ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ АСПЕКТИ ХРОНОРИТМУ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ДІЇ СУЧАСНИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ

Калько К. О., Дроговоз С. М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Враховуючи стрімкий розвиток хронофізіології, хронофармакології та хрономедицини, актуальним є встановлення особливостей добових ритмів гострого парацетамолового гепатиту та впливу сучасних гепатопротекторів на ПОЛ-АОЗ та цитоліз за умов цієї патології у щурів.

Гострий парацетамоловий гепатит у щурів моделювали шляхом одноразового внутрішньошлункового введення парацетамолу (1000 мг/кг) у ранковий (09.00), денний (15.00), вечірній (21.00) та нічний (03.00) періоди. Стан процесів ПОЛ в гепатоцитах оцінювали за вмістом ТБК-АП; АОЗ – за вмістом ВГ, активністю СОД та каталази в гепатоцитах; цитолітичних процесів – за активністю АлАТ у сироватці крові. Як об'єкти дослідження обрано три препарати таб. «Карсил» в дозі 100 мг/кг; таб. «Антраль» дозою 8 мг/кг та таб. «Глутаргін» в дозі 135 мг/кг.

За фізіологічних умов у щурів встановлена акрофаза активності АОС печінки у ранково-денний та батифаза у вечірньо-нічний період. Гострий парацетамоловий гепатит характеризувався піками активації цитолізу ввечері (21.00) та вранці (09.00 та мінімальними цитолітичними змінами вдень (15.00) та вночі (03.00). Найвиразніший вплив на ПОЛ-АОЗ та цитолітичні процеси силімарин («Карсил») та антраль чинили вранці (09.00) та ввечері (21.00), що підтверджується зростанням вмісту ВГ в 1,2 разу ($p<0,05$) та зниженням активності АлАТ в 1,2-1,5 разу ($p<0,05$) щодо тварин із гепатитом на тлі дії силімарину та зростанням активності СОД в 1,2 разу ($p<0,05$); підвищенням вмісту ВГ в 1,3 та 1,4 разу та зниженням активності АлАТ в 1,3-1,5 рази ($p<0,05$) під впливом антралю. Аргініну глутамат ("Глутаргін") на тлі парацетамолового гепатиту найвиразніше підвищував активність АОС та пригнічував цитоліз вдень (15.00) та вночі (03.00): збільшення вмісту ВГ в 1,4 разу ($p<0,05$) та зниження активності АлАТ в 1,2-1,3 разу ($p<0,05$) відповідно.

Встановлені добові ритми максимальної вираженості парацетамолового гепатиту (о 21.00 та 09.00) доцільно враховувати в експериментальній фармакології при відтворенні цієї моделі ушкодження печінки. Акрофаза антиоксидантної та антицитолітичної дії силімарину та антралю виявляється вранці та ввечері, а аргініну глутамату вдень та вночі. Встановлені експериментальні аспекти хроноритму патогенетичної дії досліджуваних гепатопротекторів на ПОЛ-АОЗ та цитоліз слід враховувати при проведенні подальших хронофармакологічних вивчень цих препаратів та використанні їх як референтних в експериментальній фармакології.