

МЕДИЦИНА

УДК 577.23

А. С. Агабалян, М. А. Туманян, Р. А. Захарян,  
академик НАН Армении К. Г. Карагезян,

**Стимуляция восстановительных процессов  
при экспериментальном гепатите**

(Представлено 12/XII 1997)

В настоящее время отмечается возросший интерес к препаратам, обладающим широким спектром иммуно- и биостимулирующего действия и оказывающим положительное влияние на восстановительные процессы в клетках и тканях при различных патологических состояниях (1-3). Одним из препаратов, обладающих выраженными иммуно- и биомодулирующими свойствами, является двуспиральная РНК (дсРНК). Показано, что дсРНК стимулирует первичный и вторичный иммунный ответ, индуцирует синтез эндогенного интерферона, стимулирует синтез белка на клетках-мишенях, усиливает процессы дифференцировки и размножения клеток, повышает регенерирующую и репарирующую способность тканей и т.д. (4). Показано также, что использование препарата Д-пеницилламин (ДП) во многих случаях приводит к быстрому излечиванию язвенной болезни желудка и других заболеваний желудочно-кишечного тракта (5,6).

В связи с вышесказанным представлялось интересным изучить влияние препаратов дсРНК и ДП на восстановительные процессы при экспериментальном гепатите (ЭГ) у животных.

В работе использовали 105 белых беспородных лабораторных крыс массой 180-200 г. ЭГ получали путем внутрибрюшинного введения животным 40%-ного раствора четыреххлористого углерода (CCl<sub>4</sub>) в концентрации 0,1 мл/крыса. Кальциевый преципитат дсРНК (Са-дсРНК) получали по описанному ранее способу (1). Препараты Са-дсРНК и ДП в качестве возможных стимуляторов восстановительных процессов в печени при ЭГ вводили животным внутрибрюшинно через два дня после введения CCl<sub>4</sub> в дозах 50 мкг/крыса и 2,0 мг/крыса, соответственно.

Для проведения исследования животные были подразделены на 4 группы: 1-я – интактная, контрольная группа ( $n = 15$ ), 2-я ( $n = 30$ ) получала  $CCl_4$ , 3-я на фоне введенного  $CCl_4$  получала Са-дсРНК по одному разу в неделю в течение двух недель ( $n = 30$ ) и 4-я группа животных ( $n = 30$ ) на фоне  $CCl_4$  получала ДП по такой же схеме. С целью изучения влияния этих препаратов на биохимические показатели печени и иммунного статуса животных последних забивали путем декапитации через 12 дней после начала эксперимента и кровь забирали для анализа.

Активность щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), количественное содержание общего белка (ОВ), альбумина (А), общего холестерина (ОХ), общего, прямого и непрямого билирубина (ОБл, ПБл и НБл)) определяли в биохимическом анализаторе FP-901. Количественное содержание трех классов иммуноглобулинов определяли общепринятыми методами (7).

Первоначально определяли влияние препаратов Са-дсРНК и ДП на активность ферментов, отражающих функциональную активность печени при экспериментальном гепатите (табл.1).

Таблица 1

**Влияние Са-дсРНК и ДП на активность ферментов при ЭГ**

Воздействие и группа животных	Активность ферментов, Е/л ( $\times 10$ )			
	ЩФ	ЛДГ	КФК	ГГТП
1. Контроль ( $n = 15$ )	22,5 $\pm$ 1,2	21,2 $\pm$ 0,91	23,7 $\pm$ 2,21	2,4 $\pm$ 0,74
2. $CCl_4$ ( $n = 30$ )	41,3 $\pm$ 2,08	37,4 $\pm$ 1,31	28,4 $\pm$ 1,12	5,3 $\pm$ 0,62
3. $CCl_4$ + Са-дсРНК ( $n = 30$ )	25,4 $\pm$ 0,74	24,3 $\pm$ 0,98	24,1 $\pm$ 1,31	2,6 $\pm$ 0,33
4. $CCl_4$ +ДП ( $n = 30$ )	28,2 $\pm$ 1,55	27,7 $\pm$ 1,06	23,9 $\pm$ 0,64	2,6 $\pm$ 0,43

Примечание: Р во всех случаях  $< 0,01$ .

Данные, представленные в таблице, отчетливо показывают, что препараты Са-дсРНК и ДП нормализуют активность ферментов при экспериментальном гепатите, доводя значения показателей до нормальных физиологических величин, что в свою очередь предполагает восстановление нарушенной функциональной активности печени. При изучении влияния Са-дсРНК и ДП на количественные характеристики общего белка, альбумина, холестерина, общего, прямого и непрямого билирубина, значения которых были существенно изменены в контрольной нелеченой группе животных, было установлено восстановление значений этих показателей до их физиологических величин (табл.2).

Полученные результаты демонстрируют положительное влияние обоих препаратов на восстановление функциональной активности печени при экспериментальном гепатите. О стимуляции восстановительных процессов использованными препаратами говорит также нормализация значений тимоловой пробы и показателей гуморального иммунитета (ИгА, ИгМ и ИгГ). Восстановление показателей гуморального иммунитета до нормальных значений говорит о повышении неспецифической резистентности организма животных препаратами Са-дсРНК и ДП (табл.3).

Таблица 2

**Влияние Са-дсРНК и ДП на количественное содержание белков, холестерина и билирубина**

Воздействие и группа животных	Концентрация белков, холестерина и билирубина, мг%					
	ОБ	А	ОХ	Обл	ПБл	Нбл
1. Контроль (n = 15)	34±1,25	31±2,3	125±4,9	0,9±0,12	0,31±0,1	0,59±0,27
2. СС <sub>4</sub> (n = 30)	24,2±2,2	22,3±1,2	174±3,7	1,5±0,55	0,47±0,11	1,13±0,62
3. СС <sub>4</sub> + Са-дсРНК (n = 30)	32,6±1,2	29,7±2,4	135±2,1	0,93±0,18	0,26±0,34	0,65±0,22
4. СС <sub>4</sub> +ДП (n = 30)	30,9±1,3	27,9±1,5	140±3,6	1,14±0,75	0,35±0,11	0,72±0,12

Примечание: Р во всех случаях <0,01.

Таблица 3

**Влияние Са-дсРНК и ДП на иммунный ответ у животных с экспериментальным гепатитом**

Воздействие и группа животных	Концентрация сывороточных иммуноглобулинов, мг/мл		
	ИгА	ИгМ	ИгГ
1. Контроль (n = 15)	1,64±0,25	0,59±0,33	6,2±1,09
2. СС <sub>4</sub> (n = 30)	1,15±0,09	0,44±0,03	3,2±0,88
3. СС <sub>4</sub> + Са-дсРНК (n = 30)	1,62±0,31	0,54±0,072	5,9±1,24
4. СС <sub>4</sub> +ДП (n = 30)	1,57±0,28	0,56±0,021	5,84±1,32

Примечание: Р во всех случаях <0,002.

При гистоморфологическом исследовании органов животных (печень, сердце, селезенка) после введения  $CCl_4$  обнаруживались признаки глубокого нарушения белково-синтетической функции с признаками некробиоза печеночных клеток. После введения биостимуляторов типа Са-дсРНК и ДП выявлялись признаки стабилизации белкового и жирового обмена, а также балочное строение долек с исчезновением в цитоплазме признаков вакуолизации.

Таким образом, проведенное исследование показало, что препараты кальциевого преципитата дсРНК и ДП обладают выраженным биостимулирующим действием и оказывают существенное положительное влияние на восстановление нарушенных функций печени при гепатите животных, вызванном четыреххлористым углеродом, и выступают в качестве факторов, повышающих неспецифическую резистентность организма.

Ереванский государственный медицинский университет  
Институт молекулярной биологии НАН Армении

**Ա. Ս. ԱՂԱԲԱԼՅԱՆ, Մ. Հ. ԹՈՒՄԱՆՅԱՆ, Ռ. Ս. ՋԱԲԱՐՅԱՆ,  
Հայաստանի ԳԱԱ ակադեմիկոս Կ. Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ**

**Վերականգնողական գործընթացների ստիմուլյացիան  
փորձնական հեպատիտի ժամանակ**

*Ուսումնասիրված է Са-երկթելանի -ՌՆԹ-ի (Са-եթ-ՌՆԹ) և Դ-պենիցիլամենի (ԴՊ) ազդեցությունը վերականգնողական գործընթացների վրա փորձնական հեպատիտի ժամանակ: Ցույց է տրված, որ Са-եթ-ՌՆԹ և ԴՊ ներարկումը  $CCl_4$  ստացած փորձարարական կենդանիներին բերում է լյարդի ֆերմենտների ակտիվության, սպիտակուցային, ճարպային փոխանակման և իմունարանական ցուցանիշների կարգավորմանը, ինչը վկայում է լյարդի գործենթության վերականգնման մասին: Նշված դեղամիջոցների օգտագործումը նպաստում է նաև լյարդի հիստոմորֆոլոգիական պատկերի լավացմանը:*

#### ЛИТЕРАТУРА – ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> А.С.Агабян, Р.А.Захарян, О.Я.Давтян, Биол. журн. Армении, т.49, №1-2, с.26-30 (1996). <sup>2</sup> А.С.Агабян, Р.А.Захарян, А.П.Макарян и др., ДНАН Армении, т.96, №1, с.62-64 (1996). <sup>3</sup> А.С.Агабян, Л.А.Рухкян, Р.А.Захарян, ДАН АрмССР, №2, с.93-96 (1989). <sup>4</sup> А.С.Агабян, Л.У.Назаров, Э.Б.Акопян и др., ДАН АрмССР, №3, с.173-177 (1993). <sup>5</sup> А.С.Логинов, Е.Д.Макарьева, М.А.Туманян и др., Бюлл.эксп. биол.медицины, №1, с.85-86 (1990). <sup>6</sup> М.А.Туманян, А.С.Логинов, Журн.эксп. и клин.медицины, т.28, с.338-343 (1988). <sup>7</sup> Г.Фримель, в кн.: Иммунологические методы, М., Медицина, с.390-420, 1987.