

УДК: 616.36-002-099:547.262-085.272.4]-06:612.015-092.9

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ГЛУТАРГІН НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ ГОСТРОМУ АЛКОГОЛЬНОМУ ГЕПАТИТІ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Скірак З.С.

*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини та фізіотерії, м. Тернопіль***РЕЗЮМЕ:** висвітлено результати дослідження впливу глутаргіну на біохімічні показники функціонального стану печінки при гострому алкогольному гепатиті в умовах експерименту на білих щурах.**Ключові слова:** печінка, гепатит, алкогольний гепатит, глутаргін

Вступ. Широке розповсюдження алкоголізму в Україні на сьогодні становить важливу медичну і соціальну проблему [2]. Етиловий спирт негативно впливає на всі органи і системи, однак головним органом, тобто мішенню, безумовно, є печінка, в якій проходить метаболізм алкоголю і найбільш небезпечного його метаболіту – ацетальдегіду [9, 10]. Етанол відноситься до прямих гепатотоксичних факторів, який серед різних етіологічних чинників ушкодження печінки, є одним із провідних [3, 4, 9].

Результати досліджень останніх років показали, що одне з центральних місць у біосинтезі білків належить аргініну. Встановлено, що всі тканини використовують аргінін для цитоплазматичного та ядерного біосинтезу. Названий чинник, крім того, є постачальником амідину для формування гуанідолимонної кислоти наступного креатинінового синтезу. Отже, він бере участь у первинному накопиченні енергії у вигляді фосфата креатиніну [1].

Одним із нових препаратів є вітчизняний гепатопротектор глутаргін, який володіє антиоксидантною дією, розроблений фармацевтичною фірмою "Здоров'я" сумісно з Державним науковим Центром лікарських засобів. Глутаргін – це сіль двох амінокислот: аргініну та глутамінової кислоти.

Мета дослідження. Вивчення впливу препарату глутаргін на біохімічні показники стану печінки, при гострому алкогольному отруєнні в білих щурів в умовах експерименту.

Матеріали та методи. Експерименти проводили відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей [Страсбург, Франція, 1985].

Досліджено 40 білих статевозрілих щурів, які були розділені на 4 групи. 1 групу склали 20 інтактних здорових тварин, 2-у – 5 щурів з токсичним гепатитом, яких виводили з експерименту через добу від його початку, 3-ю – 5 тварин із аналогічною змодельованою патологією, яких виводили з досліду через 7 діб від початку експерименту, 4-у

– 10 щурів з алкогольним гепатитом, яким проводили корекцію 4,0 % глутаргіном із розрахунку 0,083 мг на 100 г маси. Препарат вводили дослідним тваринам внутрішньоочеревинно з 1-ої по 7-у добу експерименту. Гостре алкогольне отруєння організму моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення етанолу, який попередньо розводили в 0,09 % розчині натрію хлориду, з розрахунку 12,5 мл 40 % розчину етанолу на 1 кг маси [11]. Евтаназію білих щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталнатрійового наркозу. Біохімічними методами визначали концентрації загального білірубіну і загального білка, концентрацію глобулінів та альбуміну в сироватці крові тварин, вміст малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), проводили тимолову пробу. Коефіцієнт достовірності (р) вираховували за допомогою таблиць Ст'юдента-Фішера за величиною критерія Ст'юдента. Різниця величин вважалася достовірною при значенні $p < 0,05$, тобто коли ймовірність відмінностей перевищувала 95 %.

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані дані дослідження представлені в таблиці 1.

Встановлено, що в умовах змодельованої патології досліджувані показники змінювалися. Так, концентрація загального білірубіну в сироватці крові в 2-ій групі тварин мала тенденцію до збільшення порівняно з контрольною групою ($p > 0,05$). У 3-ій групі цей показник дещо знизився порівняно з 1-ою групою ($p < 0,001$), проте достовірності не було порівняно з 2-ою групою ($p > 0,05$). При застосуванні глутаргіну (4-а група) цей показник у порівнянні з 1-ою і 2-ою групами суттєво знизився (відповідно $p < 0,001$ і $p < 0,05$), ($p > 0,05$).

Вміст загального білка в 2 групі зменшився порівняно з 1-ою ($p < 0,001$). В 3 групі він дещо покращився відносно 2 групи ($p < 0,01$), але залишився значно нижче середнього показника 1 групи ($p < 0,001$). В 4 групі вміст загального білка зріс порівняно з 2 ($p < 0,001$) та 3 ($p < 0,001$) групами, а відносно 1-ої залишався вдвічі нижчим ($p < 0,001$).

Таблиця 1

Динаміка впливу глутаргіну на біохімічні показники при гострому алкогольному гепатиті в експерименті на білих щурах ($M \pm m$)

Показник	Група тварин			
	1-а (контроль) (n=20)	2-а (гепатит, 2-а доба) (n=5)	3-я (гепатит, 7-а доба) (n=5)	4-а (гепатит, 7-а доба (корекція) (n=10)
Заг. білірубін, мкмоль/л	3,325±0,092	4,520±1,066 $p_{(1-2)} > 0,05$	2,380±0,218 $p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(2-3)} > 0,05$	1,870±0,060 $p_{(1-4)} < 0,001$ $p_{(2-4)} < 0,05$ $p_{(3-4)} < 0,05$
Заг. білок, г/л	73,72±2,10	22,28±0,54 $p_{(1-2)} < 0,001$	24,80±0,62 $p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(2-3)} < 0,01$	31,25±0,96 $p_{(1-4)} < 0,001$ $p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(3-4)} < 0,001$
Концентрація альбу- міну, %	81,15±3,31	46,20±1,67 $p_{(1-2)} < 0,001$	53,00±3,05 $p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(2-3)} > 0,05$	58,40±1,80 $p_{(1-4)} < 0,001$ $p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(3-4)} > 0,05$
Концентрація глобу- лінів, %	37,26±1,20	52,70±1,50 $p_{(1-2)} < 0,001$	48,60±1,20 $p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(2-3)} < 0,05$	44,30±1,50 $p_{(1-4)} < 0,01$ $p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(3-4)} < 0,05$
Альбум.-глобулін. коефіцієнт, %	1,60±0,03	1,00±0,03 $p_{(1-2)} < 0,001$	1,20±0,05 $p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(2-3)} < 0,01$	1,44±0,05 $p_{(1-4)} < 0,05$ $p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(3-4)} < 0,01$
Тимолова проба, од.	1,77±0,05	2,02±0,06 $p_{(1-2)} < 0,01$	1,73±0,05 $p_{(1-3)} > 0,05$ $p_{(2-3)} < 0,01$	1,73±0,06 $p_{(1-4)} > 0,05$ $p_{(2-4)} > 0,05$ $p_{(3-4)} > 0,05$
МДА, ум.од./мл	2,51±0,09	9,32±0,21 $p_{(1-2)} < 0,001$	5,80±0,15 $p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(2-3)} < 0,001$	4,53±0,12 $p_{(1-4)} < 0,001$ $p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(3-4)} < 0,001$
ДК, ум. од./мл	0,68±0,02	1,42±0,03 $p_{(1-2)} < 0,001$	0,810±0,003 $p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(2-3)} < 0,001$	0,740±0,015 $p_{(1-4)} < 0,05$ $p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(3-4)} < 0,01$

Примітки: 1) $p_{(1-2)}$ – достовірність різниці показників між контрольною та 2-ою групами; 2) $p_{(1-3)}$ – між контрольною групами; 3) $p_{(2-3)}$ – між 2-ою та 3-ою групами; 4) $p_{(1-4)}$ – між контрольною та 4-ою групами; 5) $p_{(2-4)}$ – між 2-ою та 4-ою групами; 6) $p_{(3-4)}$ – між 3-ою та 4-ою групами.

Рівень альбуміну в 2 і 3 групах порівняно з 1 знизився ($p < 0,001$). При корекції глутаргіном (4 група) цей показник порівняно з контрольною групою залишався низьким ($58,40 \pm 1,80$) ($p < 0,001$), а порівняно з 2-ою і 3-ою – вищим ($p < 0,001$ і $< 0,05$ відповідно).

Концентрація глобулінів у сироватці крові в 2 і 3 групах порівняно з 1-ою зросла ($p < 0,001$). А при корекції глутаргіном (4 група) вона підвищилась порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$), проте порівняно з 2, і 3 групами залишалася низькою ($p < 0,001$ і $< 0,05$ відповідно).

Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт у 2 групі зменшився ($p < 0,001$), а в 3-ій порівняно з

контрольною групою тварин ($p < 0,001$) і 2 групою ($p < 0,01$) залишився низьким. При застосуванні глутаргіну (4 група) цей показник порівняно з нормою знизився ($p > 0,05$), а відносно 2 та 3 груп був вищим ($p < 0,001$ і $< 0,01$ відповідно).

Про ураження печінки свідчила також тимолова проба. Її показник зріс на 2 добу експерименту ($p < 0,01$), а на 7-у добу вже суттєво не відрізнявся від контрольної величини ($p > 0,05$). При порівнянні 3-ої групи з 2-ою цей показник залишився нижчим ($p < 0,01$). А за корекції глутаргіном (4 група) показники суттєво не відрізнялись від інших груп ($p > 0,05$).

Рівні МДА і ДК в 2-ій групі зросли порівняно з контрольною і 3-ою групами ($p < 0,001$). Проте в 3-ій групі були нижчі ніж у 2-ій ($p < 0,001$). При застосуванні глутаргіну (4 група) вміст МДА і ДК в порівнянні з 1-ою групою збільшився ($p < 0,001$), а відносно 2-ої та 3-ої груп знизився ($p < 0,001$).

Глутаргін знижує рівень аміаку, стабілізує клітинні мембрани гепатоцитів, пригнічує перекисне окислення ліпідів у клітинах печінки, покращує енергозабезпечення у вказаних структурах, норма-

лізує білковий, жировий види обміну [8]. Очевидно, така здатність препарату дала змогу поліпшити біохімічні показники функціонального стану печінки при експериментальному алкогольному гепатиті.

Висновки.

1. Внутрішньоочередне введення глутаргіну білим щурам при експериментальному алкогольному гепатиті сприяє поліпшенню біохімічних показників стану печінки.

2. Глутаргін доцільно застосовувати при гострому токсичному гепатиті алкогольного генезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 2 (12). – С. 85-87.
2. Бабак О. Я. Панкреатические ферменты в лечении больных с алкогольным поражением печени и поджелудочной железы / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №1(7). – С. 33-35.
3. Бабак О. Я. Хронические гепатиты / О. Я. Бабак. – К.: Блиц-Принт АО Изд-во Блиц-Информ, 1999. – 208 с.
4. Голубченков М. В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовидільних шляхів / М. В. Голубченков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – № 2. – С. 5.
5. Майер К. П. Гепатиты и последствия гепатита / К. П. Майер. – М.: Медицина, ГЭО-ТАР, 1999. – 423 с.
6. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В. Т. Ивашкина – М.: М – Вести, 2002. – 416 с.
7. Маевская М. В. Алкогольная болезнь печени / М. В. Маевская //Клин. перспект. в гастроентерол., гепатол. – 2001. – №1. – С. 4-8.
8. Скробач Н. В. Клінічна ефективність препарату глутаргін при захворюваннях печінки / Н. В. Скробач // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 3. – С. 95-96.
9. Харченко Н. В. Современные взгляды на проблему алкогольной болезни печени / Н. В. Харченко, Е. В. Родонезская // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 4 (18). – С. 5-12.
10. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. / Ш. Шерлок, ДЖ. Дули; под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. – М.: Гэотар-Мед, 2002. – 864 с.
11. Effect of chronic ethanol treatment on peroxisomal acyl – cooxidas activity and lipid peroxidation in ret liver and heart / L. F. Panchenko, S. V. Pirozhkov, S. V. Popova, V. D. Antonencov // Experimentia. – 1997. – Vol. 43, № 5. – P. 580-581.

SUMMARY

INFLUENCE OF GLUTARGINE PECULIARITIES OF BIOCHEMICAL ALCOHOL HEPATITIS EXPERIMENTAL ANIMALS

Skirak Z.S.

The results of research of glutargine influence on status of biochemical parameters of functional liver status at acute alcohol hepatitis during experiment at white rats are shown.

Key words: liver, hepatitis, alcohol hepatitis, glutargine