

and combined influence of $5 \mu\text{g}/\text{dm}^3 \text{Cu}^{2+} + 50 \mu\text{g}/\text{dm}^3 \text{Mn}^{2+}$ leads to the decrease of the intensity of photosynthesis of *Najas guadalupensis* together with the activation of respiration – adaptive process aimed at normalizing energy supply of plant organism.

The high sensitivity of gas exchange processes of *Najas guadalupensis* to the influence of Cu^{2+} and Mn^{2+} makes it possible to recommend the use of this species as an object for testing and photosynthesis and respiration for biotesting of water contaminated with heavy metals.

Key words: submersed macrophytes, aquatic environment, habitat, copper, manganese, photosynthesis, respiration, accumulation

Рекомендує до друку

Надійшла 19.05.2016

В. В. Грубінко

УДК 577.1

¹М. І. ХАРІВ, ¹Б. В. ГУТИЙ, ²О. І. ВІЩУР, ³І. Є. СОЛОВОДЗІНСЬКА

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького вул. Пекарська, 50, Львів–10, 79010

²Інститут біології тварин НААН України

вул. В. Стуса, 38, Львів, 79034

³Львівський національний аграрний університет

вул. В. Великого, 1, Дубляни, Жовківський район, Львівська обл., 80381

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ОКСИДАЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА ДІЇ ЛІПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ

Наведено результати досліджень впливу розробленого комплексного ліпосомального препарату на функціональний стан печінки, а саме: динаміку показників активності амінотрансфераз організму щурів, протеїнсинтезувальної функції печінки (рівня загального білку та його фракцій), білірубину загального, сечовини та креатиніну за умов змодельованого оксидативного стресу, викликаного застосуванням тетрахлорметану. Показано, що внутрішньом'язеве введення щурам дослідних груп 50% тетрахлоретану дозою 0,25 мл на 100 г маси тіла тварини, спричиняє напруження захисних систем організму і призводить до порушення функціонального стану печінки. Про це свідчить підвищення проникності клітинних оболонок гепатоцитів та мітохондріальних мембран, що спричиняє зростання активності амінотрансфераз у сироватці крові впродовж усього періоду досліджень. При цьому пригніченою залишалася протеїнсинтезувальна функція печінки. Зафіксовано зменшення вмісту загального білка, особливо, його фракції – альбумінів на 18 %. Водночас на високому рівні залишалися показники рівня креатиніну, сечовини та білірубину загального. Для нормалізації функціонального стану печінки за оксидативного стресу доцільно застосовувати ліпосомальний препарат, який у своєму складі містить бутафосфан, інтерферон, розторопшу пляmistу та вітаміни. При застосуванні ліпосомального препарату щурам, за умов оксидативного стресу, у крові нормалізується активність ензимів переамінування (АсАТ і АлАТ сироватки крові), білоксинтезувальна функція печінки, показників креатиніну сечовини та білірубину загального. На 14-ту добу досліду показники, що характеризують функціональний стан печінки знаходилися у межах фізіологічних величин, що вказує на нормалізацію проникності клітинних оболонок гепатоцитів та мітохондріальних мембран, протеїнсинтезувальної функції печінки за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату.

Ключові слова: аспартат-амінотрансфераза; аланін-амінотрансфераза; протеїнсинтезувальна функція печінки; бутафосфан; інтерферон; розторопша плямиста; вітаміни

Хімізація промислового виробництва та побуту, неконтрольоване використанням гепатотоксичних лікарських засобів далеко не повний перелік чинників, що призводять до зростання частоти токсичних уражень печінки [2, 5, 8]. Відповідно сучасних досліджень встановлено, що стійкість організму тварин та людини до захворювань здійснює імунна система, головною функцією якої є розпізнавання та знешкодження чужорідних речовин для підтримання стабільності генетичного гомеостазу організму. Велику роль у цих процесах відіграє печінка, де синтезуються протеїни, особливо глобулінові фракції. Крім цього, в печінці проходить синтез ензимів амінотрансфераз, які підтримують загальний гомеостаз в організмі [4, 7]. Серед багатьох факторів, що негативно впливають на імунну систему, протеїнсинтезувальну та ензимну функцію печінки тварин важливе місце займають різні імундепресанти, які пригнічують вищезгадані функції [6]. За цих умов розвивається імунodefіцитний стан. Власне тому організм може уражатися вторинною бактеріальною, або вірусною інфекціями [1, 10, 14]. Для підвищення адаптаційної здатності й імунобіологічної реактивності організму, посилення протеїнсинтезувальної та ензимної функції печінки у тварин в останні роки з успіхом використовують нові комплексні препарати [11, 18, 20]. Окремими авторами встановлено стимулювальний вплив бутафосфану, розторопші, вітамінів на активність імунної, антиоксидантної та гепатопротекторної функції у тварин [11]. Однак метаболічна дія цих препаратів на функцію печінки та імунну систему на даний час у науковій літературі висвітлена недостатньо.

Наведене вище обґрунтовує доцільність дослідження впливу комплексного ліпосомального препарату, що містить у своєму складі бутафосфан, інтерферон, розторопшу та вітаміни на протеїнсинтезувальну функцію печінки та показники протеїнового обміну у тварин.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили на молодих білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар, масою тіла 180-200 г, які утримувалися у стандартних умовах віварію Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Упродовж усього експерименту щурів утримували на збалансованому раціоні, що містив усі необхідні компоненти. Питну воду тварини отримували без обмежень із скляних поїлок об'ємом 0,2 літра.

Для досліджень було сформовано три групи щурів по 20 тварин у кожній. Щурам першої і другої дослідних груп для моделювання оксидативного стресу на першу і третю добу досліджень вводили внутрішньом'язово 50%-ий тетрахлорметан у формі олійного розчину дозою 0,25 мл на 100 г маси тіла тварин за методикою О. В. Стефанова (2002), яку визначали їх щоденним зважуванням, що дозволило чітко дотримуватися дії препарату у вказаній вище дозі впродовж усього експерименту. Тваринам контрольної групи вводили аналогічно об'єм фізіологічного розчину. Теоретично можливий вплив води на аналізовані біохімічні показники був однаковим як у дослідній, так і у контрольній групах тварин. Другій дослідній групі тварин на першу і третю доби досліджень за годину після застосування тетрахлоретану вводили ліпосомальний препарат дозою 2 мл/кг маси тварини. Досліджуваний ліпосомальний препарат містить у своєму складі такі речовини: бутафосфан, інтерферон, розторопша ін'єкційна та вітаміни А, Е і D₃. Кров для біохімічних досліджень брали після декапітації щурів на другу, п'яту, десяту та п'ятнадцяту доби експерименту під слабким ефірним наркозом.

Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей [16].

У сироватці крові, за допомогою стандартних наборів реактивів фірми „Simko Ltd (Чехія), визначали активність аспартат-амінотрансферази (АсАТ; КФ 2.6.1.1) та аланін-амінотрансферази (АлАТ; КФ 2.6.1.2) уніфікованим динітрофенілгідразиновим методом Райтмана-Френкеля. Метод базується на тому, що після додавання до сироватки крові 2,4 дифенілгідразинового реактиву відбувається переамінування і утворення глютамінової та пірвіноградної кислот (АсАТ), або глютамінової та щавелевооцтової кислот (АлАТ) і субстрат

забарвлюється у відповідний колір, інтенсивність якого прямопропорційна активності ензиму. Інтенсивність забарвлення субстрату визначали за допомогою приладу «Спекол». Крім цього, досліджували концентрацію загального протеїну, його фракцій, вміст сечовини, креатиніну та білірубіну загального [3].

Одержані результати обробляли статистично за допомогою комп'ютерної програми OriginPro 8 з використанням *t*-критерію Стьюдента. Вірогідно різними вважалися результати при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати досліджень показників активності амінотрансфераз щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату наведені на рисунках 1–3. Встановлено, що після розвитку оксидативного стресу у щурів, викликаного введенням тетрахлорметану (дослідна група 1), змінювалися показники амінотрансферазної активності. Це зумовлено збільшенням проникності клітинних мембран гепатоцитів й мітохондріальних мембран і надходженням внутрішньоклітинних ензимів у кров. При цьому на 2-у добу досліді у тварин першої дослідної групи (D_1), яким внутрішньом'язево вводили 50%-ий тетрахлорметан дозою 0,25 мл на 100 г маси тіла, у сироватці крові зафіксовано зростання активності аспартат-амінотрансфераз (АсАТ) у 2,5 разу (рис. 1), та аланін-амінотрансфераз (АлАТ) удвічі (рис. 2) відносно контролю. Вказані показники активності амінотрансфераз у першій дослідній групі залишалися високими на 5- і 10-ту доби досліджень. На 14-ту добу у першій дослідній групі активність аспартат-амінотрансфераз та аланін-амінотрансфераз мала тенденцію до зниження, проте були вищими, ніж у тварин контрольної групи відповідно АсАТ на 93 %, АлАТ на 81 %. Досить показовою є величина коефіцієнта АсАТ/АлАТ на другу добу досліджень у тварин першої дослідної групи, а саме $3,52 \pm 0,06$ проти контролю – $2,72 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), що вказує на те, що активність АсАТ була вищою від активності АлАТ. На 14-у добу досліджень цей показник залишався високим і становив $2,89 \pm 0,05$ проти контролю $2,72 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), що на 9 % вище.

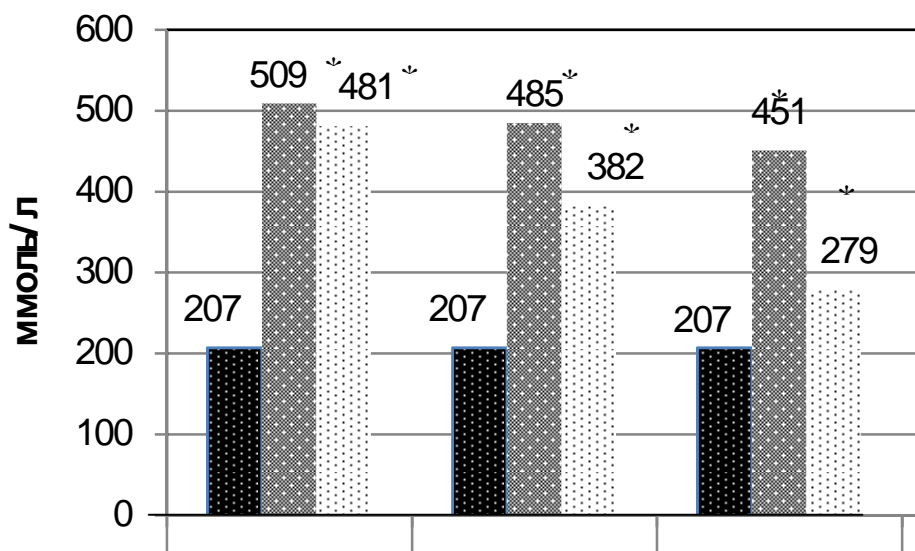


Рис. 1. Активність АсАТ сироватки крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату: К – контроль, D_1 – хворі, D_2 – ліковані.

За умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату у щурів другої дослідної групи (D_2) на другу добу досліджень констатовано вірогідне зростання АсАТ у 2,3 разу (рис. 1), АлАТ у 2,1 разу (рис. 2) відносно контролю, а величина коефіцієнта АсАТ/АлАТ у вказаний період досліді була більшою на 11,5 % порівняно із показниками у клінічно здорових тварин (рис. 3).

Вірогідні зміни зниження показників АсАТ та АлАТ за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату у сироватці крові щурів зафіксовано на п'яту добу досліджень.

Так, показник АсАТ сироватки крові у щурів першої дослідної групи за умов оксидативного стресу, становив $485,3 \pm 2,1$ ммоль/л, тоді як у тварин контрольної групи – $207,3 \pm 3,0$ ммоль/л ($p < 0,05$). На п'яту добу досліджень показник АлАТ становив $141,2 \pm 6,2$ ммоль/л проти $76,2 \pm 4,5$ ммоль/л у тварин контрольної групи. Зниження амінотрансферазної активності за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату у сироватці крові щурів констатовано на десяту добу досліджень. Так, показники АсАТ і АлАТ були нижчими порівняно із показниками другої доби досліджень і становили відповідно $278,8 \pm 1,8$ і $95,7 \pm 1,7$ ммоль/л, у тварин контрольної групи вони були відповідно $207,3 \pm 3,0$ і $76,2 \pm 4,5$ ммоль/л, що вказує на поступову нормалізацію активності амінотрансфераз у сироватки крові за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату.

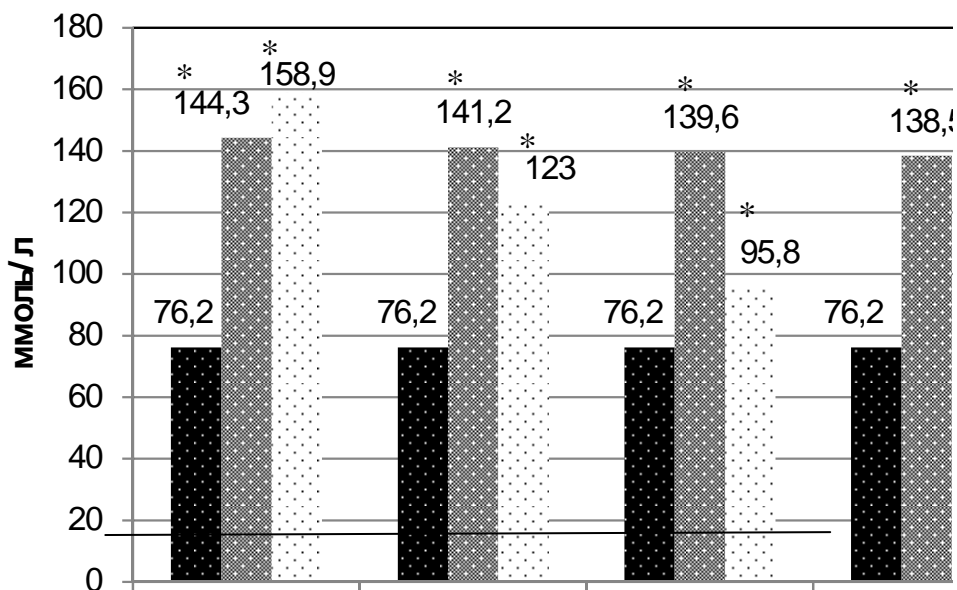


Рис. 2. Активність АлАТ сироватки крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату: К – контроль, Д1 – хворі, Д2 – ліковані.

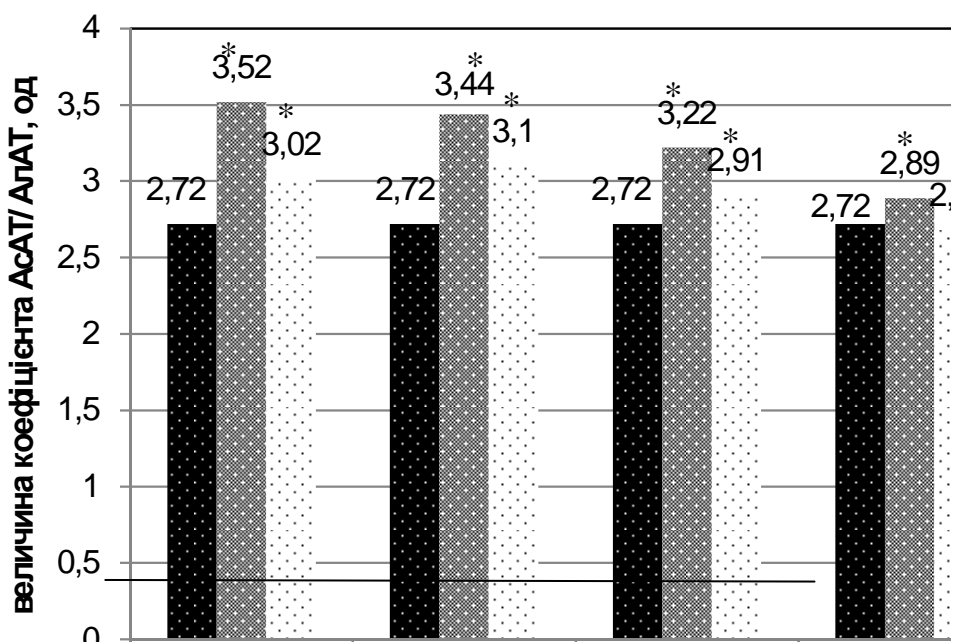


Рис. 3. Коefіцієнт АсАТ/АлАТ сироватки крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату: К – контроль, Д1 – хворі, Д2 – ліковані.

БІОХІМІЯ

На чотирнадцяту добу досліджень у щурів другої дослідної групи спостерігали нормалізацію показників активності амінотрансфераз.

Вивчення протеїнсинтезувальної функції печінки за захворювань має велике діагностичне та прогностичне значення. Важливим показником протеїнсинтезувальної функції печінки є рівень загального протеїну і його фракцій у сироватці крові. Він відображає ті зміни, що відбуваються в організмі за різних патологічних станів. У наших дослідах (табл.) встановлено, що за умов оксидативного стресу у щурів вміст альбумінів у сироватці крові був на 70 % менший, ніж у клінічно здорових.

Таблиця

Показники функціонального стану печінки щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату ($M \pm m$; $n=5$)

Показник	Групи тварин	Доба досліджень			
		друга	п'ята	десята	чотирнадцята
Протеїн загальний, Г/л	К	65,4±1,87			
	Д ₁	59,6±1,33*	58,2±2,05*	60,8±1,98	62,8±2,13
	Д ₂	58,8±1,76*	62,7±1,09	64,4±0,87	66,2±1,26
Альбуміни, Г/л	К	22,4±1,24			
	Д ₁	13,1±1,65***	12,9±2,21**	15,2±1,94**	18,1±1,85*
	Д ₂	13,7±1,94***	19,1±1,37	20,9±1,64	22,9±0,89
Глобуліни, Г/л	К	43,1±1,41			
	Д ₁	46,5±2,25*	45,3±2,65	45,6±1,87	44,7±2,26
	Д ₂	46,1±1,82*	43,6±2,24	43,5±1,64	43,3±1,75
Коефіцієнт, А/Г	К	0,52±0,02			
	Д ₁	0,28±0,03***	0,31±0,04**	0,33±0,03**	0,41±0,04*
	Д ₂	0,29±0,03***	0,45±0,03**	0,48±0,02	0,53±0,03
Креатинін, мкмоль/л	К	66,2±2,94			
	Д ₁	97,4±3,27***	95,6±4,65**	89,4±3,67*	82,2±4,56*
	Д ₂	98,5±3,78***	85,5±3,83*	74,5±2,89*	69,1±2,87
Сечовина, мкмоль/л	К	6,7±0,94			
	Д ₁	11,7±1,78*	11,1±1,56*	10,2±1,78*	9,3±1,03
	Д ₂	11,3±1,43*	9,3±0,78	7,5±0,73	6,3±0,93
Білірубін загальний, мкмоль/л	К	3,91±0,65			
	Д ₁	5,25±0,78*	5,05±0,88*	4,53±0,98	4,42±0,78
	Д ₂	5,02±0,85*	4,36±0,85	4,12±0,85	3,82±0,85

Примітка. Різниця вірогідні порівняно до контролю: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Водночас, вміст загального протеїну у сироватці крові щурів зменшився лише на 10 %. Це зумовлено тим, що поряд зі зниженням вмісту альбумінів у сироватці крові на 8,8 % збільшився вміст глобулінової фракції протеїну. Це призвело до альбуміно-глобулінової диспропорції у сироватці крові хворих тварин. Внаслідок цього величина А/Г коефіцієнта складала $0,28 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), проти $0,52 \pm 0,02$ у клінічно здорових щурів.

На 5- і 10-ту добу досліджень вміст загального протеїну й альбумінів у першій дослідній групі тварин залишалися низькими, а рівень глобулінів мав тенденцію до підвищення. На 14-у добу у першій дослідній групі зафіксовано тенденцію до підвищення вмісту загальних протеїнів і альбумінів, проте їх рівень був менший, ніж у тварин контрольної групи, відповідно на 5 і 24 %. При цьому рівень глобулінів у сироватці крові тварин був на рівні контрольних величин. Досить показовою є величина коефіцієнта А/Г. На 14-у добу досліджень у тварин першої дослідної групи величина коефіцієнта А/Г становила $0,41 \pm 0,04$ проти контролю – $0,52 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Така величина коефіцієнта безсумнівно вказує на пригнічення протеїнсинтезувальної функції печінки у досліджуваних тварин.

За умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату у сироватці крові щурів другої дослідної групи на п'яту і десяту доби досліджень констатовано вірогідне підвищення

вмісту загального протеїну й альбумінів і зниження рівня глобулінів. На чотирнадцяту добу досліджень за вказаних умов у щурів другої дослідної групи спостерігали нормалізацію показників протеїнсинтезувальної функції печінки. У межах фізіологічної норми були показники вмісту загальних протеїнів, альбумінів, глобулінів та коефіцієнт А/Г порівняно з тваринами контрольної групи.

За умов оксидативного стресу у сироватці крові щурів досить високими були вміст креатиніну на 47 %, сечовини на 74 % та білірубину загального на 34 %. Дані показники у тварин першої дослідної групи мали тенденцію до зниження на 5- і 10-ту доби досліджень, проте, на 14-ту добу вони були більшими, ніж у контролі.

За умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату у сироватці крові щурів другої дослідної групи на 5- і 10-ту доби досліджень зафіксовано тенденцію до нормалізації рівня креатиніну, сечовини та білірубину загального, а на 14-ту добу ці показники були на рівні контрольних величин.

Отже, на основі проведених досліджень встановлено позитивну дію ліпосомального препарату на організм щурів за умов інтоксикації тетрахлорметаном, що виявлялося нормалізацією активності амінотрансфераз, протеїнсинтезувальної функції печінки та показників рівня креатиніну, сечовини та білірубину загального в сироватці крові щурів.

Ряд авторів [19, 21, 24] зазначають, що токсична дія тетрахлорметану на печінку також супроводжується порушенням її функціонального стану, що характеризується накопиченням амінотрансфераз у сироватці крові лабораторних тварин. Згідно літературних даних підвищення активності вказаних ензимів після ураження печінки тісно корелює зі ступенем деструкції гепатоцитів [15, 17, 23, 25].

Окремі науковці [13, 15, 25] вважають, що показники активності ензимів у сироватці крові не завжди об'єктивно відображають функціональний і морфологічний стани печінки. Адже, амінотрансферази можуть проникати в кров із інших органів, особливо, з міокарду за виникнення інфаркту. Частковим джерелом надходження амінотрансфераз у сироватку крові після запальних процесів є лейкоцити, що руйнуються у вогнищі запалення. Адже, в лейкоцитах досить високий рівень амінотрансфераз. Проте, більшість науковців [12, 17, 24] у гуманній і ветеринарній медицині пропонує визначення активності амінотрансфераз у сироватці крові використовувати як високочутливий тест на проникність мембран гепатоцитів при ураженні печінки екзогенними, або ендогенними токсинами. Як зазначають клініцисти, висока активність АсАТ і АлАТ у сироватці крові відіграє діагностичне значення за виникнення гострого гепатиту, тому, що характеризується високою чутливістю навіть за безсимптомного, або легкого перебігу токсикозу. Після виникнення гепатитів активність АлАТ у сироватці крові підвищується раніше і більшою мірою, ніж активність АсАТ [22, 23].

Ми вважаємо, що амінотрансферазна гіперензимемія у сироватці крові хворих тварин настала внаслідок дії на печінку тетрахлорметану, який діє деструктивно на фосфоліпиди клітинних мембран, що призводить до збільшення їх проникності та вивільнення амінотрансфераз із гепатоцитів у кров.

Висновки

За умов отруєння щурів тетрахлорметаном у печінці наступають глибокі деструктивні зміни клітинних оболонок гепатоцитів та мітохондріальних мембран, що проявлялось підвищеною активністю амінотрансфераз. При цьому констатовано пригнічення протеїнсинтезувальної функції печінки – зниження рівня альбумінів і загального протеїну та підвищення глобулінів, що призвело до альбуміно-глобулінової диспропорції у сироватці крові хворих тварин. Внаслідок цього зменшилась величина А/Г коефіцієнта. Водночас у сироватці крові збільшився вміст креатиніну на 47 %, сечовини на 74 % та білірубину загального на 34 %.

При застосуванні ліпосомального препарату щурам, за умов оксидативного стресу впродовж досліджень у сироватці крові настає нормалізація активності амінотрансфераз, протеїнсинтезувальної функції печінки, показників креатиніну, сечовини та білірубину загального.

1. *Антиоксидантны* свойства флаволигнанов плодов расторопши пятнистой / [Куркин В. А., Лебедев А.А., Запесочная Г.Г. и др.] // Растительные ресурсы. — 2003. — Т. 39 (1). — С. 89—94.
2. *Велікая Н. В.* Оцінка ліпідного комплексу сироватки крові й жовчі при токсичному ураженні печінки / Н. В. Велікая, В. І. Ципріян, Т. С. Брюзгіна // Медична хімія. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 33—35.
3. *Влізла В. В.* Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник за ред. В. В. Влізла / Влізла В. В., Федорук Р.В., Ратич І.В. — Львів: Сполом, 2012. — 764 с.
4. *Германюк Я. Л.* Аминотрансферазы у сельскохозяйственных животных / Я. Л. Германюк, М. М. Мартынюк // Исслед. в животноводстве: Наук. пр. Львовского зооветеринарного института, 1964. — С. 56—58.
5. *Посохова К. А.* Порівняльна гепатотоксичність антимікобактеріальних засобів та їх комбінацій / К. А. Посохова, О. О. Шевчук, Т. В. Дацко // Фармакологія та лікарська токсикологія. — 2010. — № 5 (18). — С. 41—46.
6. *Харив И. И.* Ферментативная активность сыворотки крови в индюков, пораженных эймериозогистомонозной инвазией, под воздействием совместного влияния бровитакокцида и плодов расторопши плямистой / И. И. Харив // Перспективы развития научных исследований в 21 веке: сборник материалов 1-й международная науч.-практ. конф., 31 января, 2013 г. / Научно-издательский центр «Апробация» — Москва: Издательство Перо. — С. 234—238.
7. *Харів І. І.* Активність амінотрансфераз, фосфатаз і фосфорилаз на тлі дії бровітакокциду і плодів розторопші плямистої у інтактних індиків / І. І. Харів // Науково-теоретичний журнал Інституту біології тварин. — 2012. — Т.14, № 1-2. — С. 212-217.
8. *Чумаченко В. Ю.* Дослідження імунної системи. Механізми захисту організму / В. Ю. Чумаченко, В. В. Чумаченко, О. І. Павленко // Ветеринарна медицина України. — 2004. — № 4. — С. 23—26.
9. *Adom K. K.* Phytochemicals and antioxidant activity of milled fractions of different wheat varieties / K.K. Adom, M.E. Sorrells, R.H. Liu // J. Agric. Foat. Chem. — 2005. — Vol. 53. — P. 2297—2306.
10. *Antioxidant and antiproliferative activities of strawberries* / [Meyers K.K., Watkins C.B., Pritts M.P., Liu R.H.] // J. Agric. Foat. Chem. — 2003. — Vol. 23. — P. 6887—6892.
11. *Batakov E. A.* Effect of Silibum marianum oil and legalon on lipid peroxidation and liver antioxidant systems rats intoxicates with carbon tetrachloride / E.A. Batakov // Eksp. Klin. Farmakol. — 2001 — Vol. 64. — P. 53—55.
12. *Calabrese E.* Role of tissue repair in carbon tetrachloride hepatotoxicity in male and female Sprague-Dawley and Wistar rats / E. Calabrese, Leonard D. Zhao Xiaoqiang // International Journal of Toxicology. — 1999. — Vol. 15. — P. 62—69.
13. *Cherkashina D. V.* Hepatoprotective effect of fetal tissue cytosol and its thermostable fraction in rats with carbon tetrachloride-induced hepatitis. / D. V. Cherkashina, A. Yu. Petrenko // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — 2006. — Vol. 141,4. — P. 544—547.
14. *Devanto V., Wu X., Liu R.H.* Processed sweet corn has higher antioxidant activity / Devanto V., Wu X., Liu R.H. // Agric. Foat. Chem. — 2002. — Vol. 50 (17). — P. 4959—4964.
15. *Drug-induced hepato-toxicity test using gamma-glutamylcysteine synthetase knockdown rat* / Morita M., Akai S., Hosomi H. [et. al.] // Toxicol. Lett. — 2009. — Vol. 189 (2). — P. 159—165.
16. *European Commission.* Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the council of 22 September 2010 and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Available at: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:EN:PDF>.
17. *Lisosan G*, a powder of grain, does not interfere with the drug metabolizing enzymes and has a protective role on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity / [Longo V., Chirulli V., Giovanni Gervasi P., Pellegrini M.] // Biotechnology Letters. — 2007. — Vol. 29 (8). — P. 1155—1159.
18. *Liu R. H.* Potential cell culture models for antioxidants research / R. H. Liu, J. Finley // J. Agric. Foat. Chem. — 2005. — Vol. 53 (10). — P. 4311—4314.
19. *Polyamines and thiols in the cytoprotective effect of L-cysteine and L-methionine on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity* / [Chen W., Kennedy D. O., Kojima A., Matsui-Yuasa I.] // Amino Acids. — 2000. — Vol. 18, 4. — P. 319—327.
20. *Rababah T. M.* Effect of Ascorbic Acid and Dehydration on Concentrations of total Phenolics antioxidant Capacity, Anthocyanins and color in Fruits / T.M. Rababah, K.I. Ereifei, L. Howard // J. Agric. Foat. Chem. — 2005. — Vol. 53 (11). — P. 443—447.
21. *Saba A. B.* Amelioration of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and haemotoxicity by aqueous leaf extract of Cnidocolus aconitifolius in rats / Saba A. B., Oyagbemi A.A., Azeez O.I. // Nig. J. Physiol. Sci. — 2010. — Vol. 25. — P. 139—147.

22. *The influence of the Xymedon preparation (Hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine) on the rat liver recovery under toxic damage induced by carbon tetrachloride* / [A. B. Vyshtakaliuk, N. G. Nazarov, A. G. Porfiriev et al.] // *Doklady Biochemistry and Biophysics*. — 2015. — Vol. 462 (1). — P. 143—146.
23. *The protective effect of hepatocyte growth-promoting factor (pHGF) against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats: an ultrastructural study* / [Sato S., Dai W., Liu X.-L., Asano G.] // *Medical Electron Microscopy*. — 1999. — Vol. 32 (3). — P. 184—192.
24. *Usha K. Hepatoprotective effect of Hygrophila spinosa and Cassia occidentalis on carbon tetrachloride induced liver damage in experimental rats* / Usha K., Mary Kasturi G., Hemalatha P. // *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. — 2007. — Vol. 22 (2). — P. 132—135.
25. *Wolf P. L. Biochemical diagnosis of liver disease* / P. L. Wolf // *Indian J. Clin. Biochem.* — 1999. — Vol. 14. — P. 59—65.

М. И. Харив, Б. В. Гутый, О. И. Вищур, И. Е. Соловодзинская

Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого
Институт биологии животных НААН Украины
Львовский национальный аграрный университет

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ОКСИДАЦИОННОГО СТРЕССА И ДЕЙСТВИЯ ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА

Приведены результаты исследований влияния разработанного комплексного липосомального препарата на функциональное состояние печени, а именно: динамику показателей активности аминотрансфераз организма крыс, протеинсинтезирующую функцию печени (уровня общего белка и его фракций), билирубина общего, мочевины и креатинина в условиях смоделированного оксидационного стресса, вызванного применением тетрачлорметана. Внутримышечно введения крысам исследовательских групп 50% тетрачлорэтана в дозе 0,25 мл на 100 г массы тела животного, вызывает антигенную нагрузку на организм и приводит к нарушению функционального состояния печени. Об этом свидетельствует повышение проницаемости клеточных оболочек гепатоцитов и митохондриальных мембран в результате этого повышается активность аминотрансфераз в сыворотке крови в течение всего периода исследований. Подавленной оставалась протеинсинтезирующая функция печени. Ниже физиологической нормы был уровень общего белка, особенно, его фракции - альбуминов на 18%. На данный период времени высокими оставались показатели уровня креатинина, мочевины и билирубина общего. Для нормализации функционального состояния печени при оксидационном стрессе целесообразно применять липосомальный препарат, который в своем составе содержит бутафосфан, интерферон, расторопшу пятнистую и витамины. При применении липосомального препарата крысам, в условиях оксидационного стресса, в крови наступает нормализация активности энзимов переаминирования, билосинтезирующей функции печени, показателей креатинина мочевины и билирубина общего. На 14-е сутки опыта показатели, характеризующие функциональное состояние печени, колебались в пределах физиологических величин, что указывает на нормализацию проницаемости клеточных оболочек гепатоцитов и митохондриальных мембран, протеинсинтезирующей функции печени в условиях оксидационного стресса и за действия липосомального препарата.

Ключевые слова: аспартат-аминотрансфераза; аланин-аминотрансфераза; протеинсинтезирующая функция печени; бутафосфан; интерферон; расторопша пятнистая; витамины

M. Khariv, B. Hutyi, O. Vishchur, I. Solovodzinska

Lviv National Stepan Gzhytsky University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Ukraine
Institute of Animal Biology NAAS of Ukraine
Lviv National Agrarian University, Ukraine

FUNCTIONAL STATE OF RAT LIVER UNDER CONDITIONS OF OXIDATIVE STRESS AND USE OF A LIPOSOME DRUG PRODUCT

This article presents the results of research on the influence of complex liposome medicine on the functional state of rat liver, namely the changes in measures of aminotransferase activity, synthesis of

protein (total protein level and its fractions), total bilirubin, urea and creatinine under conditions of simulated oxidative stress caused by the use of carbon tetrachloride.

Intramuscular injection of 50% solution of tetrachloromethane at a dose of 0.25 ml per 100 g of body weight to rats from the experimental group causes antigenic load in the body and leads to liver failure. It is demonstrated by hyperpermeability of cell membranes of hepatocytes and mitochondrial membranes causing the increase in the activity of aminotransferases in serum throughout the period of research. Moreover, the protein synthesis was inhibited. The level of total protein was lower than the physiological norm, especially of albumin by 18%. At the time of measurement the indicators of creatinine, urea and total bilirubin levels remained high. To improve the functional state of rat liver suffering the oxidative stress it is advisable to use a liposome drug product comprising butafosfan, interferon, milk thistle and vitamins.

The use of liposome drug promotes the processes of normalization of such values as enzymes transamination (AsT and AlAT of serum), protein synthesis, levels of urea creatinine and total bilirubin. On the 14th day of the experiment parameters describing the functional state of rat liver were approaching the reference (normal) values indicating the normalization of the permeability of cell membranes of hepatocytes and mitochondrial membranes and proper liver functioning in the process of protein synthesis after the influence of oxidative stress and the use of liposome drug product.

Key words: aspartate-aminotransferase; alanine-aminotransferase; protein synthesis; butafosfan; interferon; milk thistle; vitamins

Рекомендує до друку

В. В. Грубінко

Надійшла 25.05.2016