УДК 615.243.2.57.089.5.00.5

Т. В. Аверіна, А. І. Березнякова

Національний фармацевтичний університет

ВПЛИВ СУПОЗИТОРІЇВ «ЛІПРОПРОСТ» НА ОСНОВІ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ В ХРОНІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

У хронічному експерименті на щурах вивчено вплив супозиторіїв «Ліпропрост» у дозах ЕД$_{50}$ (40,0 мг/кг), 5 ЕД$_{50}$ і 10 ЕД$_{50}$ на реакції цитолізу (за динамікою рівня АлАТ і АсАТ), білоксинтезувальну (за показниками загального білка плазми, його фракцій, А/Г-коефіцієнта), пігментоутворювальну (за динамікою рівня прямої фракції білірубіну в сироватці крові) і холестериноутворювальну (за динамікою рівня холестерину в сироватці крові) функції печінки. Встановлено мінімальний вплив супозиторіїв на вказані функції, зроблено висновок про відсутність негативного впливу супозиторіїв «Ліпропрост» на функціональний стан печінки щурів.

Ключові слова: супозиторії «Ліпропрост»; функціональний стан печінки; реакції цитолізу

ВСТУП

Тривале застосування лікарських засобів перш за все викликає реакцію з боку печінки як детоксикуючого органу, який першим реагує на введення токсичних речовин [2, 7]. Тому в межах доклінічного дослідження нових супозиторіїв з антиексудативною та репаративною дією під умовною назвою «Ліпропрост» ми вивчили вплив супозиторіїв на функції печінки за у мов їх тривалого використання.

Метою роботи було вивчення впливу супозиторіїв «Ліпропрост» на цитоліз гепатоцитів, а також на білоксинтезувальну, пігменто- і холестериноутворювальну функції печінки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили протягом 1 місяця на нелінійних білих щурах різної статі масою 180,0–200,0 г, яких утримували відповідно до встановлених норм [5]. Для експерименту використовували 4 групи тварин (по 10 в кожній) [2]: 1-ша — тварини, яким 1 раз на день вводили «Ліпропрост» у дозі ЕД$_{50}$ (40,0 мг/кг); 2-га — тварини, яким вводили «Ліпропрост» у дозі 5 ЕД$_{50}$ (200,0 мг/кг); 3-тя — тварини, яким вводили «Ліпропрост» у дозі 10 ЕД$_{50}$ (400,0 мг/кг); 4-та — тварини, які отримували ізотонічний розчин натрію хлориду (контроль).

Про функції печінки судили за вмістом білка в сироватці крові, рівнем білірубіну, холестерину; про інтенсивність цитолізу — за рівнем активності амінотрансфераз. Загальний білок сироватки крові визначали біуретовим методом шляхом додавання 0,1 мл сироватки крові до 5 мл розчину біуретового реактиву та вимірювали довжину хвилі на фотометрі. За отриманими результатами будували калібрувальний графік, за яким проводили розрахунки. Фракційний склад білків сироватки крові досліджували методом мікроелектрофорезу [4]. Білірубін сироватки крові — пряму його фракцію (показник екскреторно-біліарної функції печінки) — визначали за методом Ієнд-рашика, Клеггорна, Грофа [3]. Холестерин сироватки крові (показник ліпідного обміну та естерифікуючої активності печінки) — за методом Ілько [1]. Активність амінотрансфераз — аспартатамінотрансферази (АсАТ) і аланін-амінотрансферази (АлАТ) (маркерних ферментів цитолізу) — за методом Райтмана і Френкеля у модифікації Пасхіної [4].

Протягом експерименту зі щурами поводилися відповідно до міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986). Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами непараметричної статистики з використанням t-критерію Стьюдента [6].

© *Т. В. Аверіна, А. І. Березнякова, 2010*

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведено біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки щурів протягом дослідного періоду.

Як видно з табл. 1, показники протеїнограми істотно не змінювалися в усі терміни спостереження. Кількість загального білка крові до кінця досліду статистично невірогідно збільшилася. Через 1 місяць трохи зросла, залишаючись у межах фізіологічних значень, кількість α-глобуліну. Але це не вплинуло на А/Г коефіцієнт, що пояснюється відносним зниженням у цей період вмісту β-глобулінів.

Вміст загального білірубіну, зокрема фракції прямого білірубіну (табл. 2), в сироватці крові піддослідних тварин протягом усього періоду експерименту вірогідно не змінювався.

Кількість холестерину (табл. 3) до кінця досліджень трохи зменшувалася порівняно з вихідними даними, але залишалася в межах фізіологічних значень. Значення АлАТ і АсАТ — маркерних ферментів цитолізу протягом усього періоду не відрізнялися від величин цих ферментів у тварин контрольних груп (p>0,05) (табл. 4).

Отримані результати свідчать про те, що супозиторії «Ліпропрост» не впливають на показники функціонального стану печінки.

Таблиця 1

ВМІСТ ЗАГАЛЬНОГО БІЛКА В СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ЙОГО ФРАКЦІЙНИЙ СКЛАД У ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ СУПОЗИТОРІЇВ «ЛІПРОПРОСТ» У РІЗНИХ ДОЗАХ (X±SX, n=10)

Групи	Доза, мг/кг	Показники	Вихідні дані	Термін дослідження		
				7 днів	15 днів	30 днів
Контрольна	–	Загальний білок, г/л	69,0±2,31	75,0±3,46	70,0±1,72	72,64±2,10
		Альбуміни, %	50,8±2,8	51,9±0,89	53,1±3,58	53,2±2,2
		α-глобулін, %	9,7±1,5	10,3±1,72	10,1±2,10	10,2±1,86
		β-глобулін, %	20,3±4,20	19,3±,98	18,5±4,00	17,2±2,62
		γ-глобулін, %	12,2±2,0	12,2±4,40	12,1±3,40	12,0±3,68
		А/Г коефіцієнт	0,06±0,15	0,13±0,06	0,13±0,02	0,14±0,05
Дослідна	42	Загальний білок, г/л	67,8±2,41	71,3±1,46	71,8±1,70	73,7±2,69
		Альбуміни, %	53,5±2,98	54,7±1,89	51,2±2,50	51,2±2,22
		α-глобулін, %	8,65±2,66	14,3±1,55*	10,9±1,56	10,6±1,49
		β-глобулін, %	19,6±7,83	13,0+3,06*	17,8±2,03	17,8+1,94
		γ-глобулін, %	14,2±2,79	14,0±1,7	16,1±2,32	16,2±2,24
		А/Г коефіцієнт	0,2±0,15	0,3±0,09	0,2±0,05	0,18±0,05
Дослідна	210	Загальний білок, г/л	69,4±1,45	72,3±1,11	72,45±1,25	73,2±2,10
		Альбуміни, %	51,2±2,1	50,6±1,1	53,2±1,1	51,2±0,67
		α-глобулін, %	10,1±0,69	9,92±0,88	10,3±2,1	10,0±0,57
Дослідна	210	β-глобулін, %	18,7±2,4	16,9±2,8	19,8±0,58	17,6±1,2
		γ-глобулін, %	12,8±1,4	13,2±1,7	14,0±2,5	13,0±2,8
		А/Г коефіцієнт	0,15±0,07	0,14±0,05	0,14±0,02	0,14±0,03
Дослідна	420	Загальний білок, г/л	68,8±1,30	71,21±1,12	72,31±1,62	73,52±1,76
		Альбуміни, %	52,6+1,38	53,2+1,56	53,6±1,45	52,4±2,2
		α-глобулін, %	9,91±1,28	9,98±2,1	10,3±1,4	10,2±1,22
		β-глобулін, %	19,23+2,2	17,6±2,1	20,1±0,63	18,5±3,0
		γ-глобулін, %	14,1±1,48	13,8±0,95	12,8±0,85	13,7±2,4
		А/Г коефіцієнт	0,12±0,01	0,13±0,04	0,13±0,04	0,14±0,04

Примітка. * - p<0,05 порівняно з вихідними показниками.

Таблиця 2

ДИНАМІКА РІВНЯ БІЛІРУБІНУ (ПРЯМОЇ ФРАКЦІЇ) (МКМОЛЬ/Л) В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ СУПОЗИТОРІЇВ «ЛІПРОПРОСТ» У РІЗНИХ ДОЗАХ (X±SX, n =10)

Групи досліду	Дози, мг/кг	Вихідні дані	Термін дослідження		
			7 днів	15 днів	30 днів
Контрольна	–	1,25±0,36	1,28±0,49	1,56±0,16	1,52±01,2
Дослідна	40	1,14±0,47	2,21±0,77	1,57±0,32	1,54±0,44
	200	1,19+0,32	1,41±0,52	1,36±0,23	1,42+0,50
	400	1,22±0,12	1,32±0,44	1,41±0,22	1,46±0,26

Примітка. Тут і в наступних таблицях результати статистично недостовірні порівняно з вихідними показниками (p>0,05).

Таблиця 3

ДИНАМІКА РІВНЯ ХОЛЕСТЕРИНУ (ММОЛЬ/Л) В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ СУПОЗИТОРІЇВ «ЛІПРОПРОСТ» У РІЗНИХ ДОЗАХ (X±SX, n =10)

Групи досліду	Дози, мг/кг	Вихідні дані	Термін дослідження		
			7 днів	15 днів	30 днів
Контрольна	–	0,080±0,01	0,087±0,02	0,05±0,01	0,05±0,02
Дослідна	40	0,068±0,01	0,050±0,01	0,03±0,01	0,03±0,02
	200	0,074±0,02	0,065±0,01	0,052±0,01	0,0511±0,04
	400	0,071±0,07	0.065±0,12	0,0541±0,09	0,0521±0,10

Таблиця 4

ДИНАМІКА РІВНЯ АЛАТ І АСАТ (НМОЛЬ/С-Л) ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ СУПОЗИТОРІЇВ «ЛІПРОПРОСТ» У РІЗНИХ ДОЗАХ (X±SX, n = 10)

Групи досліду		Доза, мг/кг	Вихідні дані	Термін дослідження		
				7 днів	15 днів	30 днів
АсАТ	Контрольна	–	51±2,6	50±0,88	51,7±2,1	52,1±2,5
	Дослідна	40	50±1,8	51±0,25	52,4±2,1	52,0±1,6
АсАТ	Дослідна	200	52±1,2	51,6±0,65	52,41±0,23	50,11±0,99
		400	49±1,9	50,6±1,3	51,71±0,54	50,61±0,79
АлАТ	Контрольна	–	131,6±1,4	130,1±0,86	130,3±0,78	131,01±1,1
	Дослідна	40	131 ±2,1	132,1±1,1	130,2+0,56	131,11±0,25
		200	129±1,51	130,21±0,68	127,31±0,74	132,51±0,44
		400	130,5±1,4	133,2±0,56	132,5±0,75	131,0±0,70

ВИСНОВКИ

У хронічному експерименті супозиторії «Ліпропрост», застосовані внутрішньошлунково в дозах $ЕД_{50}$ (40,0 мг/кг), 5 $ЕД_{50}$ і 10 $ЕД_{50}$ протягом 1 місяця, не чинили негативного впливу на функціональний стан печінки щурів.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Данилова Л. А. Справочник по лабораторным методам исследования. — М., 2003. — С. 396–397.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. О. В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — С. 292–307, С. 74–97, С. 196–203, С. 272–283.
3. Клінічні лабораторні методи дослідження / За ред. І. А. Зупанця, В. Ф. Москаленка. — 2-ге вид., переробл. та допов. — Х: Вид-во НФаУ, 2001. — 177 с.
4. Колб В. Г., Камышников В. С. Определение белковых фракций турбидиметрическим методом. В кн.: Клиническая биохимия. — Мн: Беларусь, 1986. — С. 21–24.
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними/[Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. О. Філоненко, Г. А. Сайфетдинова]. — К.: Авіценна, 2002. — 156 с.
6. Сернов А. Н., Гацура В. В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М.: Медицина, 2000. — С. 308–315.
7. Finck B. N., Kelly D. P. Peroxisome proliferationactivated receptor alpha (PPA Ralpha) signaling in the gene regulatory control of energy metabolism in the normal and diseased heart//J. Mol. Cell Cardiol. — 2002. — Vol. 34, № 10. –P. 1249–1257.

УДК 615.243.2.57.089.5.00.5

Т. В. Аверина, А. И. Березнякова

ВЛИЯНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ «ЛИПРОПРОСТ» НА ОСНОВЕ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В ходе хронического эксперимента на крысах изучено влияние суппозиториев «Липростат» в дозах $ЕД_{50}$ (40,0 мг/кг), 5 $ЕД_{50}$ и 10 $ЕД_{50}$ на реакции цитолиза (по динамике уровня АлАТ и АсАТ), белоксинтезирующую (по показателям общего белка плазмы, его фракций, А/Г-коэффициента), пигментообразовательную (по динамике уровня прямой фракции билирубина в сыворотке крови) и холестеринообразовательную (по динамике уровня холестерина в сыворотке крови) функции печени. Установлено минимальное воздействие суппозиториев на указанные функции, сделан вывод об отсутствии негативного влияния суппозиториев «Липропрост» на функциональное состояние печени крыс.

Ключевые слова: суппозитории «Липропрост»; функциональное состояние печени; реакции цитолиза

UDC 615.243.2.57.089.5.00.5

T. V. Averina, A. I. Bereznyakova

INFLUENCE OF SUPPOSITORIES «LIPROPROST» ON THE BASIS OF APIPRODUCTS ON FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN CHRONIC EXPERIMENT

In the course of chronic experiment on rats studied the influence ofchinobolin in doses ED50 (40,0 mg/kg), 5 ЕД50 and 10 ЕД50 on reactions of cytolysis (on level dynamics of AIAT and AsAT), protein-synthetizing (by parameters of total plasmas protein, its fractions, A/G-coefficient), pigment-producing (by level dynamics of direct bilirubin fraction in blood-serum) and cholesterol-producing (by level dynamics of cholesterol in blood serum) functions of liver. Minimum influence of substances on mentioned functions was established the conclusion about absence of the negative influence of chinobolin on functional condition of rats liver was made.

Key words: suppositories «Liproprost»; functional state of liver; reactions of cytolysis

Адреса для листування:
61002 м.Харків, вул. Мельникова,12
Тел. (057) 706-30-66

Надійшла до редакції:
13.12.2010 р.