

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 615.244+616.36-002-009

**А. П. Левицкий¹, д. биол. н., А. П. Графов²,
С. А. Демьяненко¹, к. мед. н.,
И. А. Селиванская¹, к. тех. н.**

¹ГУ "Институт стоматологии АМН Украины"
²ООО "Айсблик"

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА КСЕНОН-КАТОМАСА

Исследовано в эксперименте на крысах гепатопротекторное действие препарата "Ксенон-катомас", представляющего собой масляный раствор β-каротина, α-токоферола и инертного газа ксенона, в сравнении с масляным раствором β-каротина и α-токоферола (препарат "Катомас"). Установлено, что введение ксенона-катомаса в дозе 6 мл/кг оказывает гепатопротекторное действие при токсическом гепатите, вызванном CCl₄, причем это действие превышает по ряду показателей действие катомаса.

Ключевые слова: гепатит, ксенон, катомас, гепатопротектор.

**А. П. Левицкий, О. П. Графов,
С. О. Дем'яненко, І. О. Селіванська**

ДУ «Институт стоматології АМН України»
ТОВ «Айсблик»

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВАСИВІСТІ КСЕНОН-КАТОМАСА

Досліджена в експерименті на щурах гепатопротекторна дія препарату "Ксенон-катомас", який складається з олійного розчину β-каротину, α-токоферолу та інертного газу ксенона, в порівнянні з олійним розчином β-каротину і α-токоферолу (препарат "Катомас"). Встановлено, що введення ксенон-катомасу в дозі 6 мл/кг здійснює гепатопротекторну дію при токсичному гепатиті, який викликає CCl₄, причому ця дія перевищувала по ряду показників дію катомасу.

Ключові слова: гепатит, ксенон, катомас, гепатопротектор.

**A. P. Levitskij, A. P. Grafov,
S. A. Demianenko, I. A. Selivanskaja**

¹SE "The Institute of Dentistry of the AMS of Ukraine"
² "Aisblik", Ltd.

HEPATOPROTECTIVE CHARACTERISTICS OF XENON-CATOMAS

The hepatoprotective effect of the preparation "Xenon-Catomas", being the oil solution of β-carotene, α-tocopherol and inert gas xenon, was investigated in the experiment with rats in comparison with oil solution of β-carotene and α-tocopherol (preparation "Catomas").

As revealed, the introduction of xenon-catomas dosed at 6ml/kg has hepatoprotective effect at toxic hepatitis, caused by CCl₄, at that this effect surmounts the effect of catomas in certain indices.

Key words: hepatitis, xenon, catomas, hepatoprotector.

Ксенон (⁵²Xe) – инертный газ с атомной массой 131,3, превращающийся в жидкость при температуре -108°C.

Ксенон не подвергается биотрансформации, слабо растворим в водных средах и быстро удаляющийся из организма с выдыхаемым воздухом [1]. Вследствие своей биохимической инертности ксенон практически лишен токсичности [11].

Имеется достаточно убедительной информации о биомедицинских свойствах ксенона, обладающего наркотическим, анальгезирующим, антистрессовым, антиоксидантным и адаптогенным действием.

Основной формой применения ксенона является использование для наркоза газообразного продукта в смесях с кислородом и находящимся в специальных баллонах.

Недостатком ингаляционного способа введения ксенона в организм является его преимущественное воздействие на дыхательную систему и центральную нервную систему при очень слабом влиянии на другие жизненно важные органы (прежде всего, печень).

Учитывая, что печень играет центральную роль в обмене веществ, в питании мозга, почек и других органов, можно предположить, что применение ксенона окажет лечебно-профилактический эффект при гепато-билиарной патологии.

С целью обеспечения доставки ксенона в ткань печени целесообразно использовать естественные транспортные пути, обеспечивающие перенос самых различных соединений из кишечника в печень, т.е. систему v. portae. Принимая во внимание способность ксенона растворяться в жирах и маслах и учитывая то обстоятельство, что все жиры, которые всасываются в кишечнике, обязательно проходят через печень, кажется обоснованным использовать для доставки ксенона в печень его растворы в маслах.

В качестве такого масляного растворителя ксенона нами предложено использовать диетическую добавку (биологически активную добавку) препарат "Катомас", представляющий собой раствор β-каротина и витамина Е в соевом масле

(с добавлением горчичного масла). Катомас разрешен к применению Минздравом Украины (ТУ У 013903778-81-99, гигиеническое заключение МЗУ № 5.08.07/4472 от 02.12.99 г.) и уже 20 лет применяется в гастроэнтерологии в качестве источника антиоксидантов и ω -3-жирных кислот [2].

Цель настоящего исследования. Определение гепатопротекторных свойств препарата, состоящего из ксенона, растворенного в катомасе.

Материалы и методы исследования. В работе было использовано 28 крыс линии Вистар (самцы в возрасте 11 месяцев живой массой 300 ± 10 г), разделенных поровну на 4 группы: I группа – контроль (интактные); II группа – токсический гепатит; III группа – токсический гепатит + препарат “Катомас” в дозе 6 мл/кг перорально; IV группа – токсический гепатит + препарат “Ксенон-катомас” в дозе 6 мл/кг перорально.

Гепатит вызывали путем однократного внутривенного введения 50 %-ного масляного раствора CCl_4 в дозе 3,5 мл/кг. Катомас и ксенон-катомас начинали вводить *per os* с первого дня опыта сразу после введения CCl_4 . Умерщвление

животных осуществляли на 3-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Извлекали печень и получали сыворотку крови. В гомогенатах печени определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) [6] и активность эластазы [10]. В сыворотке крови определяли концентрацию белка [9], билирубина [4], активность аланинтрансаминазы [4], щелочной фосфатазы (ЩФ) [4], а также концентрацию МДА. По соотношению активности каталазы [3] и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [5].

Результаты исследования и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты определения в гомогенатах печени крыс уровня маркеров воспаления МДА и эластазы. Как видно из представленных данных, при токсическом гепатите резко возрастают эти показатели, что свидетельствует о развитии воспаления в печеночной паренхиме. Оба препарата снижают эти показатели (активность эластазы – достоверно), причем ксенон-катомас в несколько большей степени, чем катомас.

Таблица 1

Влияние ксенон-катомаса на уровень маркеров воспаления в печени крыс с токсическим гепатитом

Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
Контроль (n=7)	28,4±1,5	0,26±0,02
Гепатит (n=5)	59,8±2,0 p<0,001	0,34±0,02 p<0,05
Гепатит + катомас (n=6)	57,5±4,8 p<0,001 p ₁ >0,05	0,24±0,01 p>0,1 p ₁ <0,01
Гепатит + ксенон-катомас (n=7)	54,2±3,7 p<0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,1	0,21±0,01 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05

Примечание: p – показатель достоверности отличий с группой № 1; p₁ – показатель достоверности отличий с группой № 2; p₂ – показатель достоверности отличий с группой № 3

Следует отметить, что из двух маркеров воспаления только эластаза отреагировала на действие гепатопротекторов.

Показательно также, что из 7 крыс с гепатитом выжило 5 (71,5 %), получавшие катомас, выжили 6 (85,7 %), а получавшие ксенон-катомас выжили все (100 %).

На рис. 1 представлены результаты определения концентрации белка и активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови крыс с токсическим гепатитом и получавшие исследуемые препараты. Из этих данных видно, что концентрация общего белка в сыворотке достоверно снижается при гепатите, что указывает на снижение белоксинтетической функции печени.

«Катомас» повышает уровень белка (однако, p>0,05), а «Ксенон-катомас» повышает его в еще большей степени (p<0,05).

Активность ЩФ в сыворотке значительно возрастает при гепатите и достоверно снижается при введении гепатопротекторов.

Аналогично ЩФ изменяется в сыворотке крови уровень “печеночных” маркеров – билирубина и АЛТ: он достоверно возрастает при гепатите и достоверно снижается при введении гепатопротекторов (рис. 2). Причем «Ксенон-катомас» более существенно снижает активность АЛТ.

На рис. 3 показано, что при токсическом гепатите существенно увеличивается в сыворотке

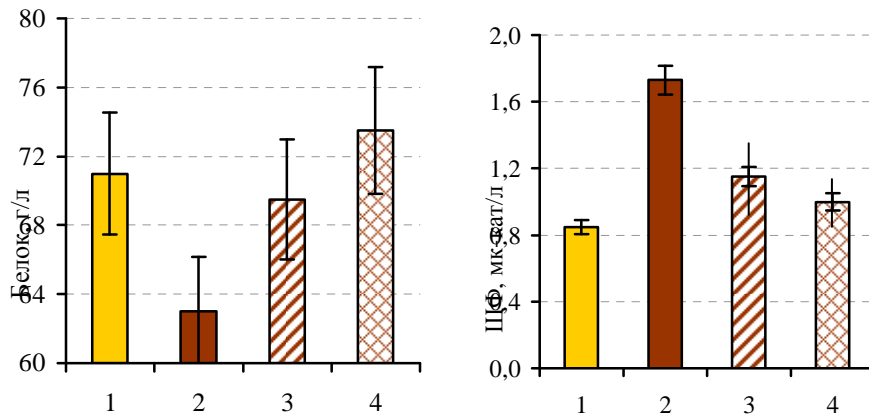


Рис. 1. Влияние ксенон-катомаса на концентрацию белка и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови крыс с токсическим гепатитом (1 – контроль, 2 – гепатит, 3 – гепатит + «катомас», 4 – гепатит + «ксенон-катомас»).

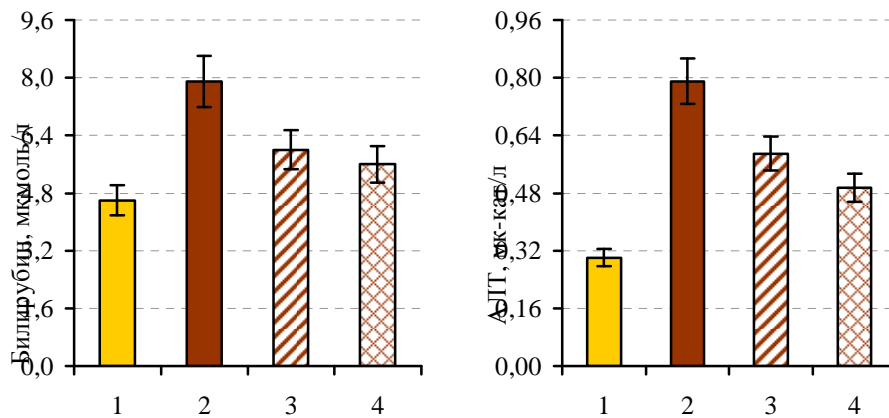


Рис. 2. Влияние ксенон-катомаса на печеночные маркеры в сыворотке крови крыс с токсическим гепатитом (1 – контроль, 2 – гепатит, 3 – гепатит + «катомас», 4 – гепатит + «ксенон-катомас»).

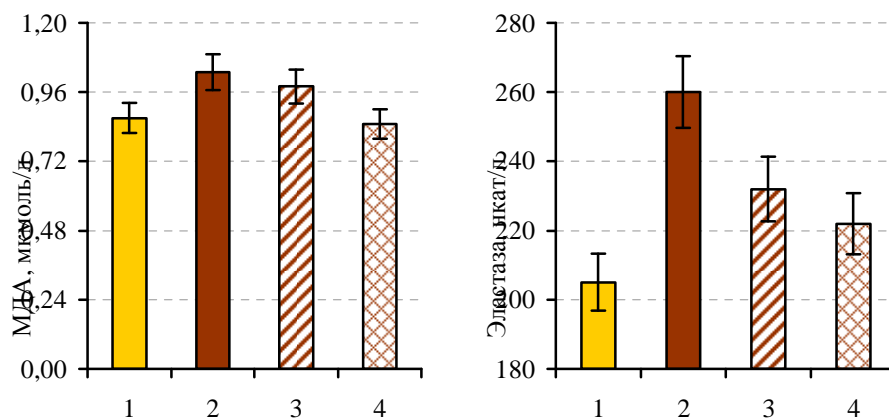


Рис. 3. Влияние «ксенон-катомаса» на уровень маркеров воспаления в сыворотке крови крыс с токсическим гепатитом (1 – контроль, 2 – гепатит, 3 – гепатит + «катомас», 4 – гепатит + «ксенон-катомас»).

крови уровень маркеров воспаления МДА и эластазы (последнее, особенно значительно). Введение катомаса мало влияет на уровень МДА, тогда как «ксенон-катомас» снижает этот уровень практически до нормы. Оба препарата достоверно

снижают активность эластазы, причем «ксенон-катомас» в несколько большей степени.

На рис. 4 представлены результаты определения в сыворотке активности антиоксидантного фермента каталазы и антиоксидантно-

прооксидантного индекса АПИ. Что касается каталазы, то ее уровень в сыворотке мало изменяется как при гепатите, так и при введении гепатопротекторов. В то же время индекс АПИ дос-

товерно снижается при гепатите, увеличивается при введении «катомаса» (однако $p > 0,05$) и достоверно возрастает при введении «ксенон-катомаса» ($p < 0,05$).

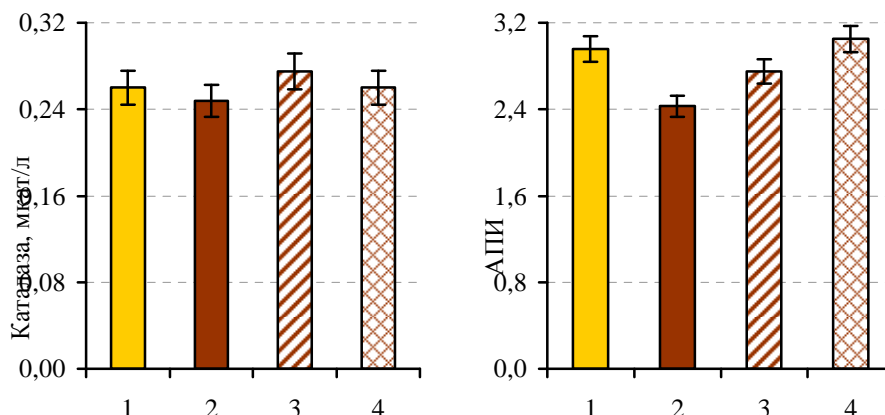


Рис. 4. Влияние «ксенон-катомаса» на активность каталазы и индекс АПИ в сыворотке крови крыс с токсическим гепатитом (1 – контроль, 2 – гепатит, 3 – гепатит + «катомас», 4 – гепатит + «ксенон-катомас»).

Эти результаты свидетельствуют о том, что «ксенон-катомас» стимулирует защитные системы организма, в данном случае – физиологическую антиоксидантную систему.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что ввод в состав катомаса инертного газа ксенона увеличивает гепатопротекторные свойства препарата, о чем свидетельствуют: снижение уровня маркера воспаления в ткани печени – эластазы, увеличение в сыворотке концентрации белка, снижение в сыворотке активности АЛТ и МДА, а также достоверное увеличение в сыворотке индекса АПИ. Эти данные дают основание рекомендовать «ксенон-катомас» для клинического изучения в гепатологии в качестве гепатопротекторного средства.

Выводы. 1. Ввод ксенона в состав гепатопротектора катомаса существенно повысил его лечебно-профилактические свойства при токсическом гепатите.

2. Можно считать целесообразным изучение гепатопротекторных свойств «ксенон-катомаса» в клинике при гепато-билиарной патологии.

Список литературы

1. Буров Н.Е., Корниенко Л.Ю., Макеев Г.Н., Потапов В.Н. Клинико-экспериментальные исследования анестезии ксеноном // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 6. – С. 56-60.
2. Демьяненко С.А. Гепатопротекторные свойства катомаса // Вісник стоматології. – 2010. – № 3. – С. 6-8.
3. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.
4. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / 3-е изд. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

5. Левицкий А.П., Почтар В.М. та ін. сидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксами // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 1. – С. 22-25.

6. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: "Современные методы в биохимии". – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

7. Lewelt W., DeWitt D., Stewart L., Keenan R. Cerebral blood flow and somatosensory evoked potentials with several xenon concentrations in primates // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. – 1998. – V. 7. – P. 209-214.

8. Goto T. Xenon anesthesia-results // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. – 2000. – V. 9, № 1. – P. 129-131.

9. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.Y., Randall R.J. Protein measurement with Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – V. 193. – P. 265-275.

10. Visser L., Braif E.R. The use of p-nitrophenyl-N-ret-butyl-oxycarbonyl-L-alanin as substrate for elastase // Biochim. and biophys. Acta. – 1972. – V. 268, № 1. – P. 275-280.

11. Vovk S., Lukinov A.V., Naumov S.A. et al. The state of vital systems of an organism under exposure to xenon // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. – 2000. – V. 9. – P. 169.

Поступила 04.10.10.

