

გიორგი თურქია<sup>1</sup>, ნინო ლობჯანიძე<sup>1</sup>, მანანა პაპავა<sup>2</sup>, სოფიო ტურაბელიძე-რობაკიძე<sup>1</sup>,  
ეკა შეკილაძე<sup>3</sup>, ნინო ყიფიანი<sup>4</sup>

ვირთაგვების ჟანგვითი მეტაბოლიზმი ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი: <sup>1</sup>ტოქსიკოლოგიის მიმართულეა;  
<sup>2</sup>ბიოქიმიის დეპარტამენტი; <sup>3</sup>ფიზიკის, ბიოფიზიკის, ბიომექანიკის და ინფორმაციული  
ტექნოლოგიების დეპარტამენტი; <sup>4</sup>ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი

GIORGI TURKIA<sup>1</sup>, NINO LOBZHANIDZE<sup>1</sup>, MANANA PAPAVA<sup>2</sup>, SOPHIO TURABELIDZE-  
ROBAKIDZE<sup>1</sup>, EKA SHEKILADZE<sup>3</sup>, NINO KIPIANI<sup>4</sup>

### OXIDATIVE METABOLISM IN RATS WITH ACUTE HEPATIC INSUFFICIENCY

Tbilisi State Medical University: <sup>1</sup>Direction of Toxicology; <sup>2</sup>Department of Biochemistry; <sup>3</sup>Department of  
Physics, Biophysics, Biomechanics and Information Technologies; <sup>4</sup>Department of Infectious Diseases

### SUMMARY

Liver failure is one of the most complex and unresolved problems in modern hepatology. The study aimed to study the parameters of oxidative metabolism in rats with acute hepatic insufficiency.

Acute liver failure was induced by ingestion of 20% CCL<sub>4</sub> oily solution. At the end of the experiment (3 weeks later), liver function tests (alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total protein, and bilirubin), antioxidant enzymes (catalase, superoxidismutase (SOD)) nitric oxide (NO) were determined.

The results of the study show that 3 weeks after the onset of CCL<sub>4</sub>-induced acute liver failure in rats, significant weight loss, liver dysfunction (increase in ALT, AST, bilirubin, total protein depletion) and oxidative stress (decreased NO content and activity of SOD and catalase).

**Keywords:** acute hepatic insufficiency, oxidative metabolism, nitric oxide

ღვიძლის უკმარისობა თანამედროვე ჰეპატოლოგიის ერთ-ერთი ყველაზე რთული და გადაუჭრელი პრობლემაა. მისი პათოგენეზისა და მკურნალობის მეთოდთა ინტენსიური შესწავლის მიუხედავად (ჰეპატარგიის კლინიკის კლასიკურ აღწერას ჯერ კიდევ ჰიპოკრატეს დროიდან ვხვდებით) ლეტალობა კვლავ მაღალია და სადღეისოდ, XXI საუკუნეში, მსოფლიოს საუკეთესო კლინიკებშიც კი 70-80%-ს აღწევს [1,4]. ეტიოლოგიურ ფაქტორთა სიმრავლე, კლინიკურ გამოვლინებათა პოლიმორფიზმი, ღვიძლის უკმარისობის განვითარების პათოგენეზური მექანიზმების ჯერ კიდევ არასრულყოფილი ცოდნა, რაც დაკავშირებულია ღვიძლის ჭეშმარიტი ფუნქციური მდგომარეობის ობიექტური შეფასების სრულყოფილ ბიოქიმიურ და მორფოლოგიურ კრიტერიუმების არარსებობასთან, ართულებს მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდების შემუშავებას. ჟანგვითი სტრესი წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს ქრონიკული ღვიძლის დაავადების პათოგენეზში [3].

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა ვირთაგვებზე ექსპერიმენტში, ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს, ჟანგვითი მეტაბოლიზმის პარამეტრების შესწავლა.

**მასალა და მეთოდები.** საცდელ ცხოველად გამოყენებულ იქნა 60 ვისტარის ხაზის თეთრი ლაბორატორიული ვირთაგვა, სხეულის მასით 200-220გრ.

I ჯგუფი - საკონტროლო (10 ვირთაგვა)- 3 დღის განმავლობაში ინტრაპერიტონიალურად შეგვყავდა ფიზიოლოგიური ხსნარი და შემდეგი 3 კვირის განმავლობაში ვანარმობდით დაკვირვებას; II ჯგუფი - ექსპერიმენტული (20 ვირთაგვა) - 3 დღის განმავლობაში შეგვყავდა 20%-იანი CCL<sub>4</sub>-ის ზეთოვანი ხსნარი (ზეითუნის ზეთი) (1:1) [2] და შემდეგი 3 კვირის განმავლობაში ვანარმობდით დაკვირვებას.

ექსპერიმენტის ბოლოს, ცხოველის პერიფერიულ სისხლში შესწავლილია ღვიძლის ფუნქციის მაჩვენებლები ((ალანინამინოტრანსფერაზა (ALT), ასპარტატამინოტრანსფერაზა (AST)), საერთო ცილა და ბილირუბინი), ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზას, სუპეროქსიდდისმუტაზას (სოდ)) აქტივობა და აზოტის ჟანგის (NO) შემცველობა. ვირთაგვების სისხლის ანტიოქსიდანტური ფერმენტების - კატალაზას და სუპეროქსიდ დისმუტაზას აქტივობა

ისაზღვრებოდა სპექტროფოტომეტრიის მეთოდით ცილის კონცენტრაციაზე შემდგომი გადათვლით. NO-ს შემცველობას ერთროცითულ მასაში ვსაზღვრავდით გრესის მეთოდით.

მიღებული შედეგების **სტატისტიკური ანალიზი** ჩატარდება SPSS (ვერსია 10.0) პროგრამული პაკეტით. გამოთვლილი იქნება საშუალო სიდიდეები და საშუალო სიდიდეების სტანდარტული ცდომილებები. სხვაობა ჯგუფებს შორის შეფასდება Student-ის t კრიტერიუმით. ყველა შემთხვევაში სტატისტიკური სარწმუნოება განისაზღვრება  $P < 0,05$ -ით. გამოთვლილი იქნება კორელაციები პარამეტრებს შორის.

**შედეგები და განხილვა.** ცხრილებში 1, 2 მოყვანილია ვირთაგვების სხეულის მასის და ღვიძლის ფუნქციის ამსახველი პარამეტრები (ALT, AST, საერთო ცილა და ბილირუბინი) მაჩვენებლები CCL<sub>4</sub>- ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს.

**ცხრილი 1.** ვირთაგვების სხეულის მასის მაჩვენებლები CCL<sub>4</sub>- ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს

ჯგუფი	საწყისი სხეულის მასა (გრ)	სხეულის მასა ექსპერიმენტის ბოლოს (გრ)	სხეულის მასის ცვლილებები (%)
კონტროლი	220±12	250±8	11.36%
CCL <sub>4</sub>	220±18	180±14	18,18%

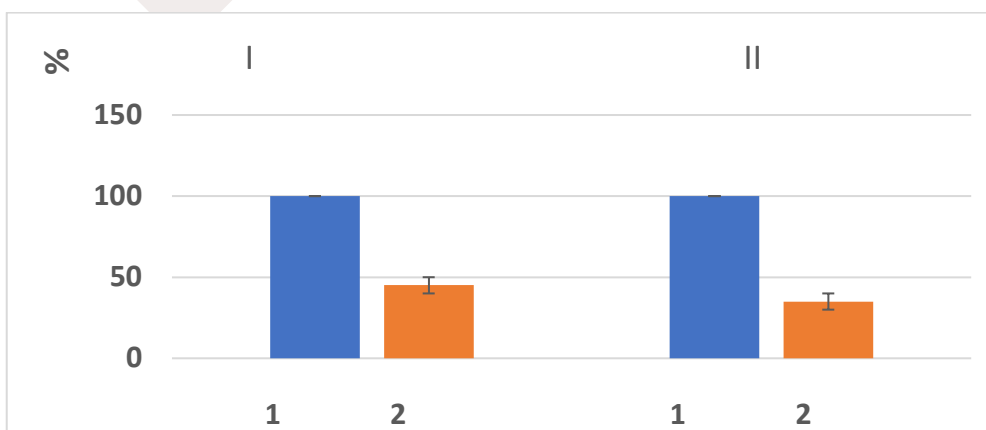
**ცხრილი 2.** ვირთაგვების სისხლის ღვიძლის ფუნქციის ამსახველი პარამეტრები (ალანინ ამინოტრანსფერაზა (ALT), ასპარტატამინოტრანსფერაზა (AST)), საერთო ცილის და ბილირუბინის მაჩვენებლები CCL<sub>4</sub>-ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს

პარამეტრი	კონტროლი	CCL <sub>4</sub> -ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობა
AST (ერთ/მლ)	45.85±0.67	98.76±0.78
ALT (ერთ/მლ)	45.84±0,56	87.56±0.43
საერთო ცილა (გ/დლ)	6.02±0.04	4.51±0.05
ბილირუბინი	0,78±78±0.06	1.69±0.04

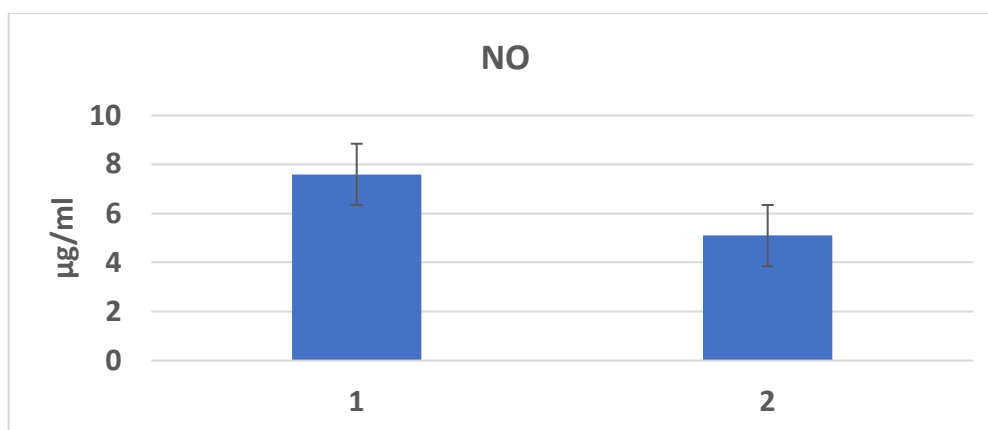
როგორც ცხრილში მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, 3 კვირის განმავლობაში საკონტროლო ვირთაგვების სხეულის მასა იზრდება 11,36%-ით, ხოლო CCL<sub>4</sub>-ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს - 18,18% მცირდება საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით. CCL<sub>4</sub>-ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს ვირთაგვების სისხლში AST, ALT-ს და ბილირუბინის მაჩვენებლები იზრდება 2.15-ჯერ, 1.91 ჯერ და 2.16 ჯერ საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით, საერთო ცილის კონცენტრაცია სისხლში მცირდება.

დიაგრამებზე 1, 2 მოყვანილია ვირთაგვების სისხლის ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზა, სოდ) აქტივობის და NO-ს შემცველობა CCL<sub>4</sub>- ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს.

**დიაგრამა 1.** ვირთაგვების სისხლის ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (I - კატალაზა, II - სოდ) აქტივობის ცვლილებები CCL<sub>4</sub>- ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს (1 - კონტროლი, 2 - CCL<sub>4</sub>- ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობა)



**დიაგრამა 2.** ვირთავების სისხლში NO-ს შემცველობის ცვლილებები CCL<sub>4</sub>-ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს (1 - კონტროლი, 2 - CCL<sub>4</sub>-ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობა)



როგორც დიაგრამა 1-ზე მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, CCL<sub>4</sub>-ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობიდან 3 კვირის შემდეგ კატალაზას აქტივობა 45%-ით, ხოლო სოდ-ის აქტივობა 65%-ით მცირდება საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით. ამ დროს სისხლში NO-ს შემცველობა მცირდება 30%-ით. აღნიშნული ცვლილებები ვირთავების ორგანიზმში ოქსიდაციური სტრესის განვითარების შესახებ მეტყველებს.

მაშასადამე, კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ CCL<sub>4</sub>-ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის გამონვევიდან 3 კვირის შემდეგ ვირთავებში ფიქსირდება წონაში მნიშვნელოვანი კლება, ღვიძლის დისფუნქცია და ოქსიდაციური სტრესის განვითარება.

## References

1. <http://emedicine.medscape.com/article/177354-overview>
2. Adewale O.B, Adekeye A.O, Akintayo C.O, Onikanni A, Sabiu Saheed Carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) induced hepatic damage in experimental S prague D awley rats: Antioxidant potential of Xylopi aethiopica. The Journal of Phytopharmacology 2014; 3(2):118-123
3. Basu S. Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity: A Classic Model of Lipid Peroxidation and Oxidative Stress. In: Basu S, Wiklund L, Studies on Experimental Models. Totowa: Humana Press; 2011, 467-480.
4. Ichai P, Samuel D Epidemiology of liver failure. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011 Oct; 35(10):610-7.

*გიორგი ტურკია<sup>1</sup>, ნინო ლობჯანიძე<sup>1</sup>, მანანა პაპავა<sup>2</sup>,  
სოფიო ტურაბელიძე-რობაკიძე<sup>1</sup>, ეკა შეკილაძე<sup>3</sup>, ნინო კიპიანი<sup>4</sup>*  
**ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ КРЫС ВО ВРЕМЯ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Тбилисский Государственный Медицинский университет: <sup>1</sup> направление токсикологии; <sup>2</sup> факультет биохимии; <sup>3</sup> факультет физики, биофизики, биомеханики и информационных технологий; <sup>4</sup> факультет инфекционных заболеваний

## РЕЗЮМЕ

Печеночная недостаточность является одной из самых сложных и нерешенных проблем современной гепатологии. Целью исследования было изучение параметров окислительного метаболизма у крыс с острой печеночной недостаточностью.

Острую печеночную недостаточность индуцировали путем инъекций 20% масляного раствора CCL<sub>4</sub>. В конце эксперимента (через 3 недели) определяли функциональные пробы печени (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), общий белок и билирубин),

активность антиоксидантных ферментов (каталаза, супероксиддисмутаза (СОД)) и содержание оксида азота (NO).

Результаты исследования показывают, что через 3 недели после начала CCL4-индуцированной острой печеночной недостаточности у крыс наблюдается значительная потеря веса, дисфункция печени (повышение АЛТ, АСТ, билирубина, истощение общего белка) и развивается окислительный стресс (снижается содержание NO и активность СОД и каталазы).

*გიორგი თურქია<sup>1</sup>, ნინო ლობჯანიძე<sup>1</sup>, მანანა პაპავა<sup>2</sup>, სოფიო ტურაბელიძე-რობაქიძე<sup>1</sup>,  
ეკა შეყილაძე<sup>3</sup>, ნინო ყიფიანი<sup>4</sup>*

**ვირთაგვების უანგვითი მეტაბოლიზმი ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს**  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი: <sup>1</sup>ტოქსიკოლოგიის მიმართულება;  
<sup>2</sup>ბიოქიმიის დეპარტამენტი; <sup>3</sup>ფიზიკის, ბიოფიზიკის, ბიომექანიკის და ინფორმაციული  
ტექნოლოგიების დეპარტამენტი; <sup>4</sup>ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი

### რეზიუმე

ღვიძლის უკმარისობა თანამედროვე ჰეპატოლოგიის ერთ-ერთი ყველაზე რთული და გადაუჭრელი პრობლემაა. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ექსპერიმენტში, ვირთაგვებზე ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს, უანგვითი მეტაბოლიზმის პარამეტრების შესწავლა.

ღვიძლის მწვავე უკმარისობას ვინვევდით 20%-იანი CCL<sub>4</sub>-ის ზეთოვანი ხსნარის შეყვანით. ექსპერიმენტის ბოლოს (3 კვირის შემდეგ) ცხოველის პერიფერიულ სისხლში შესწავლილია ღვიძლის ფუნქციის ამსახველი მაჩვენებლები ((ალანინ ამინოტრანსფერაზა (ALT), ასპარტატამინოტრანსფერაზა (AST)), საერთო ცილა და ბილირუბინი), ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზას, სუპეროქსიდ-დისმუტაზა (სოდ)) აქტივობა და აზოტის უანგის (NO) შემცველობა.

კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ CCL<sub>4</sub>-ით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის გამომწვევიდან 3 კვირის შემდეგ ვირთაგვებში ფიქსირდება წონაში მნიშვნელოვანი კლება, ღვიძლის დისფუნქცია ((ALT-ს, AST-ს, ბილირუბინის მომატება, საერთო ცილის შემცირება), და ოქსიდაციური სტრესის განვითარება (კატალაზას, სოდ-ის აქტივობის და NO-ს შემცველობის დაქვეითება).