

Гепатотоксичность очищенных фракций Жантарида

Арыстанова Л., Ильясова Б.С.

Казахстанский медицинский университет, НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

Жантарид – фармацевтическое средство, состоящее из биологически активного комплекса. Действующим веществом препарата является полифлаван – полимерный проантоцианидин на основе (+) и (-)-эпикатехина, эпигалокатехина С4-С8 (или С6)-формой связи. Сырьем для получения алхидина служит верблюжья колючка киргизская (*Alhagi Kirgisorum* Srenk). Путем дополнительной очистки и фракционирования жантарида были получены вещества БВВ, ВВ1, ВВ2, ВКА, ВКНРВОН₃.

Цель исследования: изучить гепатотоксичность новых лекарственных веществ БВВ, ВВ1, ВВ2, ВКА, ВКНРВОН₃

Материалы и методы: Исследования были проведены на 180 крысах – самцах линии «Август». Каждый из препаратов вводился ежедневно внутривентально в дозировках 700 мг/кг, 725 мг/кг, 750 мг/кг массы тела животных. Выяснилось, что однократное введение препаратов в дозе 500 мг/кг веса животных не вызывало каких-либо видимых изменений в состоянии здоровья животных, поэтому хроническая токсичность изучалась в диапазоне доз 500-750 мг/кг массы тела животных. Исследования каждого из препаратов БВВ, ВВ1, ВВ2, ВКА, ВКНРВОН₃ проводились на группе из 30 животных: по 10 животных на каждую исследуемую дозировку препаратов. Контрольную группу составили крысы из также их 30 животных. Контрольным животным водилась вода в объеме вводимых препаратов. Исследования продолжались 30 дней и включало клинические и морфологические исследования, исследования АЛТ (аланинаминотрансфераза) и АСТ (аспартатаминотрансфераза) в плазме крови, каталазы в печени и

эритроцитах, уровень шиффовых оснований, цитохромов Р-450 и b-5 в печени, содержание витаминов Е в печени и плазме крови.

Результаты и обсуждение: Препараты БВВ, ВВ1 в дозе 700 мг/кг, препараты ВВ2, ВКА, ВКНРВОН₃ в дозе 725 мг/кг массы животных стимулировали тканевое дыхание и, как следствие, оказывали четкое биостимулирующее действие (повышение уровня гемоглобина в гепатоцитах витамина Е и т.д.). Однако ВКНРВОН₃ в дозе 725 мг/кг вызывал неблагоприятные биохимические сдвиги, а при повышении дозы до 750 мг/кг наблюдались морфологические изменения. БВВ, ВВ1 в дозе 700 мг/кг и ВВ2, ВКА в дозе 725 мг/кг нарушали биохимические процессы, причем эти сдвиги сопровождались минимальными морфологическими изменениями.

Заключение: Препараты ВВ2, ВКА менее токсичны, чем ВКНРВОН₃ и БВВ, ВВ1. Препараты ВВ2 и ВКА вызывают первые токсические изменения на молекулярном уровне в дозе 750 мг/кг массы тела, что позволяет назвать средней суточной дозу терапевтическую дозу 700 мг/кг веса и высшей 725 мг/кг веса. Препараты ВКНРВОН₃ и БВВ, ВВ1 вызывают токсические изменения в дозе 725 мг/кг веса, в связи с чем высшая терапевтическая доза для данных препаратов составляет 700 мг/кг веса, а средняя должна быть определена при исследованиях более низких доз: от 675 мг/кг веса и ниже. Биохимические сдвиги при введении токсических доз препаратов значительно опережают первые морфологические и клинические проявления патологии.

Исследование экспрессии молекулы апоптоза CD95 на CD34+ клетках и мононуклеарах периферической крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с синдромом диабетической стопы

Ильясова Б.С., Абылайулы Ж.А.

НИИ кардиологии и внутренних болезней, Алматы

Цель работы: исследовать количество лимфоцитов количество стволовых клеток периферической крови с фенотипом CD34, экспрессирующих маркер апоптоза CD95, у больных с диагнозом сахарный диабет 2 типа, осложненным ангиопатией нижних конечностей. Материалы и методы: обследованы 54 больных в возрасте от 19 до 60 лет с диагнозом сахарный диабет 2 типа, средней степени тяжести с синдромом диабетической стопы. Группу контроля составили сопоставимые по полу и возрасту 30 здоровых людей. Экспрессия молекулы CD95 (FasR) и CD34 определяли методом проточной цитометрии (FaxCalibur) с помощью моноклональных антител CD95FITC и CD34PE.

Результаты: абсолютное количество CD95+ лимфоцитов периферической крови достоверно выше ($P < 0,005$) CD95 ($0,874 \pm 0,011/\text{мл}$), чем в группе здоровых доноров ($0,455 \pm 0,009/\text{мл}$). Оценка результатов исследования количества CD34+ и CD95+CD34+ периферической крови показала достоверное ($P < 0,05$) снижение CD34+клеток у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с синдромом диа-

бетическая стопа ($0,123 \pm 0,007/\text{мл}$) в сравнении с группой доноров ($0,261 \pm 0,019/\text{мл}$), однако относительное количество стволовых клеток, готовых к апоптозу CD95+CD34+, оказалось значительное выше в группе пациентов с сахарным диабетом в сравнении с таковым у здоровых лиц (41,5% и 15,9% соответственно).

Выводы: повышенное количество мононуклеаров, готовых к апоптозу, при сахарном диабете свидетельствует об активности иммунного воспаления при данном заболевании, а также можно расценивать как признак начала несостоятельности клеточного иммунитета при осложненном сахарном диабете 2 типа. Предполагаемой причиной сниженного количества стволовых клеток в периферической крови при данной патологии может быть перераспределение в тканевые ниши стволовых клеток для запуска компенсаторного регенераторного процесса, происходящего одновременно с процессом альтерации тканей при сахарном диабете 2 типа.