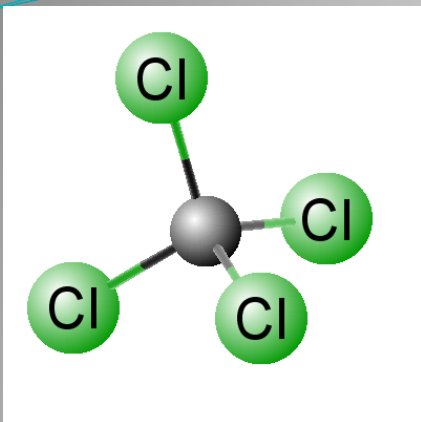




# Заштитен ефект на витамин Е и комбинација од витамин Е и С при акутно оштетување на хепар со $\text{CCl}_4$

Штип-2010

# ШТО Е $\text{CCl}_4$ - ЈАГЛЕРОД ТЕТРАХЛОРИД?



Слика 1: Структурна формула на јаглерод тетрахлорид



Слика 2: Фиброза во црн дроб третиран со  $\text{CCl}_4$

Јаглерод тетрахлоридот е безбојна, незапалива течност која е потешка од воздухот. Поради овие својства, нашироко БИЛ користен како средство за гаснење пожари. СЕ КОРИСТЕЛ и како средство за чистење во домаќинството, растворувач за масти, а најважната улога МУ БИЛА во производството на фреон кој се користи како средство за ладење во фрижидери и во спрејовите под притисок. Денес неговата употреба е забранета или строго ограничена поради големата токсичност. Внесен во организмот, јаглерод тетрахлоридот предизвикува различни оштетувања во телесните органи, вклучувајќи ги: белите дробови, срцето, ГИТ, бубрезите, ЦНС и црниот дроб.

Најголемиот дел од токсичните ефекти на  $\text{CCl}_4$  се поврзани со неговата биотрансформација до високореактивни соединенија како што се слободните радикали, катализирана од страна на цитохром P-450 зависната монооксигеназа. ХЕПАРОТ и БУБРЕЗИТЕ се особено ранливи поради изобилството на овој ензим. Хепарното оштетување од страна на  $\text{CCl}_4$  е посредувано од страна на 2 главни процеса:

1. *Халоалкилација* на клеточните макромолекули од страна на реактивните метаболити како што е слободниот трихлорметил радикал или слободниот трихлорметилперокси радикал.
2. *Липидна пероксидација* која ги оневозможува функциите зависни од интегритетот на мембраните.

И двата процеса водат до губиток на клеточните функции и до крајна последица – **КЛЕТОЧНА СМРТ**.

Протективен ефект во однос на оштетувањето на хепатоцитите од страна на јаглерод тетрахлоридот може да имаат различните **АНТИОКСИДАНТИ**.

# АНТИОКСИДАНТИ

## Витамин Е и С

**Витамин Е (токоферол)** припаѓа на групата витамини растворливи во масти. Се наоѓа во големо изобилство во природата и има висока биолошка активност. Во исхраната, најбогати извори на витамин Е се растителните масла.

*Витамин Е како антиоксидант:* Примарната улога на витамин Е е да функционира како антиоксидант. Тој игра круцијална улога во мембраните како главен липосолубилен антиоксидант кој ја прекинува веригата на липидна пероксидација. Општо е прифатен како прва линија на одбрана против липидната пероксидација, на тој начин што ги штити полинезаситените масни киселини во клеточните мембрани преку неговата способност за "гаснење" на слободните радикали во биомембраните уште во раните фази од нападот на слободните радикали.

**Витамин С (аскорбинска киселина)** е шест-јаглероден лактон, кој е електрон донор и поради тоа е редуцирачко средство. Сите познати физиолошки и биохемиски дејства на витаминот С се однесуваат на неговата активност како електрон донор. Од антиоксидативните улоги на витаминот С, од наш интерес беше неговата улога да го редуцира токоферокси радикалот назад до  $\alpha$ -токоферол.

## КАКО СЕ ДЕТЕКТИРА ОШТЕТУВАЊЕ НА ХЕПАР?

Почетниот чекор во детектирањето на оштетување на хепарот е едноставен крвен тест за одредување на присутноста на одредени хепатични ензими во крвта. Во нормални услови, овие ензими остануваат во внатрешноста на хепатоцитите. Но, кога хепарот е оштетен, овие ензими излегуваат во циркулацијата, се покачува нивната концентрација во крвта и тоа е јасен сигнал за хепарно оштетување.

Меѓу најчувствителните и најшироко користени хепатични ензими се аминотрансферазите, и тоа *аспартат аминотрансферазата (AST или SGOT)* и *аланин аминотрансферазата (ALT или SGPT)*.

**AST** во нормални услови се наоѓа во различни типови на ткива и органи кои ги вклучуваат црниот дроб, срцето, мускулите, бубрезите и мозокот. Тој се испушта во циркулацијата кога било кое од овие ткива е оштетено. Следствено, AST не е специфичен индикатор за хепарно оштетување.

**ALT** пак, спротивно од AST, во нормални услови се наоѓа во поголемиот дел од црниот дроб. Во циркулацијата се испушта како резултат на оштетување на хепарот. Тој служи како прилично специфичен индикатор за хепарниот статус.

# МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ КОРИСТЕНИ ПРИ ИСТРАЖУВАЊЕТО

## 1. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ЖИВОТНИ

За изведување на експерименталниот дел од ова истражување беа користени бели лабораториски стаорци од сојот Wistar, од машки и женски пол, на возраст од 4-5 месеци, со телесна маса  $220 \pm 20\text{g}$ . Во текот на истражувањето, животните беа изложени на стандарден режим на храна и вода достапни *ad libitum* и престојуваа во просторија под константен светлосен режим од 12 часа (од 06 до 18 часот) светло и 12 часа темно, на термонеутрална температура од  $26\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Експериментот траеше 8 дена.



Слика 3: Експериментални стаорци од родот Wistar

## 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ УСЛОВИ

Експерименталниот дел се изведуваше со три експериментални групи, составени од по 5 стаорци:

1. прва група на животни – кои во текот на целиот експериментален период беа под горенаведените услови и не примаа витамини;
2. втора група на животни – кои во текот на целиот експериментален период беа под горенавение услови и беа третирани со витамин Е (90IU/100g телесна маса дневно, кој им беше даван интрагастрално во период од 7 дена);
3. трета група на животни – одгледувани под истите контролни услови и третирани со комбинација од витамин С и Е (витамин С беше инјектиран интраперитонеално по 45mg/100g телесна маса дневно, а витамин Е беше даван интрагастрално во дози од 90IU/100g телесна маса дневно). Третманите беа изведувани секој ден во временски интервал од 8 до 10 часот, во период од 7 дена.

Првиот ден, пред да се започне со давање на витамини, беше земена крв од опашките на стаорците, по нејзино засекување, со цел да се одреди нивото на ензимите AST и ALT во серум, што воедно претставуваат контролни вредности. Крв беше колектирана втор пат, седмиот ден, по престанокот на давање на витамини. На осмиот ден на сите стаорци им беше аплициран субкутано  $\text{CCl}_4$  (0,4 ml/100g телесна маса) и животните беа оставени 24 часа да мируваат. Наредниот ден им беше земена крв од опашката, по нејзино засекување, со цел повторно да се утврдат концентрациите на двата ензима, AST и ALT, во серум.

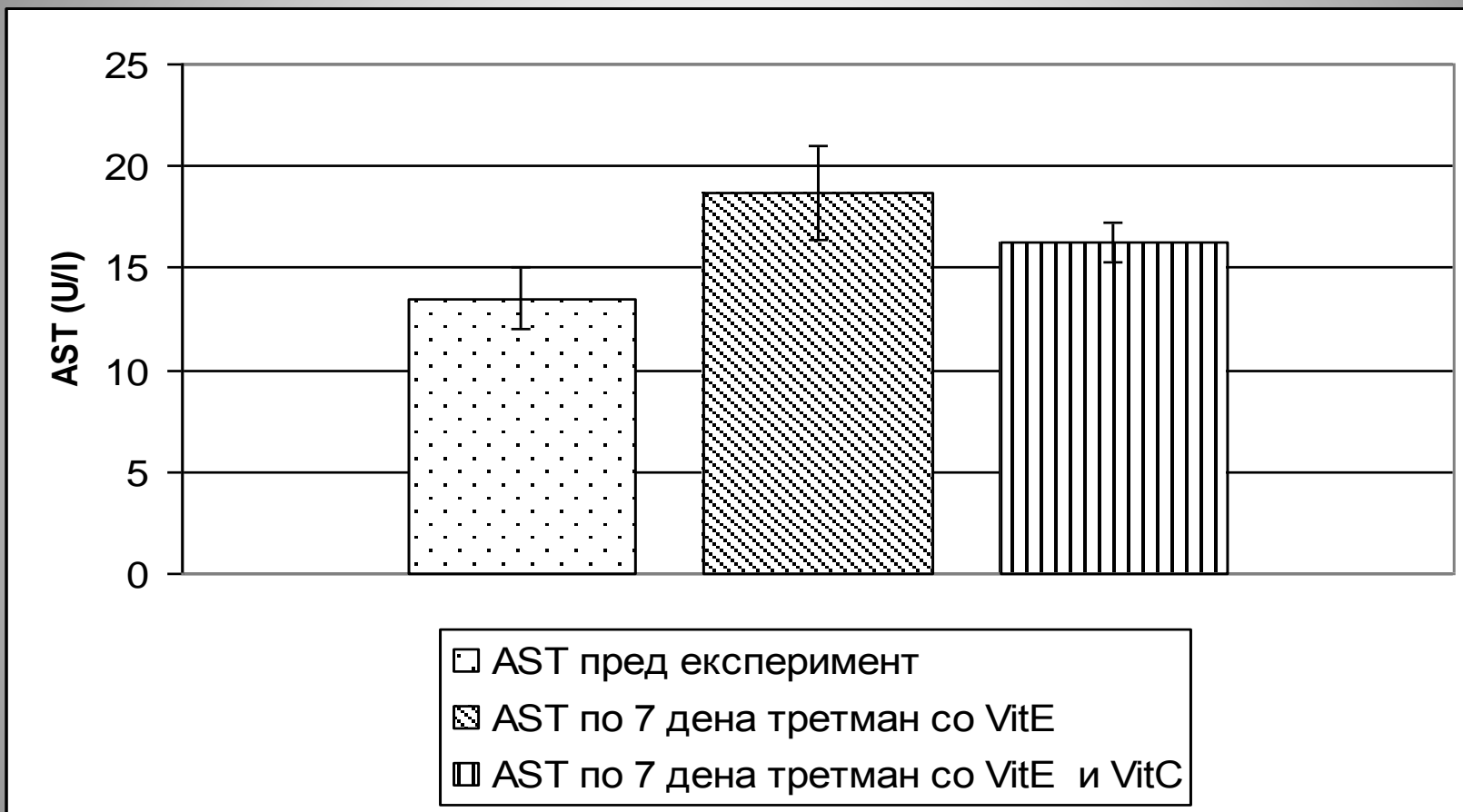
## 3. ИСПИТУВАНИ ПАРАМЕТРИ

\* концентрација на ензимот AST – аспартат аминотрансфераза

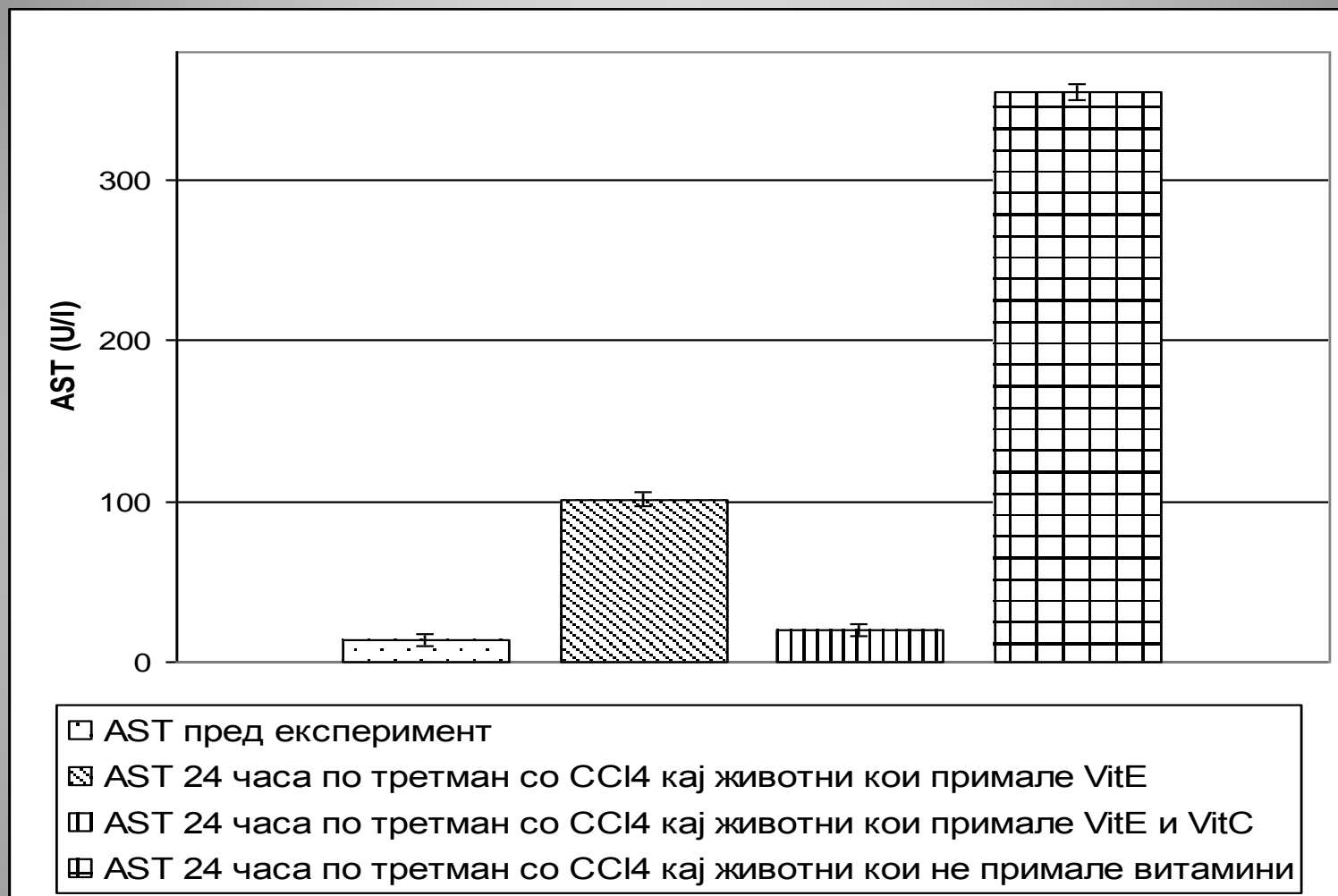
\* концентрација на ензимот ALT – аланин аминотрансфераза

# РЕЗУЛТАТИ

## 1. Концентрација на AST во серум



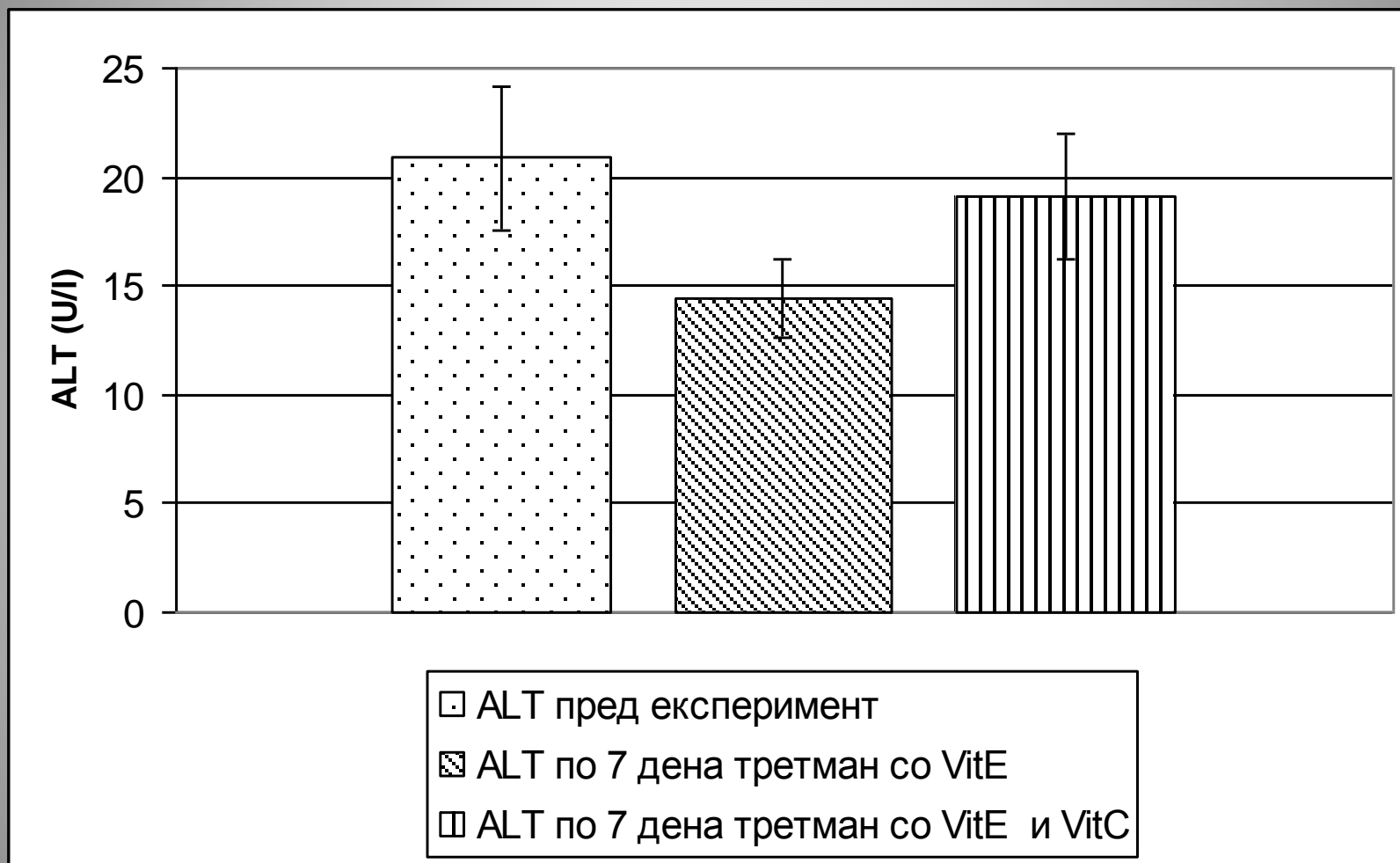
**График 1.** Споредбен приказ на средните вредности на концентрацијата на ензимот AST во циркулацијата, кај животни пред третманот со витамини, по 7 дневен третман само со витамин E и по седум дневен со витамини E и C заедно.



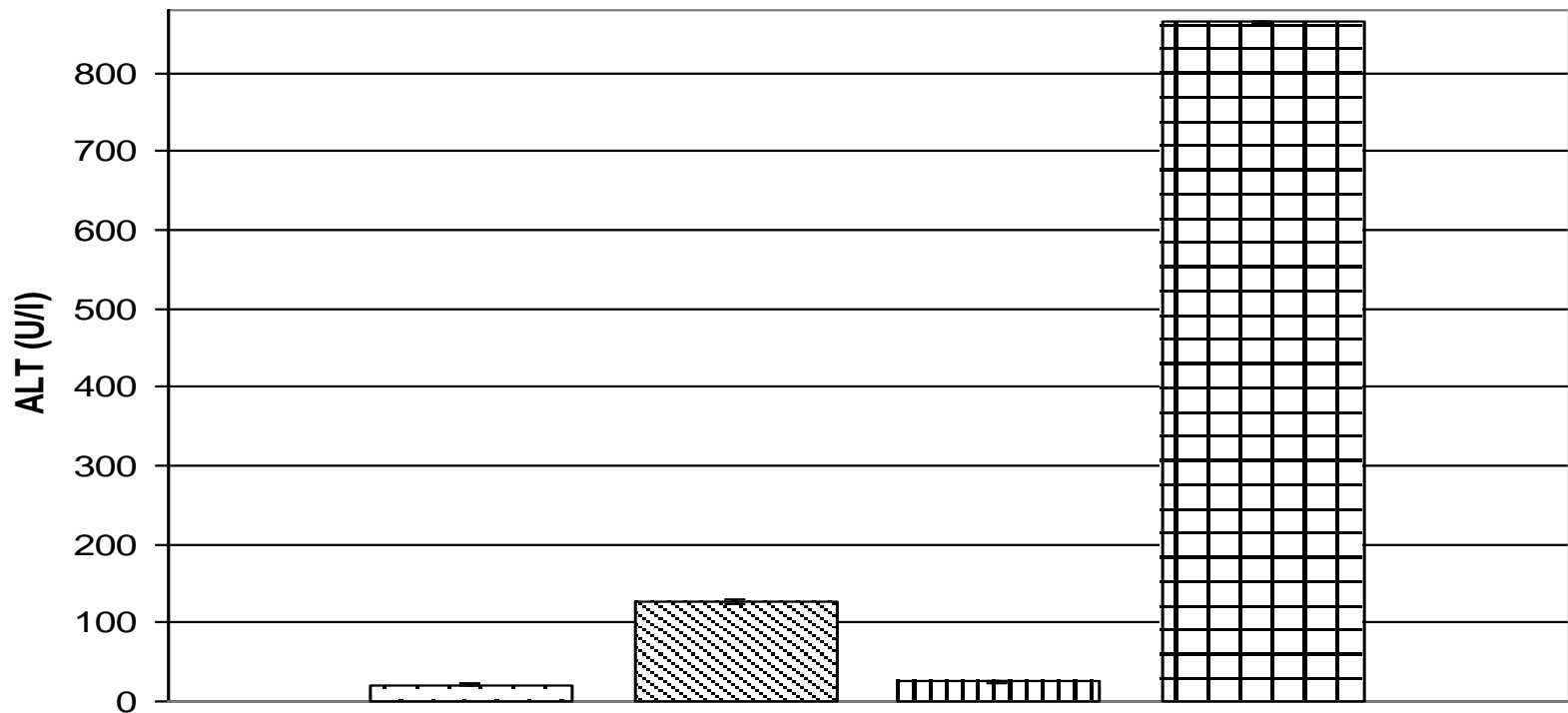
**График 2.** Споредбен приказ на средните вредности на концентрацијата на ензимот AST во циркулацијата, кај сите животни пред експериментот, по 24 часа од третман со CCl<sub>4</sub> кај животни кои примале витамин E, по 24 часа од третман со CCl<sub>4</sub> кај животни кои примале комбинација на витамин C и E и по 24 часа од третман со CCl<sub>4</sub> кај животни кои не примале витамини.



## 2. Концентрација на ALT во serum



**График 3.** Споредбен приказ на средните вредности на концентрацијата на ензимот ALT во циркулацијата, кај животни пред третманот со витамини, по 7 дневен третман само со витамин E и по седум дневен третман со витамини E и C заедно.



- ALT пред експеримент
- ▨ ALT 24 часа по третман со CCl<sub>4</sub> кај животни кои примале VitE
- ▤ ALT 24 часа по третман со CCl<sub>4</sub> кај животни кои примале VitE и VitC
- ▧ ALT 24 часа по третман со CCl<sub>4</sub> кај животни кои не примале витамини

**График 4.** Споредбен приказ на средните вредности на концентрацијата на ензимот ALT во циркулацијата, кај сите животни пред експериментот, по 24 часовен третман со CCl<sub>4</sub> кај животни кои примале витамин E, по 24 часа од апликација на CCl<sub>4</sub> кај животни кои примале комбинација на витамин C и E и по 24 часа од апликација на CCl<sub>4</sub> кај животни кои не примале витамини.

# ЗАКЛУЧОК

Добиените резултати во текот на експерименталната работа овозможуваат изведување на следните заклучоци:

- Може да се констатира дека изложувањето на животните на третман со витамини (витамин Е и комбинација од витамините Е и С заедно), не предизвикува значајни промени во циркулаторната концентрација на двата испитувани ензими AST и ALT.
- AST и ALT се релевантни маркери за следење на хепатотоксичниот ефект на CCl<sub>4</sub>.
- Може да се констатира дека третманот со CCl<sub>4</sub> предизвикува одредени нарушувања во функцијата на црниот дроб, односно има изразена хепатотоксична функција
- Витаминот Е, даван самостојно, во конкретната доза, покажува делумно протективен ефект од оштетување на хепарот предизвикано со апликација на CCl<sub>4</sub>. Некои од податоците што ги добивме покажуваат дека нивоата на AST и ALT, 24 часа по апликација на CCl<sub>4</sub>, се значително пониски кај групата на животни кои добивале витамин Е, споредено со групата на животни кои не добивале витамини.
- Комбинацијата од витамин С и витамин Е давани на животните 7 дена последователно, пред апликација на CCl<sub>4</sub>, во сите наши експерименти покажа значителен протективен ефект врз хепарот. Нивоата на AST и ALT кај оваа група на животни не се разликуваат значително пред и по 24 часа од апликацијата на CCl<sub>4</sub>.
- Исто така може да се констатира дека витамините С и Е во комбинација, како и витаминот Е самостојно, имаат одреден протективен ефект при развојот на хепатични пореметувања, односно имаат анти-токсична функција, со тоа што комбинацијата од двата витамина е многу поуспешна во ваквата активност.



**ВИ БЛАГОДАРАМ  
НА ВНИМАНИЕТО!**