

традиционное лечение хронической сердечной недостаточности в сочетании с психотерапией и комплексом физических упражнений, против 1.7 раза ($p<0,05$) у пациентов, которым проводилась только традиционное лечение хронической сердечной недостаточности в сочетании с психотерапией; уровень тревоги по шкале Гамильтона снизился в 2.1 раза ($p<0,05$) против 1.8 раза ($p<0,05$); приверженность к стрессу по шкале PSS – в 2.2 раза ($p<0,05$) против 1.5 раз ($p<0,05$) с наличием статистически значимой межгрупповой разницей показателей ($p<0,05$).

В результате лечения тревожно-депрессивных расстройств на фоне ХСН у пациентов старших возрастных групп в обеих группах исследования значительно повысилась самооценка, улучшилось настроение, улучшилась концентрация внимания; у некоторых пациентов нормализовался сон. Кроме того, у пациентов, которые регулярно выполняли комплекс физических упражнений, повысилась толерантность к физическим нагрузкам, улучшилось общее самочувствие, появилось больше сил на выполнение повседневной работы.

Выводы. Включение комплекса физических упражнений в программу коррекции тревожно-депрессивных расстройств легкой степени на фоне хронической сердечной недостаточности позволяет снизить уровень тревоги и депрессии у пациентов старших возрастных групп. Физические нагрузки позволяют улучшить психическое и физическое здоровье, повысить качество пациентов старших возрастных групп, не требуя при этом больших материальных затрат.

Положительное влияние физической активности на течение психических расстройств доказано многими исследованиями и объясняется взаимодействием ряда нейробиологических, психологических и социальных механизмов, в том числе структурными и функциональными изменениями головного мозга, изменениями в чувствах уверенности и компетентности, увеличением возможностей для социального взаимодействия и роста [5].

Список литературы:

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Клинические рекомендации. Хроническая

сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017, 18(1): 3–40. doi: 10.18087/rhfj.2017.1.2346. / Mareev VYu., Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical practice guidelines. Chronic heart failure (CHF). Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost. 2017, 18 (1): 3-40. doi: 10.18087 / rhfj.2017.1.2346.

2. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал, 2016, (8): 7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7- 13. / Fomin IV. Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what should be done. Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal, 2016, (8): 7-13. doi: 10.15829 / 1560-4071-2016-8-7-13.

3. Борисов В.А., Силутина М.В., Таранина О.Н., и др Распространенность депрессивных расстройств у лиц старших возрастных групп при хронической сердечной недостаточности. - Тенденции развития науки и образования. 2016. № 10. С. 5-6. doi: 10.18411/lj2016-1-01. / Borisov V. A., Silutina M. V., Taranina O. N., et al.. Prevalence of depressive disorders in older age groups with chronic heart failure. - Trends in the development of science and education. 2016. No. 10. S. 5-6. doi: 10.18411/lj2016-1-01.

4. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года / В. Ю. Мареев [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. 2013. Т. 14. №7. Выпуск 81. / National recommendations for the diagnosis and treatment of CHF (fourth revision) Approved at the Congress of CHRONIC 7 December 2012, the Board PRAS March 31, 2013 and Congress RKO 25 Sep 2013 / Mareev V. Yu. [et al.] // Journal of Heart Failure. 2013. Vol. 14. No. 7. Issue 81

5. Biddle S.J., Caciocci S., Thomas G.B., & Vergeer I. (2019). Physical activity and mental health in children and adolescents: An updated review of reviews and an analysis of causality. Psychology of Sport and Exercise, 42, 146-55. DOI: 10.1016/j.psychsport.2018.08.011.

УДК

СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ СУБСТАНЦИЕЙ G 10

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.1.77.966

Уызыбаева И.К., Муканов К.Н.,
Таржанова Д.Ш., Акоплатова Г.М.
НАО «Медицинский университет Астана»
Кафедра общей фармакологии

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты экспериментальных исследований, посвященных изучению гепатопротекторных свойств субстанции G10, экстрагированной из растения «Жузгун» - рода многолетних листопадных ветвистых кустарников, семейства «Гречишные», а также возможности его

включения как фитотерапевтического средства в комплекс мероприятий для коррекции острых токсических гепатитов.

Ключевые слова: экспериментальная интоксикация парацетамолом, печень, цитолиз, гепатит, субстанция G10, «Жузгун».

Keywords: experimental intoxication with paracetamol, liver, cytology, hepatitis, substance G10, «Zhuzgun».

ВВЕДЕНИЕ

Проблема гепатитов является одной из наиболее значимых в современной медицине, поскольку ежегодно регистрируются миллионы заболевших и в настоящий момент, тенденции к снижению показателя заболеваемости не просматривается. Для повышения осведомленности и привлечения к этой проблеме внимания людей во всем мире, ВОЗ объявила 28 июля Всемирным Днем борьбы с гепатитами. Следует особо подчеркнуть, что пристальное внимание к проблеме лечения гепатитов обусловлено не только ростом заболеваемости во всем мире. По данным мировой статистики повсеместно происходит увеличение числа лиц с тяжелым течением заболевания, кроме того, выявляется отчетливая тенденция к росту затяжных форм с частой хронизацией процесса, то есть болезнь манифестирует высоким диапазоном клинического течения. При этом существенно возрастает вероятность неблагоприятных исходов, в свою очередь, это может вызвать глубокие социальные потрясения и огромный экономический ущерб. В связи с этим, для практического здравоохранения, по-прежнему, остается актуальной задача поиска новых, эффективных средств лечения, способных ускорить темпы функционального восстановления печени или защиты гепатоцитов от повреждающего воздействия гепатотропных вирусов и других патогенов. Современный подход к адекватной терапии гепатитов подразумевает применение не только лекарственных средств синтетического производства, но и препаратов растительного происхождения, обладающих многосторонним эффектом воздействия [1, 2].

В последние годы интерес к препаратам, полученным из лекарственных растений неуклонно растет. Так, например, гепатопротекторные свойства растительных препаратов пристально изучаются не только отечественными, но и зарубежными учеными [3, 4, 5, 6]. Причиной столь пристального внимания исследователей к лекарственным средствам, полученным из растений, является их высокая биологическая активность, низкая токсичность и меньшая вероятность проявления побочных эффектов, по сравнению с лекарственными средствами синтетического происхождения. Биологически активные вещества растений близки естественным метаболитам организма человека, хорошо совместимы с ними, многие из них являются необходимыми для нормальной жизнедеятельности и могут применяться в комплексной фармакотерапии заболеваний органов гепатобилиарной системы. Растительные объекты

могут оказаться перспективным и практически неограниченным источником для получения фитопрепаратов, в том числе и гепатопротекторов, что, в конечном итоге, отразится на себестоимости производства и выпуска препаратов, а следовательно на его цене в аптечной сети [7, 8, 9, 10].

Известно, что одним из самых распространенных этиологических факторов, вызывающих патологию гепатобилиарной системы, является действие токсикантов различного происхождения. Токсическое поражение печени обусловлено абсолютным ростом контактов организма с гепатотоксичными ксенобиотиками: средствами бытовой, промышленной и сельскохозяйственной химии. Кроме того, существенное значение в развитии токсического поражения печени имеет длительное и бесконтрольное применение лекарственных средств, которое является причиной 40% гепатитов у больных старше 40 лет [11, 12, 13, 14, 15]. По данным С. Хомерики (2011) и Ю.Шульпекова (2010) более 1000 лекарственных средств обладают потенциальной гепатотоксичностью [16, 17]. В то же время считается, что в большинстве случаев лекарственных поражений печени для обратного развития патологических изменений достаточно отмены препарата. Однако в ситуациях, когда требуется длительный курс лечения, высокоэффективными лекарственными средствами, имеющими потенциальные гепатотоксические эффекты, возникает необходимость их комбинации с корректорами метаболических нарушений [18], каковыми, например, могут явиться гепатопротекторы растительного происхождения.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение гепатотропных и гепатопротекторных свойств субстанции G10, полученной из растения «Жузгун» - рода многолетних листопадных ветвистых кустарников из семейства «Гречишные» на экспериментальной модели острого токсического гепатита у крыс и определение ее эффективности в сравнении с «Карсилом».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 35 белых беспородных крысах массой 180-250г. Острый токсический гепатит моделировался в течение 7 дней введением парацетамола внутрижелудочно через зонд 1 раз в сутки в дозе 2500 мг/кг массы тела [19]. Длительность эксперимента составила 14 дней. В наших исследованиях изучалась динамика биохимических показателей сыворотки крови путем определения уровня ферментной активности аланинаминотрансферазы (АлТ),

аспартатаминотрансферазы (АсТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), а также содержания общего билирубина. Тестирование проводилось на 2-е, 7-е и 14-е сутки проведения опытов.

Известно, что при остром токсическом гепатите на первый план выступают явления цитолиза гепатоцитов. Первичные механизмы синдрома цитолиза тесно связаны с нарушением окислительного фосфорилирования, снижением энергопродукции, с последующим изменением функции и структуры клеток печени, в первую очередь гепатоцитов. В основе синдрома лежит нарушение проницаемости мембран клеток, их органелл, что приводит к выходу внутриклеточных ферментов в плазму крови. И надежными показателями цитолитического процесса в печени являются индикаторные ферменты (АлТ, АсТ, ЩФ и т.д.), также общий билирубин. Степень подъема их активности свидетельствует о выраженности цитолиза и в конечном итоге позволяют оценить функциональное состояние печени.

В работе было изучено гепатопротекторное действие фитосубстанции «G10» (далее – субстанция G10), выделенной из растения рода *Calligonum*, при парacetамоловом гепатите. Также изучена эффективность данной субстанции в сравнении с официальным гепатопротектором «Карсилом» на экспериментальной модели острого токсического гепатита у крыс. Действующим компонентом Карсила является силимарин, который представляет собой сложную смесь из силибининовых флавонолигнанов, силикристина, силидианина и изосилибина. Силимарин стабилизирует структуру мембран гепатоцитов, тем самым предотвращая токсины от входа в клетку посредством энтерогепатической рециркуляции и стимулирует регенерацию печени путем стимуляции нуклеолярной полимеразы A и синтеза рибосомного белка. Силибин избирательно ингибирует образование лейкотриенов клетками Купфера [20]. Карсил препятствует разрушению клеток токсинами, лекарствами, алкоголем. Поэтому к его основным показаниям относится профилактика и лечение начальной стадии печеночной патологии. Препарат показан: после антибиотикотерапии; при вирусных гепатитах; при состояниях, развившихся после нетяжелых интоксикаций и употребления алкоголя; при нарушенном жировом обмене.

Субстанция G10 и препарат сравнения Карсил вводились опытным крысам внутрижелудочно через зонд ежедневно в течение 7 дней за 1 час до введения парacetамола. Расчетная доза Карсила, вводимого экспериментальным животным составляла 50 мг/кг. Субстанцию G10 использовали в дозах 1000 и 1500 мг/кг массы тела [21].

Экспериментальные животные были подразделены на группы следующим образом:

I группа – контрольная 1, интактная (n=7);
II группа – опытная, животные, которым моделировали парacetамоловый гепатит (n=7);

III группа – опытная, животные с острым токсическим гепатитом, леченные Карсилом (препаратором сравнения);

IV группа – опытная, животные с острым токсическим гепатитом, леченные субстанцией G10 в дозе 1000 мг/кг (n=7);

V группа – опытная, животные с острым токсическим гепатитом,леченные субстанцией G10 в дозе 1000 мг/кг (n=7). Данные экспериментальных исследований, полученные во II и в III группах служили контролем для определения сравнительной эффективности использования различных дозировок субстанции G10 у животных с острым с парacetамоловым гепатитом.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием прикладных программ MSExcel с помощью статистического пакета «SPSS Statistics 20». Оценка результатов наблюдений на нормальность распределения была выполнена с применением одно выборочного критерия Колмогорова–Смирнова. С помощью прикладных пакетов программ MSExcel проводили описательную статистику.

Данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки среднего результата ($M \pm m$) при нормальном распределении данных. Наличие статистически достоверных межгрупповых различий определяли с использованием однофакторного дисперсионного анализа, различия между группами считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследований показал, что использование парacetамола действительно приводит к острому токсическому повреждению печени экспериментальных животных. При этом надежным маркером, позволяющим судить о характерном вовлечении в патологию гепатоцитов, стало существенное увеличение в сыворотке крови уровня ферментной активности АлТ и АсТ во все сроки наблюдений. Если значения АлТ в группе интактных животных находились в пределах 57,00 -64,00 $\mu\text{kat/l}$, то в опытной группе (II) во все сроки исследования они достоверно превышали исходные показатели в 2,4, 2,8 и 2,6 раза соответственно ($p_1 < 0,001$) (таблица 1).

Таблица – 1

Изменение уровня активности АЛТ (ukat/l) в сыворотке крови у крыс с острым гепатитом на фоне использования субстанции G 10

Группа День исслед.	Интактные (I) n=7	Острый гепатит (II) n=7	Острый гепатит + Карсил (III) n=7	Острый гепатит +субстанция G10	
				1000 мг/кг (IV) n=7	1500 мг/кг (V) n=7
2	63,83±5,56	154,22±21,14 $p_1 < 0,001$	61,57±5,01 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	105,97±19,65 $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,001$	77,5±9,71 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
7	58,32±4,21	166,61±12,03 $p_1 < 0,001$	66,13±7,23 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	78,86±25,80 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	61,41±3,77
14	56,71±3,62	150,57±13,3 $p_1 < 0,001$	61,31±5,62 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	69,82±16,07 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	60,43±2,29 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$

Примечания:
 p_1 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 1
 p_2 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 2
 p_3 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 3

Значительно более драматично выглядела ситуация с изменением активности фермента АсТ (таблица 2).

Так, в группе интактных крыс (I) исходные показатели изучаемого фермента колебались в пределах следующих значений: 19,42±4,4 ukat/l, 23,16±8,52 ukat/l и 13,16±2,52 ukat/l, тогда как после моделирования экспериментального острого

парацетамолового гепатита у крыс (II) уровень активности АсТ на 2-е, 7-е и 14-е сутки исследования стал составлять 168,51±17,62 ukat/l, 156,61±12,03 ukat/l и 154,85±15,29 ukat/l. По сравнению с данными, полученными в группе интактных животных, превышение значений АсТ оказалось больше, чем в 6 и 11 раз ($p_1 < 0,001$).

Таблица-2

Изменение уровня активности АсТ (ukat/l) в сыворотке крови у крыс с острым гепатитом на фоне использования субстанции G 10

Группа День исслед.	Интактные (I) n=7	Острый гепатит (II) n=7	Острый гепатит + Карсил (III) n=7	Острый гепатит +субстанция G10	
				1000 мг/кг (IV) n=7	1500 мг/кг (V) n=7
2	19,42±4,4	168,51±17,62 $p_1 < 0,001$	25,71±7,2 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	28,87±6,07 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	23,21±6,9 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
7	23,16±8,52	156,61±12,03 $p_1 < 0,001$	18,31±4,6 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	21,59±4,1 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	21,77±5,50 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
14	13,16±2,52	154,85±15,29 $p_1 < 0,001$	16,13±2,26 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	19,4±5,34 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	18,24±3,71 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$

Примечания:
 p_1 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 1
 p_2 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 2
 p_3 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 3

Известно, что цитолитический синдром сопровождается разрушением гепатоцитов с высвобождением экскреторного фермента щелочной фосфатазы. В связи, с чем также представляет интерес состояние показателей щелочной фосфатазы в исследуемых группах. При

изучении данных по ЩФ в I группе (интактные животные) и II группе животных, которым экспериментальным путем был моделирован токсический гепатит, было обнаружено практически 3-кратное возрастание уровня его ферментной активности (таблица 3).

Так, значения ЩФ у животных I группы колебались в пределах $98,21 \pm 2,31$ ukat/l и $100,96 \pm 2,26$ ukat/l , в то время как у крыс II группы -

исследуемый параметр был в 3 – 3,3 раза выше нормативных показателей по всем срокам исследования ($p_1 < 0,001$).

Таблица-3

Изменение уровня активности ЩФ (ukat/l) в сыворотке крови у крыс с острым гепатитом на фоне использования субстанции G 10

Группа День исслед.	Интактные (I) n=7	Острый гепатит (II) n=7	Острый гепатит + Карсила (III) n=7	Острый гепатит +субстанция G10	
				1000 мг/кг (IV) n=7	1500 мг/кг (V) n=7
2	$100,96 \pm 2,26$	$310,57 \pm 16,71$ $p_1 < 0,001$	$114,2 \pm 17,48$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$297,14 \pm 26,48$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$197,57 \pm 25,14$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
7	$116,6 \pm 3,21$	$366,61 \pm 17,03$ $p_1 < 0,001$	$118,1 \pm 19,2$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$221,71 \pm 21,92$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$123,04 \pm 9,82$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
14	$98,21 \pm 2,31$	$320,7 \pm 20,37$ $p_1 < 0,001$	$102,54 \pm 3,61$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$186,7 \pm 16,02$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$111,52 \pm 12,9$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$

Примечания:

p_1 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 1

p_2 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 2

p_3 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 3

Аналогичная динамика была определена при изучении содержания общего билирубина в сыворотке крови у крыс с острым токсическим гепатитом. Во все исследуемые сроки эксперимента (2, 7, 14 сутки) содержание общего билирубина устойчиво превышало данные, полученные в группе интактных животных (таблица 4). Причем наиболее выраженная

гипербилирубинемия с существенным, нарастанием концентрации общего билирубина, в 5-6 раз, отмечалась на 2-е и 7-е сутки эксперимента. На 14-сутки исследования во II опытной группе, происходило некоторое снижение содержания данного метаболита, тем не менее, оно продолжало сохраняться на уровне в 3 раза выше, чем в группе интактных крыс ($p_1 < 0,001$).

Таблица-4

Изменение содержания общего билирубина (ukat/l) в сыворотке крови при острым гепатите у крыс, при использовании субстанцией G 10

Группа День исслед.	Интактные (I) n=7	Острый гепатит (II) n=7	Острый гепатит + Карсила (III) n=7	Острый гепатит +субстанция G10	
				1000 мг/кг (IV) n=7	1500 мг/кг (V) n=7
2	$3,83 \pm 0,47$	$22,13 \pm 0,47$ $p_1 < 0,001$	$9,00 \pm 1,41$ $p_2 < 0,001$	$12,82 \pm 1,07$ $p_2 < 0,01$ $p_3 > 0,05$	$13,50 \pm 3,08$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
7	$6,28 \pm 1,54$	$38,48 \pm 0,45$ $p_1 < 0,001$	$12,13 \pm 1,26$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$16,81 \pm 3,9$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$10,36 \pm 2,70$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
14	$8,31 \pm 2,61$	$29,08 \pm 3,37$ $p_1 < 0,001$	$11,31 \pm 1,6$ $p_2 < 0,001$	$10,22 \pm 2,24$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	$6,77 \pm 0,7$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$

Примечания:

p_1 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 1

p_2 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 2

p_3 -показатель достоверности различий в сравнении с контролем 3

В совокупности полученные результаты свидетельствует о выраженности процесса нарушения целостности гепатоцитов, что

характерно для острых повреждений печени и гепатитов токсического генеза.

Следуя дизайн экспериментов, нами было изучено влияние известного гепаторекторного

лекарственного препарата Карсила на течение острого токсического гепатита у крыс. Полученные результаты явились необходимыми для определения сравнительной эффективности субстанции G10 в аналогичных условиях ее применения.

Согласно результатам, полученным в наших опытах, было установлено, что энтеральное введение Карсила в дозе 50мг/кг животным III группы -способствует критическому снижению уровня ферментной активности как АлТ, так АсТ в заданные 2-е, 7-е и 14-е сутки проведения исследований. При сравнении с данными II группы животных, у которых была успешно воспроизведена экспериментальная модель токсического гепатита, обнаруживались статистически значимые различия ($p_2<0,001$), характеризуя тем самым убыль активности изучаемых ферментов в сыворотке крови. В это же время, достоверных отличий по изучаемым параметрам у интактных крыс (I группа) и животных с острым токсическим гепатитом, пролеченных Карсилом, уже не выявлялось.

Анализ данных по ЩФ позволил прийти к заключению о том, что применение Карсила в III группе животных способствовало нормализации изучаемого параметра во все сроки наблюдения. Об этом свидетельствовало, с высокой степенью достоверности, во-первых, снижение ферментной активности ЩФ по сравнению с данными, полученными во Попытной группе ($p_2<0,001$), а во-вторых, явная тенденция ее возврата к исходным показателям, регистрируемым у интактных крыс.

Иная картина изменений определялась при изучении содержания общего билирубина в сыворотке крови у животных III группы. На фоне применения Карсила концентрация общего билирубина снижалась в 2,5 -3 раза ($p_2<0,001$) по сравнению с аналогичными данными во II группе, однако она продолжала оставаться незначительно выше, чем в группе интактных крыс (I группа).

Энтеральное введение субстанции G10 в дозе 1000 мг/кг массы на фоне моделирования острого парацетамолового гепатита оказывало влияние на динамику маркеров цитолиза в сыворотке крови экспериментальных животных следующим образом: на 2-е сутки исследований активность АлТ в IV группе соответствовала значениям $105,97\pm19,65$ $\mu\text{kat/l}$, что было в 1,5 раза ниже, чем во II группе исследований, однако продолжала быть выше значений интактной группы животных. Возврат к нормативным показателям наблюдался лишь на 7-е и 14-е сутки эксперимента. В то же время, G10 в дозе 1500 мг/кг массы, уже начиная со 2-х суток исследования и в последующие дни, проявил более выраженный положительный эффект действия на динамику АлТ. В указанные сроки уровень активности АлТ был достоверно ниже, чем во II группе ($p_2<0,05$ и $p_2<0,001$) и практически не отличался от нормативных показателей интактных животных ($p_1>0,05$).

При изучении динамики ферментной активности АсТ в IV и V группах, было

установлено, что вне зависимости от дозы используемой субстанции G 10 уже со 2-х суток наблюдения отмечалась практически полная нормализация исследуемого параметра, кроме того, нивелировались различия между III, IV и V группами ($p>0,05$).

Во все сроки наблюдения, уровень ферментной активности ЩФ в IV группе, в которой была использована субстанция G10 в дозе 1000 мг/кг, продолжал оставаться существенно выше, чем у интактных крыс ($p_1<0,001$), при этом значимых различий по этому параметру между II и IV группами не выявлялось. Кроме того, у животных IV группы активность ЩФ достоверно превышала таковые показатели крыс III группы, где с лечебной целью был назначен Карсил. Однако увеличение дозировки G10 до 1500 мг/кг массы вызвало более благоприятную динамику изменений этого фермента. Так, на 2-е сутки исследования, по сравнению со II группой животных с острой формой токсического гепатита, данный показатель снизился почти в 1,5 раза ($p_2<0,001$), хотя к этому моменту, в сравнении с группой интактных животных, все еще сохранялся более высокий уровень его активности (I группа, $p_1<0,05$). Лишь на 7-е и 14-е сутки исследования различия между I, III и V группами полностью нивелировались.

Анализ содержания в сыворотке крови общего билирубина на фоне применения субстанции G10 в различных дозировках позволил выявить односторонний тренд изменений. Он характеризовался существенным снижением содержания общего билирубина во все указанные периоды исследований. Так, в сравнении данными, полученными во II группе в IV и V группах происходило уменьшение значений изучаемого параметра более, чем в 2 раза ($p_2<0,001$). В тоже время истинная нормализация данного показателя происходила к 14 суткам исследования только в группе животных, которым была назначена субстанция G10 в дозе 1500 мг/кг массы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обобщение результатов собственных исследований позволяет прийти к заключению о том, что субстанция G10, полученная из растения «Жузгун» - рода многолетних листопадных ветвистых кустарников, семейства «Гречишные» оказывает положительное влияние на динамику биохимических показателей сыворотки крови у животных с экспериментальным острым парацетамоловым гепатитом. При этом субстанция G10 в дозах 1000 мг/кг и 1500 мг/кг массы способствует достоверному снижению маркеров цитолиза (АСТ, АЛТ), а также показателей холестаза (ЩФ, билирубин), хотя по всем данным - заметно более выраженным, устойчивым и более предпочтительным эффектом действия обладает более высокая дозировка G10 (1500 мг/кг массы), которая вызывает ускорение нормализации исследуемых параметров, сопоставимых с показателями интактных животных. По своей эффективности, по динамике и

характеру восстановления нарушенных функций печени экспериментальных животных субстанция G10 практически ни в чем не уступает Карсилу. Однако огромный ареал распространения растения «Жузгун» и наличие в большом количестве запасов природного растительного сырья в нашей стране обуславливают очевидные преимущества субстанция G10 перед препаратом сравнения Карсилом. Лекарственные формы с низкой себестоимостью могут быть изготовлены на отечественных производствах, соответственно более успешно будет решен вопрос обеспечения граждан нашей страны широкодоступными и высокоэффективными медикаментозными средствами, что особенно актуально для современных фармацевтических рынков.

ЛИТЕРАТУРА

- Малинникова Е. Ю. Диагностика вирусного гепатита Е //Е. Ю.
- Малинникова, Л. Ю. Ильченко, М. И. Михайлов /Инфекции и иммунитет. - 2013. - № 4 (3). - С. 379-384.).
- Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. и др. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. 2014. - ГЭОТАР-Медиа. -160 с.
- Hepatoprotective activity of Peganumharmala against ethanol-induced liver damages in rats / E. Bouroogaa [et al.] // Arch. Physiol. Biochem. - 2015. - Vol. 121, № 2. - P. 62-67.
- Nwozo, S.O. Hepatoprotective effect of aqueous extract of Aframomummelegueta on ethanol-induced toxicity in rats /S.O. Nwozo, B.E. Oyinloye // ActaBiochim. Pol. - 2011. - Vol. 58, № 3. - P. 355-358.
- Onoja, S.O. Hepatoprotective and antioxidant activity of hydromethanolic extract of Daniella oliveri leaves in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats /S.O. Onoja, G.K. Madubuike, M.I. Ezeja // J. Basic. Clin. Physiol. Pharmacol. - 2015. - Vol. 26, № 5. - P. 465-470.
- Hepatoprotective effects of polymethoxyflavones against acute and chronic carbon tetrachloride intoxication / T.W. Kim [et al.] // Food Chem. Toxicol. - 2016. - № 91. - P. 91-99.
- Турсыматова О. И. Биологическая активность флавоноидов / О.И. Турсыматова, М.М. Дильмаханова //Наука и Мир. - 2015. - Т. 1. - № 5. - С. 28-29.
- Panche, A.N. Flavonoids: an overview / A.N. Panche, A.D Diwan, S.R. Chandra //J. Nutr. Sci. - 2016. - Vol. 29, № 5. - P. 4-7.
- Physiological concentrations of dietary polyphenols regulate vascular endothelial cell expression of genes important in cardiovascular health / Nicholson SK [et al.] //Br. J. Nutr. - 2010. - Vol. 103. № 10. - P. 1398-1403.
- Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mechanisms and experimental models / H. Parhiz [et al.] //Phytother Res. - 2015. - Vol. 29, № 3. - P. 323-331.
- Ильченко, Л.Ю. Лекарственная болезнь печени. Роль гепатопротекторов в ее терапии /Л.Ю.
- Ильченко, Т.И. Корович //Медицинский совет. - 2013. - № 10. - С. 32-37.
- Казюлин А.Н. Лекарственная гепатотоксичность в клинической практике / А.Н. Казюлин, Е.В. Переяслова //Медицинский совет. - 2012. - № 9. - С. 37-44.
- Логинов А.Ф. Лекарственные поражения печени: диагностика, лечение /А.Ф. Логинов, Л.И. Буторова, В.А. Логинов //РМЖ. - 2016. - Т. 24, № 11. - С. 721-727.
- Медикаментозные поражения печени /А.Г. Мусин [и др.] //Мед, вестник Башкортостана. - 2014. - Т. 9, № 6. - С. 106-111.
- Трухан Д.И. Лекарственные поражения печени: актуальные вопросы диагностики и лечения / Д.И. Трухан, А.Л. Мазуров //Медицинский совет. - 2016. - № 5. - С. 70-73.
- Хомерики С. Г. Патогенетические механизмы и морфологические проявления лекарственных поражений печени //Эксперим, и клин, гастроэнтерол. - 2011. - № 6.- С. 11-21.
- Шульпекова Ю. Лекарственные поражения печени //Врач. - 2010. - № 7. - С. 13 – 18.
- Яковенко Э. П., Яковенко А. В., Иванов А. Н. и др. Лекарственно индуцированные поражения печени. Диагностика и лечение //Леч, врач. - 2011. - № 2. - С. 16 – 20.
- Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /Р.У. Хабриев , 2005 г. - 832 стр.
- A randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of silymarin on symptoms, signs and biomarkers of acute hepatitis / El-Kamary S.S., Shardell M.D., Abdel-Hamid M. et al. //Phytomedicine. - 2009. - V. 16, № 5. - P. 391-400.
- Венгеровский А.И. Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ [Текст] /А.И. Венгеровский, И.В. Маркова, А.С. Саратиков //Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /под ред. Р.У. Хабриева. - Москва, 2005. - С.683-691.

РЕЗЮМЕ

HAO «Медицинский университет Астана»

Состояние углеводного обмена при экспериментальном гепатите и ее коррекция Субстанцией G 10

Эксперименты проведены на 30 белых беспородных крысах. Животные были разделены на 5 групп. В опытных группах моделировали острый парацетамоловый гепатит и проводили коррекцию субстанцией G10. Субстанция G10, полученная из растения «Жузгун» - рода многолетних листопадных ветвистых кустарников, семейства «Гречишные» оказывает положительное влияние на динамику биохимических показателей сыворотки крови у животных с экспериментальным острым парацетамоловым гепатитом. При этом более выраженным, устойчивым и более предпочтительным эффектом действия обладает

более высокая дозировка G10 - 1500 мг/кг массы, способствующая достоверному снижению маркеров цитолиза (АСТ, АЛТ), а также показателей холестаза (ЩФ, билирубин), что стало свидетельством позитивного влияния субстанции G10 на течение экспериментального гепатита у крыс путем улучшения функционально-метаболической активности печени.

RESUME

Astana medical university

State of carbohydrate metabolism in experimental hepatitis and its correction with Substance G 10

Experiments were conducted on 30 white mongrel rats. The animals were divided into 5 groups. In experimental groups, acute paracetamol hepatitis was

simulated and G10 substance was corrected. Substance G10, obtained from the plant "Zhuzgun" - a genus of perennial deciduous branching shrubs, family "Buckwheat" has a positive effect on the dynamics of biochemical parameters of blood serum in animals with experimental acute paracetamol hepatitis. More pronounced, sustainable, and a more preferable effect has a higher dosage G10 - 1500 mg/kg contributing to a significant decrease in markers of cytolysis (AST, ALT) and parameters of cholestasis (alkaline phosphatase, bilirubin), which is a testimony to the positive impact of substance G10 on the course of experimental hepatitis in rats by improving functional and metabolic activity of the liver