

МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ МЕМБРАН КЛЕТОК ПЕЧЕНИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКАМИ

Акбарходжаева Х.Н.

АННОТАЦИЯ

В статье приведены результаты исследований изменений при токсическом гепатите и предложены методы коррекции даггой патологии.

Ключевые слова: токсический гепатит, гепатотропные ксенобиотики, гелиотрин, биохимические сдвиги, витамин Е, селенита натрия, липосомы.

METHODS FOR CORRECTING LIVER CELL MEMBRANES DURING XENOBIOTIC INTOXICATION

Akbarkhodjaeva Kh.N

ABSTRACT

The article presents the results of studies of changes in toxic hepatitis and proposes methods for correcting dagga pathology.

Keywords: toxic hepatitis, hepatotropic xenobiotics, heliotrine, biochemical changes, vitamin E, sodium selenite, liposomes.

KSENOBIOTIK ZAHARLANISHDA JIGAR HUYAYRALARI MEMBRANALARINI TUZATISH USULLARI

Akbarxo'jaeva X.N

ANNOTATSIYA

Maqolada toksik gepatitdagi o'zgarishlarni o'rganish natijalari keltirilgan va dagga patologiyasini tuzatish usullari taklif etiladi.

Kalit so'zlar: toksik gepatit, gepatotrop ksenobiotiklar, geliotrina, biokimyoviy o'zgarishlar, vitamin E, natriy selenit, lipozomalar.

Одной из важных проблем биологической химии является разработка молекулярных механизмов патологических процессов человеческого организма. Одним из наиболее распространенных заболеваний на территории Узбекистана является токсический гепатит, так как широкое применение различных

химикатов в пищевой промышленности, сельском хозяйстве приводит к росту токсических форм гепатитов. Изменение функций печени, почек, сердца, легких при этом заболевании широко изучалось сотрудниками нашего института. Однако пока не достаточно работ посвященных изучению изменений в иммунокомпетентных органах при токсическом гепатите. Пока мало данных о действии различных ксенобиотиков на структуру мембран, интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и на механизмы повреждения иммунокомпетентных органов. Недостаточны сведения о взаимоотношении мембранных компонентов с оксидантным и антиоксидантным статусом исследуемых органов. А также актуален вопрос коррекции этих нарушений воздействием антиоксидантов мембраностабилизаторов, иммуномодуляторов, коферментов и других биологически активных веществ.

При биохимической коррекции структуры и функции мембран иммунных органов при интоксикации гепатотропными ксенобиотиками мы обратили внимание на следующие вопросы:

1. Регуляцию нарушений ПОЛ и связанные с ними изменения в активности ферментов АОС и углеводного обмена.
2. Изменения связанные с состоянием ФЛ и ГЛ в процессе интоксикации ксенобиотиками.

При интоксикации крыс гелиотрином и CCl_4 способность печени обезвреживать токсические вещества резко падает, повышается ПОЛ, снижается активность ферментов АОС и способность клеток синтезировать ФЛ и ГЛ, нарушается проницаемость мембран клеток и выход цитоплазматических ферментов в сыворотку крови. Поэтому коррекция вышеуказанных биохимических изменений проводилась с применением мембраностабилизаторов, антиоксидантов, иммуномодуляторов, коферментов и других биологически активных веществ. Для решения этих вопросов нами использованы липосомы, витамин Е и селенит натрия, которые обладают мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием. В качестве экспериментальной модели для испытания лечебных препаратов нами использованы крысы, получавшие гелиотрин (Н.Х.Абдуллаев), поскольку эта модель является краевой патологией и на ней можно наблюдать динамику отравления и самопроизвольного восстановления структуры и функции органа.

Испытуемые лечебные препараты вводили на 50-й день с начала опыта в течении 20 дней ежедневно. Забой животных производили на 70-й и 90-й дни с начала опыта.

Выбор этих сроков продиктован выяснением некоторых механизмов развития патохимических, иммунологических и гистоструктурных изменений

при введении гелиотрина и CCl_4 .

Данная серия опытов предусматривала влияние испытуемых соединений (витамина Е, селенита Na, липосом) на течение интоксикации гелиотрином и выяснение их роли на коррекцию иммунных и биохимических реакций.

Эксперименты проводили на крысах – самцах с исходной массой 120 – 180 г, которых содержали в стандартных условиях вивария на обычном рационе. Проводимые исследования были разделены на 2 серии. В первой серии опытов с целью изучения биохимических изменений в мембранах был использовано два гепатотропных ксенобиотика: CCl_4 и алкалоид гелиотрин. Интоксикацию CCl_4 у крыс проводили путём ингаляции в дозе 0,3 – 0,4мл на 100г массы животного в течение 21 дня. Вторую модель вызывали у крыс(82) путём подкожного введения гелиотрина по методу Н.Абдуллаева (1). В качестве контроля служили крысы, получавшие физиологический раствор (3). Животных забивали на 50-, 70-й дни эксперимента. Выбор этих сроков продиктован выяснением некоторых механизмов развития биохимических и иммунологических изменений при интоксикации гелиотрином (2,4).

Во второй серии опытов на модели гелиотринного гепатита (139 крыс) проводили испытание эффективности препаратов, используемых нами для коррекции выявленных биохимических сдвигов.

Исследования в аспекте коррекции патохимических процессов в печени и в органах иммунной системы экспериментальных животных при интоксикации ксенобиотиками проведенных в четырёх направлениях:

Изучение влияния на исследуемые показатели витамина Е (100 мг/кг);

Влияние на исследуемые показатели селенита натрия (40 мкг/кг);

Изучение влияния липосом (250 мкг/кг) на исследуемые показатели;

Влияние на исследуемые показатели липосом, включающих в себя витамин Е и селенит натрия, которые содержат 250 мкг липосом, 100 мкг витамина Е и 40 мкг селенита натрия в расчете на 1 кг массы животных.

Испытуемые препараты вводили на 50-й день с начала опыта в течении 20 дней ежедневно. Забой животных проводили на 70- и 90-й день с начала опыта. Для биохимических исследований использовали печень, селезёнку, тимус.

В таблице представлены результаты исследований влияния испытуемых препаратов на общее состояние, процент смертности и на среднюю продолжительность жизни павших экспериментальных крыс получавших гелиотрин. Как видно из ее данных на 50-й день исследования (до лечения) масса крыс достигала 114,8– 139,5 г. т.е. масса животных увеличилось на 8-14 г., а у контрольных II на 43 г. После введения препаратов на 70-й день исследования (20 дней после введения препаратов) масса животных нарастала на 28 – 38 г. и

колебалась в пределах 160,1 - 167,9. Масса животных контрольной группы I снижалась на 8 г., и в среднем составляла 106,3 г.

Масса печени у крыс, забитых на 70-й день в I контрольной группе составляла 5%, а в опытной 3,0 – 4,0% от массы тела, соответственно. Аналогичные различия установлены и в массе селезенки. На 90-й день исследования прирост массы крыс опытной группы в среднем составлял 65 – 76 г., а в контрольной I 6 г. Масса печени у I контрольной группы в этот срок исследования составляла 5,2%, а селезенки 0,9%, а у опытной 3,9 – 4,0%, 0,41 – 0,53% соответственно от общей массы крыс.

В период эксперимента из числа крыс I контрольной группы (37) получавших гелиотрин и физиологический раствор к концу опыта (90-й день) погибло 12 животных (39,8%), причем средняя продолжительность их жизни составляла 64,3 дня.

В период эксперимента из 133 крыс экспериментальной группы погибло 23 крысы, причем средняя продолжительность их жизни составляла 68 – 74,3 дней. Смертность в среднем составлял 12 - 20%.

Следовательно, при введении испытуемых препаратов крысам, получавшим гелиотрин во все сроки исследования, у них наблюдается увеличение массы тела. Наряду с этим снижается показатель гибели животных и нарастает средняя продолжительность жизни крыс сравнительно с контрольной группой I. Наиболее выраженный характер эти изменения носили у животных, получавших весь комплекс исследуемых препаратов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ: (REFERENCES)

1. Акиншина Н.Г., Гутникова А.Р. Действие пиретроидного препарата "Bulldock" на функциональное состояние митохондрий печени крыс // Материалы междунар. конф. "Митохондрии, клетки и активные формы кислорода.-Пушино, 6-9 июня, 2000.-Пушино 2000.
2. Ваградян А.Г. Обогащенный пролином пептид (галармин)нейропротекторный модулятор окислительного повреждения при хронической алюминиевой интоксикации // Нейрохимия.-2003.-20, № 2.-С.139-142.
3. В.А. Система глутатиона как перспективное направление изучения цитотоксических эффектов действия ксенобиотиков // 2 съезд токсикологов России, Москва 10-13 нояб., 2003: Тез. докл.-М., 2003.-С. 77-78.
4. Селютина С.Н., Селютин А.Ю., Паль А.И. Модификация определения концентраций ТБК – активных продуктов сыворотки крови. //Ж. Клиническая и лабораторная диагностика. – 2000, №2. – С.8.