

## ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ.

Алимбекова Л.У.<sup>1</sup>, Сабилова Р.А.<sup>2</sup>, Маликова А.Р.<sup>3</sup>

*Ассистент кафедры медицинской и биологической химии Ташкентской  
медицинской академии.*

*Профессор кафедры медицинской и биологической химии Ташкентской  
медицинской академии.*

*Студентка 2-го курса лечебного факультета Ташкентского  
Международного университета Кимё*

**Аннотация:** Токсические поражения печени являются актуальной проблемой в мире и связаны с ключевой ролью печени в процессах детоксикации, депонирования эндогенных и экзогенных субстанций. Центральным звеном патогенеза токсического поражения печени является окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, нарушение обмена кальция – следствие непосредственного воздействия токсина или его метаболита, образованного в результате биотрансформации. Повреждение и деструкция гепатоцитов является пусковым моментом в активации других клеточных популяций, которые, в свою очередь, инициируют воспалительную реакцию, адаптивный иммунный ответ с развитием реактивного фиброза (цирроза) печени и гепатоцеллюлярного рака. В связи с этим, изучение состояния оксидантной и антиоксидантной системы при остром токсическом гепатите и разработка на их основе лекарственных препаратов на основе растительного сырья представляет несомненный интерес в плане углубления представлений о патогенезе этих заболеваний улучшения их диагностики.

**Ключевые слова:** детоксикации, депонирования эндогенных и экзогенных субстанций, токсические поражения печени, окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, нарушение обмена кальция

**Цель исследования:** изучение состояния антиоксидантной системы печени и крови при токсическом гепатите и пути коррекции его нарушений сандостатином и цитохром *c*.

**Материалы и методы исследования:** Экспериментальные исследования были проведены на 48 белых беспородных крысах-самцах исходной массой тела 120-140 гр., содержащихся на обычном лабораторном рационе. Коррекция животных производилась первой группе животных ежедневно внутримышечно в течении 10 дней животным вводили препарат цитохрома *c* в дозировке *c* 0,15 мг/кг массы тела, второй группе животных ежедневно подкожно вводили препарат сандостатин – синтетический октапептид, производный естественного гормона соматостатина, внутримышечно по 0,007 мг/кг массы тела, и сочетанным применением сандостатина и цитохрома *c* в тех же дозировка. Исследования производились на 7-ой и 10-ый день эксперимента. Активность ферментов трансаминаз в сыворотке крови GPT и GOT произведены с использованием стандартных тест-систем фирмы Human, Германия.

Активность цитохром 1A1 и глюкоза – 6 – фосфатдегидрогеназы (г-6-ф) определяли в сыворотке крови с использованием иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе фирмы «HumaReader HS» (ГЕРМАНИЯ) с использованием набора тест-систем Elabscience, США.

При проведении моделирования острого экспериментального гепатита, нами у животных с острым гепатитом. А у животных с ОП на 7- и 10-е сутки исследования активность GPT в 6 и 8 раз превысило норму, а активность GOT– в 5 и 6 раз, соответственно по отношению интактной группе.

С целью определения детоксицирующей функции печени нами были определена активности цитохром 1A1 и глюкоза-6-фосфат дегидрогеназы. Общеизвестно развитие токсического гепатита сопровождается нарушением детоксикационных способностей гепатоцитов, в связи с этим нами исследована активность цитохром 1A1, как одного из видов белков семейства цитохром P-

450, при моделировании острого гепатита на 7-ые и 10-ые сутки исследования активность цитохром 1A1 2,2 и 2,8 раза соответственно по сравнению с интактной группой, что говорит о развивающемся митохондриальном апоптозе, сопровождающийся выходом данной фракции цитохромом в сыворотку крови. Активность У крыс с ОП на 7- и 10-е сутки исследования активность глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы снижалась в 1,7 и 2 раза соответственно, от нормы.

При коррекции цитохромом с активность GPT крови достоверно снижалось: на 7- и 10-е сутки – в 2 и 1,3 раза соответственно по сравнению с нелеченой группой; сандостатин снижал показатели в 1,2 и 3 раза; а сочетание этих препаратов – в 3 и 5 раз, соответственно.

У другого индикаторного фермента GOT после коррекции цитохромом с исходно завышенное содержание снизилось в 1,7 и 1,9 раза, на 7 и 10 сутки соответственно. После применения сандостатина, показатели уменьшались на 20 и 30% по сравнению от исходных. Сочетанное же применение препаратов улучшило показатель GOT – в установленные сроки исследования она снижались в 2,5 и 3,6 раза.

При лечении цитохромом с больных животных с острым панкреатитом активность цитохром 1A1 уменьшилась в 1,4 и 2,4 раза на 7-ые и 10-ые сутки исследования по сравнению с больной группой животных. Проведение коррекции сандостатином снижало активность цитохром 1A1 в 1.3 и 2.06 раза соответственно тех же сроков. Совместное лечение больных животных выявило наиболее достоверное снижение активности в 1,6 и 1,8 раза соответственно 7-ым и 10-ым суткам исследования по сравнению с животными с ОП.

Далее мы определяли эффективность способов коррекции животных на изменение активности глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы. На 7- и 10-е сутки после лечения цитохромом с активность фермента увеличилась на 25 и 38% по сравнению с нелеченой группой, после сандостатина это повышение составило

18 и 53%. Значительное увеличение активности фермента ГбФД мы определили при комплексном лечении: увеличилось на 41,7 и 61,5% соответственно.

**Вывод:** Анализируя полученные данные следует сказать, что из крови этанол путем пассивной диффузии очень быстро проникает во все ткани организма. Метаболизм его протекает в печени с участием цитохрома Р-450. Активная работа этой системы не только приводит к образованию ацетальдегида, но и к генерации больших количеств активных форм кислорода на фосфолипиды митохондриальной мембраны. Цитохром *c* утоплен во внутреннюю мембрану митохондрии. Окисление кардиолипина с помощью активных форм кислорода приводит сначала к ослаблению взаимодействия цитохрома *c* с мембраной, а затем и к полному отсоединению белка с поверхности. Что сопровождается выходом его из митохондрии и объясняется развитием митохондриального апоптоза. Коррекция возникающих изменений наиболее эффективной была при совместном применении сандостатина и цтохрома *c*, так как цитохром полностью проникает в митохондрию клетки и способствует улучшению апоптоза и восстановлению энергообмена гепатоцитов. Улучшение энергообмена приводит к улучшению детоксицирующей функции печени и восстановлению антиоксидантных показателей.