

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Вєтрова К.В., Сахарова Т.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

vkv_katya@ukr.net

Вступ. Суттєвим недоліком протипухлинних препаратів, які широко застосовуються в онкологічній практиці, є відсутність селективності їхньої дії, що виявляється низкою побічних органотоксичних ефектів. Ранніми біохімічними маркерами ушкодження інтактних органів на тлі антибластомної терапії є зміна активності цитозольних ферментів аспартатамінотрансферази (АсАТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ) у сироватці крові. Визначення активності цих ферментів не лише дозволяє скласти уявлення про ступінь ураження окремих органів-мішеней, зокрема, серця (переважає АсАТ) чи печінки (переважає АлАТ), але й провести попередню диференціальну діагностику на підставі розрахунку їх співвідношення – коефіцієнту де Рітиса.

Мета дослідження. У експерименті на щурах провести оцінку вираженості кардіо-та гепатотоксичності цитостатиків за результатами біохімічного аналізу сироватки крові (активність трансаміназ, індекс де Рітиса).

Матеріали та методи. Відтворення лікарської інтоксикації у експерименті на щурах здійснювали введенням доксорубіцину (ДОКС) (протягом 4-х тижнів внутрішньоочеревинно у дозі 5 мг/кг маси тіла (сумарно 20 мг/кг), циклофосфаміду (ЦФ) (протягом тижня внутрішньом'язово у дозі 10 мг/кг (сумарно за 7 днів 70 мг/кг) та метотрексату (МТ) (однократно внутрішньоочеревинно у дозі 20 мг/кг). Активність АсАТ та АлАТ визначали за допомогою наборів фірми «Lachema» (Чехія), розраховували коефіцієнт де Рітиса (співвідношення АсАТ/АлАТ), проводили статистичну обробку отриманих результатів з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати та обговорення. На тлі введення усіх протипухлинних препаратів спостерігалось вірогідне зростання активності АсАТ і АлАТ відносно значень інтактної групи. Значення індексу де Рітиса достовірно підвищувалось (на 24%) лише у групі тварин з ДОКС, що є більш характерним для ушкодження міокарду. У групах щурів, які отримували ЦФ та МТ значення цього показника зменшувалось на 10% за введення ЦФ та на 44% ($p \leq 0,05$) – МТ, що вважається достовірною ознакою токсичного ураження печінки і співвідноситься зі ступенем пошкодження органу.

Висновки. Визначення біохімічного індексу де Рітиса попередньо дозволяє оцінити органотропність токсичної дії препаратів-цитостатиків, що може бути використано при плануванні фармакологічного експерименту за відповідною тематикою.