

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ЛОРАТАДИНУ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ

Набока О.І., Пасинчук І.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

olganaboka2012@gmail.com

Вступ. На сьогодні, згідно з епідеміологічними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, алергічні захворювання займають одне з провідних місць у структурі захворюваності після серцево-судинних та онкологічних захворювань. Поряд із цим, дані наукових джерел свідчать, що протягом останніх років у світі спостерігається тенденція до значного зростання алергічної патології, різноманітних проявів алергічних реакцій та існує прогноз, що дана патологія до середини ХХІ століття стане найпоширенішою серед людства. Клінічні форми алергічного генезу надзвичайно різноманітні. Така поширеність алергічних захворювань збільшує попит на антигістамінні лікарські засоби (ЛЗ), які займають один із важливих сегментів фармацевтичного ринку. Отже, актуальним постає питання належного застосування протиалергічних ЛЗ, оскільки доведено, що більшість ксенобіотиків здатні викликати ураження печінки. Як показує клінічна практика, кількість лікарських уражень печінки збільшується паралельно збільшенню світового фармацевтичного ринку. Гепатотоксичні реакції виявляються у нових ЛЗ, які з'являються на фармацевтичному ринку. Тому фармацевтична опіка є вагомим інструментом щодо їх попередження у майбутньому.

Метою дослідження було вивчити вплив тривалого (десятиденного) блокування рецепторів гістаміну у фізіологічних умовах на структурну організацію печінки – осередка метаболізації ксенобіотиків.

Матеріали та методи. Для відтворення лікарського ураження печінки застосовували антигістамінний препарат Лоратадин («Лоратадин» сироп, 5 мг/5 мл, 90, ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», м. Житомир). Лоратадин використовували у дозі 0,15 мг/кг, яка відповідає терапевтичній максимальній добовій дозі для дитини та розрахована з використанням константи видової чутливості (Ю.Б. Риболовлев, 1979). У тканині печінки визначали вміст вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – ТБК-Р, рівень відновленого глутатіону (ВГ) та активність каталази. З метою оцінки балансу окисно-відновлювальних процесів розраховували коефіцієнт red/ox-балансу (Kred/ox). Отримані експериментальні дані обробляли параметричними (Н'юмена-Кейлса) та непараметричним (Мана-Уїтні) методами варіаційної статистики за допомогою пакету статистичних програм «Statistica 6.0», відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Досліди проводились згідно з «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Київ,

2001), що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р. зі змінами, 1998 р.).

Результати та обговорення. Відповідно до отриманих даних попередніх досліджень, введення Лоратадину у дозі 0,15 мг/кг викликало стійке посилення ПОЛ, наслідком чого була лабілізація клітинних мембран та вивільнення з них маркерних ферментів, у результаті чого формується проявлення цитотоксичної дії препарату та, пов'язаному з цим, порушення синтетичної функції органу. У сироватці крові щурів спостерігали підвищення активності маркерних ферментів цитолізу – АЛТ – на 69% ($p < 0,05$) і АСТ – на 52% ($p < 0,05$). Поряд із цим, реєстрували зростання вмісту холестеролу на 68% ($p < 0,05$), сечовини – на 60% ($p < 0,05$), білірубину – на 74% ($p < 0,05$), пулу середніх молекул на 18% ($p < 0,05$), підвищення активності ЛФ – на 50% ($p < 0,05$) відносно інтактного контролю, що свідчить про порушення детоксикаційної функції печінки та наявність ендогенної інтоксикації. В експерименті також було встановлено, що у печінці щурів з групи контрольної патології відбувалося порушення окисно-відновлювальних процесів, на що вказує підвищення ТБК-Р у 2,3 рази ($p < 0,05$), зниження активності каталази та рівня ВГ на 30% ($p < 0,05$). Підвищення red/ох-коефіцієнту до 3,8 підтверджує розвиток дисбалансу окисно-відновлювальних процесів у печінці тварин внаслідок введення Лоратадину. Таким чином, щоденне, протягом 10 діб введення статевонезрілим щурам антигістамінного препарату Лоратадину, призводило до розвитку у печінці низки біохімічних змін, виникнення яких пов'язано як із блокадою H1-гістамінових рецепторів, так і деструктивною дією реактивних метаболітів Лоратадину.

Висновки. З'ясовано, що тривалий (десятиденний) вплив Лоратадину у дозі 0,15 мг/кг, еквівалент якої є терапевтичною максимальною добовою дозою для дитини, на структурно-функціональний стан внутрішніх органів статевонезрілих (віком 1 місяць) щурів, викликає достовірні порушення балансу ПОЛ/АОС (ТБК-Р, каталаза, ВГ, $p < 0,05$).

