



## ВЛИЯНИЕ ГЛИЗИМЕДА НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА, МОЛОЧНОЙ И ПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ В ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ С НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЕЙ

**Ю.А.Курбанниёзова**

*«Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии» Минздрава Узбекистан,  
г.Ургенч, Республика Узбекистан*

**Введение.** В условиях гипоксии пируват не окисляется в митохондриях и превращается в цитоплазме в молочную кислоту (МК), увеличение которой является основной причиной развития метаболического ацидоза. Исходя, из этого считается, что лактоацидоз является прямым следствием гликолиза в тканях с недостаточности оксиганацией. Печень является основным органом в удалении МК. При печеночной недостаточности также развивается метаболический лактоацидоз. Учитывая при гипоксиях различного генеза концентрация МК в крови повышается, то можно было предположить, что она является результатом нарушения метаболических предотвращений углеводов в печени.

**Цель работы.** У животных подвергнутых нормобарической гипоксии было изучено влияние глизимеда на содержания гликогена, МК и пировиноградная кислота (ПВК) в печени в пост гипоксическом периоде.

**Материал и методы.** Опыты проведены на белых мышах самцах стадного разведения с массой тела 18-24 г. Экстракт из лекарственных растений получали следующим образом. Надземные части зверобоя шероховатистого (*Hipericum scabrum* L.), зизифоры цветоножечной (*Ziziphora pedicellata* Pazij Vved.), медиазии крупнолистной (*Mediizia macrophylla*) были собраны в фазу бутонизации и начала цветения, в горной части Ташкентской области. Корни солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.), собраны в сентябре, после плодоношения растений. Корень солодки и надземные части зверобоя шероховатистого, зизифоры цветоножечной, медиазии крупнолистной высушивали отдельно в темном месте при комнатной температуре в течение 10 дней. Принимая во внимание, что на почве содержатся различные споры бактерии, специальными методами проводилась фумигация, затем сухое сырье в отдельности измельчали до размеров 4-6 мм и смешивали в массовом соотношении этих компонентов, 1,25:1,25:1,0:1,5. Водную экстракцию проводили при температуре 93-95°C в течение 3 часов. После фильтрации полученный экстракт упаривали в вакууме и получали густой остаток, который затем высушивали в термостате при температуре 60°C. Данная смесь экстрактов лекарственных растений был условно назван "Глизимед"ом. Нормобарическую гипоксию с гиперкапнией моделировали, помещая животных в герметическую камеру объемом 250 см<sup>3</sup> (в аптечном штанглазе емкостью 250 мл). За один день и за час до моделирования нормобарической гипоксии с гиперкапнией животным опытных групп внутрижелудочно вводили водный раствор глизимеда в при помощи шприца с металлическим зондом (игла с тупым концом) в



дозах: 10, 25 и 50 мг/кг, пирацетам – 100 мг/кг и фитин - 200 мг/кг. При появлении первых симптомов наступающей смерти животных извлекали из герметической камеры и через 1 час пост гипоксического периода животных декапитировали под легким эфирным наркозом. Извлекали печень и гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком в среде выделения, состоящей из 0,25 М сахарозы, 0,05 М KCl в растворе 0,05 М трис-HCl буфера pH - 7,4. С целью осаждения ядер митохондрий и частиц разрушенных клеток, гомогенаты центрифугировали при 9000gв течение 20 минут. В ткани печени определяли содержания гликогена. а в микросомально цитоозольной фракции определяли(ПВК и МК). Все эксперименты проводили с соблюдением требований Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей» (Страсбург 1986 г.)

**Результаты.** Результаты проведенных биохимических исследований показали, что пост гипоксическом периоде содержания гликогена в печени снижается более чем в 2 раза, на фоне которого концентрация МК увеличивается на 66,3%, а ПВК - напротив снижается на 44,5%(см. таблицу 1).

**Таблица 1**

***Влияние глизимеда, фитина и пирацетама на содержание глюкозы, гликогена, молочной и пировиноградной кислот в печени при нормобарической гипоксии.***

***(M±m, n=6)***

Показатели группы	гликоген, в %	молочная кислота, мкмоль/г	пировиноградная кислота, мкмоль/г	соотношение МК/ПВК
интактные	4,03 ± 0,10	4,22 ± 0,15	0,326 ± 0,012	13,03 ± 0,67
контроль	1,87 ± 0,09	7,02 ± 0,31	0,181 ± 0,010	39,40 ± 2,83
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
глизимед	2,98 ± 0,13	5,17 ± 0,16	0,288 ± 0,017	18,55 ± 1,84
P	<0,002	<0,01	>0,05	<0,05
P <sub>1</sub>	<0,001	<0,01	<0,01	<0,002
пирацетам	2,13 ± 0,10	6,76 ± 0,19	0,204 ± 0,009	33,49 ± 1,76
P	<0,002	<0,001	<0,001	<0,001
P <sub>1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
фитин	2,54 ± 0,11	5,53 ± 0,16	0,263 ± 0,011	21,08 ± 0,52
P	<0,002	<0,002	<0,02	<0,001
P <sub>1</sub>	<0,01	<0,01	<0,01	<0,002

**Примечание:** P- статистически значимое отличия по отношению к интактными, P<sub>1</sub>- статистически значимое отличия по отношению к контрольным соответствующего часа исследования.

У животных, предварительно получавших пирацетам степень снижения гликогена в печени была несколько меньшей, но оставалась низким по сравнению с интактными на 47,1%. Концентрация МК и ПВК у этих животных статистически



значимо по сравнению с нелечеными животными не претерпевало. Более высокие сдвиги нами отмечено у животных получавших фитин, и особенно глизимед. Так по сравнению с контролем содержания гликогена в печени повышалась на 35,8 и 59,3% соответственно в группе получавших фитин и глизимед. Примечательно, что у этих животных концентрация МК по сравнению с контролем снижалась на 21,2 и 26,7%, а ПВК на 45,3 и 59,1% соответственно.

МК представляет собой конечный продукт гликолиза и образуется в результате восстановления ПВК, где роль переносчика электронов играет окислительно-восстановительный кофермент, НАД который катализируется лактатдегидрогеназой. В настоящее время состояние окислительно-восстановительных процессов выражается в соотношении МК/ПВК. Полагают, что резкое увеличение значения последней нужно рассматривать, как свидетельства гипоксии, так как она является очевидной причиной увеличения МК. В условиях гипоксии резкий выброс МК печенью вызывает резкий ацидоз, в результате перехода всего запаса гликогена печени в МК, за считанные часы. Характерно, что почти вся МК такого происхождения происходит без соответствующего прироста ПВК. Выше изложенные позволяют использовать соотношение МК/ПВК для оценки тяжести гипоксии и эффективности антигипоксантов.

Результаты проведенных нами исследований показали, что значения МК/ПВК - окислительный восстановительный потенциал в постгипоксическом периоде существенно повышается (более чем в 3 раза), которое обусловлено в основном из-за кетоацидоза (увеличение МК). Исследованные препараты на значение МК/ПВК оказывали однонаправленное действие т.е., его снижали. Так, если у контрольных животных по сравнению с здоровыми значения МК/ПВК повышалась на 202,0%, то в группе животных получавших превентивно пирарцетам его увеличения составляло 157,0%, а в группе получавших фитин и глизимед соответственно 61,8 и 42,4%. Видно, что степень снижения исследованного показателя в разных группах была не одинаковым и по степени активности препаратов они могут расположены в следующий ряд: глизимед > фитин > пирарцетам.

**Заключение.** Таким образом, исследованные препараты обладают определенным положительным влиянием на обмен углеводов в печени, которая выражается в увеличении концентрации гликогена, снижением МК, а также повышением ПВК. По своей эффективности глизимед превосходил фитин, и особенно пирарцетам.