

.УДК: 616.36-002.1-053.31

ТОКСИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТРОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ. АПРОБИРОВАНИЕ МОДЕЛИ НОВОЙ ФИТОКОМПОЗИЦИЕЙ.

**Ахундов Р.А., Джафарова Р.Э., Халилов В.Г., Эйвазов Т.А.,
Ахмедова Т.И.**

Азербайджанский медицинский Университет. Научно-Исследовательски Центр

Адрес учреждения: AZ 1022 Азербайджан, город Баку, улица А. Гасымзаде 14

Ахундов Р.А. Адрес электронной почты: ramizaxundov42@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-2992-5376>

Джафарова Р.Э. Адрес электронной почты: rjafarova@bk.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7889-9365>

Эйвазов Т.А. Адрес электронной почты: masha.shokurowa@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-0009-1968>

Ахмедова Т.И. Адрес электронной почты: masha.shokurowa@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-0009-1968>

Ключевые слова: *токсическое моделирование, острые патологии печени, тетрахлорметан*

Введение. В условиях экспериментального моделирования токсического гепатита тетрахлорметаном получена устойчивая форма поражения гепатобилиарной системы крыс, которая характеризовалась гибелью части гепатоцитов [2,11,13]. При этом частичный цитолиз гепатоцитов наблюдался как при остром введении тетрахлорметана, так и в конце эксперимента на 10 сутки после введения токсического вещества. Картина поражения выражалась разрушением наружной мембраны гепатоцитов, в результате которого ядро клеток уплотнялось, возникал воспалительный процесс и дистрофия клеток печени. Некроз и гибель клеток преимущественно происходил в центральной зоне печеночной доли. В результате разрушения стенок кровеносных сосудов кровь смешивалась с желчью, у подопытных животных возникал острый токсический гепатит. В ранние сроки после введения токсина интоксикация тетрахлорметаном приводила к существенному сдвигу процессов липопе-

роксидации. Однако, наиболее выраженная активация липопероксидации наблюдалась в гомогенате печени крыс к концу срока наблюдений [14]. В целом, введение тетрахлорметана вызывало выраженные временные и дозозависимые нарушения структурно-функционального состояния печени, триггерным механизмом которых является усиление процессов липопероксидации.

Материал и методы исследования.

На фоне моделированного гепатита у крыс (190- 220 г) биохимический анализ активности изученных ферментов, таких как аламинотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (AST), гамма- глутаминотрансферазы (-γ GTP) и щелочной фосфатазы (ШФ) позволяют утверждать повышение активности трансаминаз в сыворотке крови. Данное положение свидетельствует о повреждениях мембран гепатоцитов, повышение их проницаемости, а также гибели части клеток печени, вызванных введением тетрахлорметаном, которое сопровождается выходом внутриклеточных

субстанций в кровь и лимфу.

Результаты исследования и их об- суждение. О преимущественном поврежде- нии внешних мембран клеток печени тет- рахлорметаном свидетельствует, в частно- сти, увеличение активности цитоплазматич- еского энзима – АЛТ. Увеличение актив- ности γ – ГТ и ЩФ может свидетельство- вать о массивном некрозе гепатоцитов, воз- никающих под воздействием на организм животных тетрахлорметана. На фоне высо- кой активности γ – ГТ происходит повыше- ние концентрации общего билирубина, что дает основание утверждать, что у подопыт- ных крыс имеет место не только формиро- вание цитолиза, но и развитие синдрома внутриклеточного холестаза [3,6,7]. По нашим данным, тетрахлорметан активно блокируя сульфгидрильные группы микро- сомальных ферментов и ферментов окисли- тельного фосфорилирования в митохондри- ях способствует также усилению ПОЛ, нарушению энергетического обмена в клет- ках, повреждению биомембран и цитолизу клеток. Одновременно с усилением ПОЛ происходит снижение активности фермен- та АОС-каталазы. По-видимому, активация ПОЛ происходит на фоне снижения актив- ности каталазы. Возможно, активность это- го фермента ингибируется высокими кон- центрациями промежуточных и конечных продуктов ПОЛ, вследствие изменения рН среды. Высокотоксичные метаболиты МДА и ДК способствуют повреждению мембран, повышению их проницаемости и выходу содержащихся ферментов из клеток и орга- нелл во внеклеточную жидкость, о чем сви- детельствуют повышенные показатели фер- ментативной активности АЛТ, АСТ, γ – ГТ и ЩФ. При введении животным нового ге- патотропного фитокомплекса Азгепифлора в дозе 0,25 мл/100 гр. веса у крыс наблюда- ется положительная динамика изменений активности ферментов [1,2]. На фоне пато- логии гепатита, несмотря на уменьшение

гиперферментемии, обнаруженную в груп- пах животных, получавших препарат срав- нения Гепасилимарт, активность АЛТ, АСТ и γ ГТ наиболее достоверно уменьшалась при введении подопытным крысам Азгепифлора. Изучаемое новое средство более су- щественно стимулировало нормализацию биохимических показателей крови живот- ных, при этом в организме наблюдалась стабилизация аминотрансфераз, значитель- ное снижение уровня билирубина. [8,10]. Частично нормализовалась также ги- стоморфологическая картина печени. Так, наряду с позитивными биохимическими из- менениями в крови применение Азгепифло- ра нормализовало картину белковой и жи- ровой дистрофии гепатоцитов гепатобили- арной системы крыс. Гистологические ис- следования у крыс выявили, что введение Азгепифлора в течение 30 дней вызывает репарацию ткани печени. В центральной зоне печеночных долек патология частично остается, в то же время в значительной ча- сти гепатоцитов целостность мембраны восстанавливается. По истечении 40 дней применения Азгепифлора в печени крыс нарастает увеличение числа нормальных гепатоцитов, усиливается репаративный процесс, наблюдаются крупноядерные ге- патоциты, что свидетельствует об активаци- и репаративного процесса [15]. Одновре- менно нормализуется дилатация цен- тральных вен, отечность постепенно исче- зает, что отражается в более равномерном просвете сосудов, восстанавливается це- лостность почечных балок. Увеличение числа нормальных гепатоцитов в препор- тальной зоне указывает на повышение чис- ла двуядерных гепатоцитов. При сопостав- лении эффектов Азгепифлора и Гепасили- марта выявили, что новая фитокомпозиция обладала более существенным гепатопротекторным свойством, способствуя умень- шению проявлений токсических, цитолити- ческих и холестатических эффектов

тетрахлорметана у экспериментальных крыс. Исходя из полученных результатов по применению Азгепифлора, по нашему мнению, действие нового фитокомплекса направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышению ее устойчивости к действию токсических факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию в печени процессов регенерации.

Азгепифлора и Гепасилимарта выявили, что новая фитокомпозиция обладала более существенным гепатопротекторным свойством, способствуя уменьшению проявлений токсических, цитолитических и холестатических эффектов тетрахлорметана у экспериментальных крыс. Исходя из полученных результатов по применению Азгепифлора, по нашему мнению, действие нового фитокомплекса направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышению ее устойчивости к действию токсических факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию в печени процессов регенерации.

Заключение. Подытоживая данные исследования следует указать на уникальные фитофармакологические свойства, присущие именно растениям нашего региона, так как в них содержатся наибольшее количество полезных веществ, в частности флавоноидов. В этом аспекте комплексный фитопрепарат Азгепифлор, богатый флавоноидами, обладает существенным гепатотропным и детоксикационным действием, сопоставимый с эффектом классического гепатотропного препарата, может значительно улучшить функцию пораженной гепатобилиарной системы.

Комплексное средство Азгепифлор обладает существенным гепатотропным и детоксикационным действием, указывающее на улучшение функции пораженной тетрахлорметаном гепатобилиарной системы.

Список литературы

1. Cəfərova R.Ə., Qasımoğlu S.V., Poluxova Ş.M., Abdullayeva R.M. Azərbaycan florası əsasında hepatitlərin müalicəsi üçün təklif olan fitokompleksin toksikliyi təyini // ATU-nun Elmi-prakt. konf., mater. "Təbabətin aktual problemləri". – Bakı, – 2018, – s. 164.
2. Qarayev Q.Ş. Hepatobilliar sistem patologiyalarının eksperimental modellərinin xarakteristikası / Q.Ş.Qarayev, R.Ə.Cəfərova, R.A.Axundov [və b.] // – Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2016, № 2, – s. 220-225.
3. Axundov P.A., Фитопрепараты в лечении патологии печени / P.A.Ахундов, Р.Э.Джафарова, Т.А.Эйвазов [и др.] // – Баку: Здоровье, – 2016. № 2, – с. 7-12.
4. Ахундов Р.А. Джафарова Р.Э., Эйвазов Т.А. Фитосистемы – препараты выбора при лечении гепатобилиарной системы // Мат. науч. прак. конференции АМУ «Актуальные проблемы медицины». – Баку: – 2017, – с. 171
5. Ахундов Р.А., Ханум Айдын кызы, Саилова Д.Д., Абдулкеримова Ф.Д. Азгепифлор – новая фитокомпозиция с гепатопротекторным эффектом // Материалы Международной Научной конференции «Здоровье нации – XXI век», – Черногория: – 2018, – с.22- 26
6. Ахундов Р.А., Эйвазов Т.А., Гулиева С.В., Халилов В.Г. Изучение действия фитогепатопротектора на воспроизведение медицины». – 2018, – с. 253
7. Ахундов Р.А., Абдулкеримова Ф.Д., Ханум Айдын г., Гулиева С.Т. Коррекция воспроизведенного острого гепатита оригинальным фитокомплексом на основе флоры Азербайджана // Матер. V съезда Фармакологов России «Научные основы поиска и создания новых лекарств», – Москва: Ярославль: – 2018, – с.19-20.

8. Гараев Г.Ш., Джафарова Р.Э., Рзаева С.Дж., Ахундов Р.А. Лекарственный сбор «Метабол» гепатопротекторного действия из флоры // Матер. Научно-практической конференции АМУ «Актуальные проблемы медицины», – Баку: – 2017, – s. 175
9. Гараев Э.А. Поиск источников сырья биологически активных соединений из флоры Азербайджана, разработка лекарственного препарата и стандартизация (обзор) // – Баку: Азербайджанский медицинский журнал, – 2012, № 3, – с.168-173.
10. Журавлева Л.В., Кривоносова Е.М. Сравнительная характеристика гепатопротективных средств - ключ к рациональному применению // Сучасна гастроэнтерология – 2013, №72, – с. 93-101.
11. Медведева С.Ю., Особенности регуляторных механизмов компенсации диффузного поражения печени при токсическом воздействии четыреххлористого углерода // Клиническая токсикология, – 2014. № 3, – с.366-380.
12. Печенкина И. Г. Изучение эффективности средств растительного происхождения при токсических поражениях печени в условиях повышенной физической нагрузки: / Автореф. дис. канд. биол. Наук / – Москва, – 2015, – 22 с.
13. Сизоненко М..Л. Роль хронических экспериментальных поражений гепатобилиарной системы матери различного генеза в нарушении морфофункционального становления мужской репродуктивной системы потомства:/ автореф. дисс. докт. наук, / – Челябинск, – 2015, – 45 с.
14. Халилов В.Г., Гулиева С.В., Эйвазов Т.А., Джафарова Г.К., Бабаева М.Х. Цитогенетическая токсичность и антиоксидантное свойство различных растительных экстрактов // Сбор. матер. научной конф., посв. 70-ти летнему Юбилею проф. Г.Ш.Гараева, – Баку: – 2017, – с. 229-236.
15. Akhundov R.A. Study of antioxidant and hepatoprotector activity of extract from *Gleditsia triacanthos* L. seeds / R.A.Akhundov, V.H.Khalilov, S.V.Guliyeva [et al.] // Life Sciences and Biomedicine, – 2023, 8(1), – p.144-147.

X U L A S Ə

TETRAXLORMETANLA QARACİYƏRİN KƏSKİN TOKSİKİ MODELİNİN YARADILMASI. METODUN YENİ FİTOKOMPOZİSİYƏ İLƏ TƏTBİQİ

Axundov R.A., Cəfərova R.Ə., Xəlilov V.H., Eyvazov T.Ə., Əhmədova T.İ.
Azərbaycan Tibb Universiteti. Elmi Araşdırmalar Mərkəzi. Bakı, Azərbaycan

Ekspərimental zəhərli hepatit şəraitində tetraxlormetan siçovulların hepatobiliar sistemində stabil zədələnmə forması əmələ gətirdi ki, bu da bəzi hepatositlərin ölümü ilə xarakterizə olunurdu. Yeni fitokompleks Azhepoflor tetraxlormetanin toksik, sitolik və xolestatik təsir təzahürlərinin azalmasına kömək etdi. Tərkibində çoxlu miqdarda flavonoid olan Azhepoflor klassik hepatotrop dərman Hepasilimartın təsiri ilə müqayisə oluna bilən əhəmiyyətli hepaptotrop və detoksifikasiya effektinə malikdir. Qeyd edilənlər tetraxlormetanin təsirinə məruz qalan hepatobiliar sistemin funksiyasının yaxşılaşdığını göstərir.

Açar sözlər: *toksik modelləşdirmə, kəskin qaraciyər patologiyaları, karbon tetraxlormetan*

SUMMARY

TOXIC MODELING OF ACUTE LIVER PATHOLOGY TETRACHLOROMETHANE. TESTING THE NEW MODEL PHYTOCOMPOSITION.

Akhundov R.A., Jafarova R.A., Khalilov V.H., Eyvazov T.A., Akhmedova T.I.
Azerbaijan Medical University. Scientific Research Center. Baku, Azerbaijan

Under conditions of experimental toxic hepatitis, carbon tetrachloride produced a stable form of damage to the hepatobiliary system of rats, which was characterized by the death of some hepatocytes. Against the background of damage to the hepatobiliary system, the use of the new phytocomplex Azgepaflor helped to reduce the manifestations of the toxic, cytolytic and cholestatic effects of carbon tetrachloride. Azgepaflor, containing a large amount of flavonoids, has a significant hepatotropic and detoxification effect, comparable to the effect of the classic hepatotropic drug Hepasilimart. The noted indicates an improvement in the function of the hepatobiliary system affected by tetrachloromethane.

Key words: *toxic modeling, acute liver pathologies, carbon tetrachloride*