом вариационной статистики с использованием парного критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа посредством пакета компьютерных программ BIOSTAT. Различия считали достоверными при $p < 0,05$, в случае $0,05 < p < 0,10$ отличия оценивали как тенденцию [5].

Результаты и их обсуждение. При парентеральном введении тетрахлорметана у экспериментальных животных развивается острый гепатит с цитолитическим синдромом [5]. Как показали результаты настоящей работы у крыс с острым гепатитом отмечается стойкое и значительное угнетение внешнесекреторной функции печени и химизма желчи. Так, через 6 дня от начала воспроизведения острого токсического гепатита экскреция желчи у опытных крыс по сравнению со здоровыми статистически значимо снижается на 39,0%. При этом выявляются отчетливые изменения и химического состава желчи. Из данных, приведенных в таблице, видно, что у крыс с гепатитом содержание желчных кислот и холестерина в желчи снижается соответственно на 43,6 и 49%. На этом фоне отмечается угнетение экскреции билирубина на 51,3% в указанном сроке исследования. Следовательно, при остром токсическом гепатите, сопровождающейся жировой дистрофией, отмечается значительные

нарушения экскреторной функции печени, проявляющейся в уменьшении выведения в составе желчи холатов, холестерина и билирубина. Отчетливое и стабильное уменьшение содержание холатов желчи в при данной патологии указывает на снижение интенсивности их синтеза в гепатоцитах, прежде всего, первичных желчных кислот – холиевой и дезоксихолиевой, что следует рассматривать, как результат нарушения тех биохимических процессов, которые осуществляет их синтез. Эти данные свидетельствуют также о значительном угнетении функционального состояния гепатоцитов, поскольку все желчные кислоты синтезируются только в гепатоцитах из холестерина [6, 7].

Таблица 1.

Влияние глицерама на желчевыделительную функцию печени острым токсическим гепатитом

Группы	Желчь, мл/100г/4г	Желчные кислоты, мг/100г/4г	Холестерин, мг/100г/4г	Билирубин, мкг/100г/4г
Здоровые	0,936 ± 0,048	5,81 ± 0,39	0,234 ± 0,028	88,23 ± 7,62
Гепатит	0,585 ± 0,071*	4,22 ± 0,31*	0,124 ± 0,007*	52,45 ± 4,87*
Глицерам+ Силибор	0,669±0,057*	4,51±0,41*	0,154±0,019	48,33±3,79*
Гепатит + Глицерам	0,920 ± 0,051 ^а	5,31 ± 0,17	0,189 ± 0,015 ^а	91,94 ± 6,91 ^а

Примечание: * - статистические значимые результаты по сравнению со здоровыми животными,

а – по сравнению с нелеченной группой животных.

Снижение содержания холестерина в желчи у крыс с гепатитом могло быть следствием как угнетения холестерин образовательной функции клеток печени, так и превращения холестерина в другие соединения, поскольку основная его масса в конечном счете катаболизируются в этом органе [7].

Уменьшение количества билирубина в желчи при остром гепатите свидетельствует об угнетении конъюгирующей функции печени, ибо в гепатоцитах билирубин крови под воздействием уридин-дифосфат-глюкуронил-трансферазы превращается в глюкуронид билирубина, и только в таком виде поступает в желчь [2, 5]. Учитывая это можно допустить, что активность фермента при острых повреждениях печени значительно угнетается. Синтез желчных кислот, холестерина и конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой осуществляется при непосредственном участии монооксигеназной ферментной системы (МОС) гепатоцитов [2, 5, 7]. Исходя из этого можно утверждать, что отмеченные нарушения экскреторной функции печени и химического состава желчи при остром токсическом гепатите есть результат поражения цитоплазматической сети гепатоцитов в которой локализована МОС. Такое заключение находится в соответствии результатами ранее приведенных исследований, в которых было показано угнетение функционального состояния МОС, сопровождающийся резким замедлением процессов окислительного деметилирования гидроксирования ксенобиотиков в результате снижения содержания цитохромов Р-450 и В₅ микросомальной фракции в печени у крыс с острым индуцированного тетрахлорметаном [4].

Экспериментальная терапия глицерамом приводило отчетливому устранению вышеуказанных изменений экскреторной функции печени и химического состава желчи. Так, у леченных крыс по сравнению с не лечеными количество выделенной желчи за 4 часа опыта возрастает на 62%. Примечательно, что объем выделенной желчи у опытных крыс после 6 дневного лечения достигает уровня здоровых крыс. Положительные сдвиги после проведенного лечения нами отмечены и в химическом составе желчи. Из данных таблицы следует, что содержание желчных кислот холестерина и билирубина увеличивается на 34%, 57% и 93%, соответственно после проведенного лечения.

Следовательно, экспериментальная терапия глицерамом приводит к устранению нарушений функционального состояния печени, обусловленные жировым гепатозом.

Результаты настоящей работы показывают, что известный и широко применяемый в гепатологии гепатопротектор – силибор оказывает отчетливое положительное влияние на функциональное состояние печени при её остром токсическом поражении. Так, после проведенного лечения под влиянием этого препарата количество выделенной желчи на 4 часа опыта увеличивается на 13,3%, а желчных кислот, холестерина и билирубина соответственно на 9%, 35,1% и 14%. Однако значения указанных показателей не достигают уровня здоровых животных, что свидетельствует о более низкой эффективности силибора по сравнению с глицерамом в коррекции нарушений функционального состояния печени при его остром химическом поражении.

На наш взгляд механизм благоприятного влияния глицерама на функциональное состояние печени, вероятно, связано с его стимулирующим влиянием на МОС с которым связаны синтез желчных кислот и процессы конъюгации билирубина.

Учитывая значительную роль в развитии токсических поражений печени свободных радикалов [3], обладающих цитотоксическим действием, приводящее к тканевой гипоксии, некрозу гепатоцитов и синдрому эндогенной интоксикации, можно полагать, что глицераму присуще и антиоксидантное свойство. Такое предположение согласуется с данными литературы показавших высокую антифлогенную активность производным тритерпеноидных растений рода *Glycyrrhiza* L [9, 10].

На основании результатов настоящей работы и данных литературы можно рекомендовать глицерам в качестве патогенетического средства в лечении воспалительно-деструктивных заболеваний печени. Превентивное применение данного препарата в экологически неблагоприятных местностях позволяет профилактике патологий гепатобилиарной системы.

Выводы.

1. Тетрахлорметан у экспериментальных животных вызывает острое токсическое поражение печени обуславливает значительное угнетение функционального состояния печени, проявляющейся в снижении выведения желчи и уменьшении в ней желчных кислот, холестерина и билирубина.
2. Экспериментальная фармакотерапия острого некротического гепатита глицерамом в большей мере чем силибор, устраняет нарушения экскреторной функции печени и химического состава желчи.
3. Глицерам может быть рекомендован в качестве эффективного профилактического средства коррекции нарушений функционального состояния гепатобилиарной системы при его патологиях.

Литература:

1. Хакимов З.З., Худайбердиев Х.И. Влияние ниглизина на желчеобразовательную функцию печени при остром токсическом гепатите // *O'zbekiston tibbiyot jurnali*, -2019. №1, с.98-104.
2. Хакимов З.З., Цой И.В. Экспериментальная оценка эффективности конварена в коррекции нарушений желчевыделительной функции печени при его остром поражении // *Узбекский биологический журнал*, Ташкент, 2005, №6, с. 7-13.
3. Симонова Н.В., Доровских В.А., Бондаренко Д.А. Носаль Л.А., Штарберг М.А. Сравнительная эффективность ремаксолола и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте. // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2018. Том 81, №7. с. 29-33.
4. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х. Янги фармакологик фаол бирикмаларнинг гепато-билиар тизим фаолиятига таъсирини экспериментал ўрганиш усуллари. Тошкент 2017, 64 бет.

5. Хакимов З.З., Файзиева З.Т., Махмудов С.С. Влияние целлагрипа индуктора – интерферона на гепатобилиарную систему. Ташкент 2017, с.130
6. Хакимов З.З., Акрамова Я.З., Махмудов С.С. Эффективность индукторов интерферона в коррекции функционального состояния печени при токсических гепатитах. 2018, LAP LAMBERT, Academic Publishing RU. С. 118.
7. Мараковский Ю.Х., Мараковский К.Ю. Гастроэнтерологические аспекты обмена холестерина: гепатоцитарные и каналикулярные компартменты обмена холестерина и их клиничко-патофизиологическое значение. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2006, №6 с.41-55.
8. Плясунова О.А., Егоричева И.Н., Федюк Н.В. и др. Изучение анти-ВИЧ активности (3-глицирризиновой кислоты // Вопр. вирусол. - 1992 - №5-6 - С.235-238.
9. Покровский А.Г., Плясунова О.А., Ильичева Т.Н., Борисова О.А., Федюк Н.В., Петренко Н.И., Петухова В.З., Шульц Э.Э., Толстиков Г.А. Синтез производных растительных тритерпенов и исследование их противовирусной и иммуностимулирующей активности // Химия в интересах устойчивого развития. - 2001. - №9. - С.485-491.
10. Аммосов А.С., Литвиненко В.И. Тритерпеноиды растений родов *Glycyrrhiza* L. И *Meristotropis* Fisch. et Mey. // Химико-фармацевтический журнал. Том 37, №2, 2003. с. 31-42.