

УДК [615.272.4:615.322]:57.084.1

А. ТАТТИС, І. А. ЗУПАНЕЦЬ, С. К. ШЕБЕКО, І. А. ОТРИШКО, Є. Ф. ГРИНЦОВ

Національний фармацевтичний університет

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЖОВЧОГІННОЇ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ «АЛЬЦИНАРА»

*Наведені результати доклінічного дослідження жовчогінної активності препарату «Альцинара», таблетки для перорального застосування виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». У ході досліджень встановлено, що за впливом на різні показники Альцинара у досліджуваних дозах носила різнобічний характер. Так, при оцінці жовчогінної та жовчовидільної активності більш вірогідно ефективною була доза 100 мг/кг, ніж 50 мг/кг. Проте за впливом на холато-холестериновий коефіцієнт, який відображає літогенні властивості жовчі, доза 50 мг/кг вірогідно перевершувала дозу 100 мг/кг та препарат порівняння «Алохол». За результатами проведених досліджень методом пробіт-аналізу було розраховано  $ED_{50}$  Альцинари за жовчогінною активністю, що становить  $72,4 \pm 11,0$  мг/кг за сумою діючих речовин. Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про те, що наявність жовчогінних властивостей у досліджуваного засобу, особливо істинно холеретичних, є важливою позитивною особливістю для перспективних препаратів гіполіпідемічної дії.*

*Ключові слова:* препарат «Альцинара»; жовчогінні властивості; холеретик; середньоефективна доза

### ВСТУП

Серед значного арсеналу існуючих лікарських препаратів на світовому фармацевтичному ринку дедалі більшої популярності набувають засоби рослинного походження, що обумовлено, насамперед, їх доброю переносимістю, досить високою ефективністю, полівалентністю дії, успішним багатовіковим досвідом їх використання у народній медицині тощо. Суттєву частку фітопрепаратів становлять саме полікомпонентні засоби рослинного походження [14].

Для наповнення вітчизняного фармацевтичного сектора саме полівалентними фітозасобами фахівцями ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» було розроблено препарат «Альцинара», що являє собою композиційне сполучення екстракту листя артишоку посівного та порошку часнику у таблетковій лікарській формі. Фармакодинамічна фітовалентність даного засобу поєднує такі види фармакологічної дії, як гепатопротекторна, жовчогінна, гіполіпідемічна, нефропротекторна, діуретична та ін. Застосування лікарського засобу з подібним комплексом фармакологічних властивостей може бути перспективним у профілактиці та терапії цілого ряду захворювань серцево-судинної, гепато-біліарної та сечовидільної систем [11, 12].

Метою даного дослідження стало експериментальне вивчення жовчогінної активності препарату «Альцинара» у таблетках для перорального застосування виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ».

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження жовчогінної дії Альцинари проводили на 50 білих нелінійних інтактних щурах масою 250-280 г обох статей. Для вивчення дозозалежності жовчогінного ефекту дослідний препарат застосовували у трьох дозах: 25, 50 та 100 мг/кг, що відповідає 1/200, 1/100 та 1/50 показника  $LD_{50}$ , визначеного на попередньому етапі досліджень [13]. У якості референтного зразка використовували відомий засіб жовчогінної дії «Алохол» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (Україна) у дозі 80 мг/кг, що відповідає його  $ED_{50}$  за жовчогінною активністю [1]. Усіх тварин розподіляли на дослідні групи по 10 щурів у кожній наступним чином: 1 група – інтактний контроль; 2 група – тварини, що отримували Альцинару у дозі 25 мг/кг; 3 група – тварини, що отримували Альцинару у дозі 50 мг/кг; 4 група – тварини, що отримували Альцинару у дозі 100 мг/кг; 5 група – тварини, що отримували Алохол у дозі 80 мг/кг.

Тестові та референтні зразки вводили тваринам у відповідних дозах одноразово інтрадуоденально у вигляді суспензій, виготовлених на фізіологічному розчині з використанням емульгатора ТВІН-80 у об'ємі 1 мл на тварину [5]. Щури контрольної групи при цьому отримували еквівалентну кількість фізіологічного розчину з емульгатором.

У ході експерименту стан зовнішньосекреторної функції печінки оцінювали, використовуючи методику Н. П. Скакуна та А. М. Олейник [1, 5, 10]. Жовч збирали погодинно до спеціальних мірних пробірок протягом 4 годин. Інтенсивність жовчовиділення оці-

**ЖОВЧОГІННА ТА ЖОВЧОВИДІЛЬНА АКТИВНІСТЬ АЛЬЦИНАРИ ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ВВЕДЕННІ В ІНТАКТНИХ ТВАРИН (n = 50)**

Умови досліджу	Швидкість секреції жовчі за 4 год, мг/хв/100 г	Загальна кількість жовчі за 4 год, мг/100 г	Жовчогінна активність, %
Інтактний контроль	5,17 ± 0,19	1242 ± 46	–
Альцинара, 25 мг/кг	6,19 ± 0,14 <sup>1,3,4</sup>	1487 ± 34 <sup>1,3,4</sup>	19,7 ± 2,8 <sup>3,4</sup>
Альцинара, 50 мг/кг	7,48 ± 0,21 <sup>1,2,3</sup>	1796 ± 51 <sup>1,2,3</sup>	44,6 ± 4,1 <sup>2,3</sup>
Альцинара, 100 мг/кг	8,41 ± 0,23 <sup>1,2</sup>	2019 ± 54 <sup>1,2</sup>	62,6 ± 4,4 <sup>2</sup>
Алохол, 80 мг/кг	7,99 ± 0,20 <sup>1,2</sup>	1917 ± 48 <sup>1,2</sup>	54,4 ± 3,9 <sup>2</sup>

Примітки: <sup>1</sup> – відмінності вірогідні відносно інтактних тварин (p < 0,05); <sup>2</sup> – відмінності вірогідні відносно тварин, що отримували Альцинару у дозі 25 мг/кг (p < 0,05); <sup>3</sup> – відмінності вірогідні відносно тварин, що отримували Альцинару у дозі 100 мг/кг (p < 0,05); <sup>4</sup> – відмінності вірогідні відносно тварин, що отримували Алохол (p < 0,05).

нювали за показником швидкості секреції жовчі (ШСЖ) сумарно за 4 години спостереження у мг/хв/100 г маси тварин. У жовчі визначали концентрацію (мг%) і загальну кількість (мг/100 г маси тіла) жовчних кислот і холестерину за методом В. П. Мірошниченко і співавт. [1, 3]. Далі для оцінки літогенних властивостей жовчі розраховували холато-холестериновий коефіцієнт (ХХК) за наступною формулою:

$$\text{ХХК} = \text{холати (мг\%)} / \text{холестерин (мг\%)}$$

Вміст білірубину у жовчі тварин визначали за допомогою методу Ван-ден-Бергу у модифікації Н. П. Скакуна (1956) [1, 9].

Рівень жовчогінної активності тест-зразків оцінювали за загальною кількістю жовчі, що виділилась за 4 години, та відображували у відсотках відносно тварин контрольної групи. Далі проводили розрахунок показника ЕД<sub>50</sub> Альцинари методом пробіт-аналізу залежності жовчогінної активності препарату від використаної дози [6].

Експерименти проводились у відповідності з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС з питань захисту тварин, що використовуються для експериментальної та іншої наукової мети [4, 8].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента і непараметричних методів аналізу (Mann-Whitney U Test) за допомогою комп'ютерних програм STATISTICA 7.0, StatPlus 2009 та MS Excel 2007 [2, 7] і представляли у вигляді порівняльних таблиць із результатами різних груп.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження дозозалежності жовчогінної та жовчовидільної активності Альцинари в порівнянні з референс-об'єктом препаратом «Алохол» наведені у табл. 1.

Аналізуючи в порівняльному аспекті жовчогінну дозозалежність Альцинари, можна констатувати наступне: найбільш виражену жовчогінну здатність Альцинара виявила у дозі 100 мг/кг, що вірогідно перевершує жовчогінну активність препарату у двох інших досліджуваних дозах (25 та 50 мг/кг) та не має

вірогідних відмінностей стосовно референс-об'єкту. Слід зазначити, що за силою жовчогінної активності Альцинара у дозі 100 мг/кг дещо перевершує препарат «Алохол», проте без вірогідних відмінностей.

Таким чином, Альцинара володіє вираженою жовчогінною активністю, за ступенем якої в дозах 50 та 100 мг/кг не поступається препарату «Алохол», а в дозі 100 мг/кг навіть невірогідно його перевершує.

Результати оцінки динаміки холерезу досліджуваних фітозразків Альцинари у порівнянні з препаратом «Алохол» представлені у табл. 1.

Оцінюючи приріст середньої швидкості секреції жовчі за весь період спостережень по відношенню до інтактних щурів наші досліджувані зразки можуть бути розміщені наступним чином в порядку збільшення відсотку приросту, а саме: Альцинара, 25 мг/кг (19,73 %) → Альцинара, 50 мг/кг (44,68 %) → Алохол, 80 мг/кг (54,55 %) → Альцинара, 100 мг/кг (62,67 %).

Альцинара виявляє більшу швидкість настання жовчогінного ефекту, ніж «Алохол» з піком активності на 2 годину спостережень, на відміну від 3 години у випадку застосування референтного зразка (рис. 1). Це може бути пояснено більш швидкою дією фітокомплексу БАР часнику та артишоку у складі Альцинари. У випадку з застосуванням «Алохолу» основна дія препарату виявляється завдяки впливу вторинних жовчних кислот, які повинні всмоктуватися та змінювати їх пул у печінці.

Стан зовнішньосекреторної функції печінки під впливом Альцинари у дослідженому діапазоні доз оцінювали за динамікою біохімічних показників жовчі (білірубін, жовчні кислоти, холестерин жовчі) та розрахункового холато-холестеринового коефіцієнту у порівнянні з тваринами груп інтактного контролю та референтним зразком «Алохол». Результати дослідження наведені у табл. 2.

Введення всіх досліджуваних зразків сприяло підвищенню сумарної концентрації жовчних кислот, вмісту холестерину, білірубину та супроводжувалося ростом холато-холестеринового коефіцієнту.

Під впливом Альцинари в усіх досліджених дозах у щурів відмічалася гіпербілірубінохолія. При застосуванні засобу у дозі 25 мг/кг рівень білірубину у

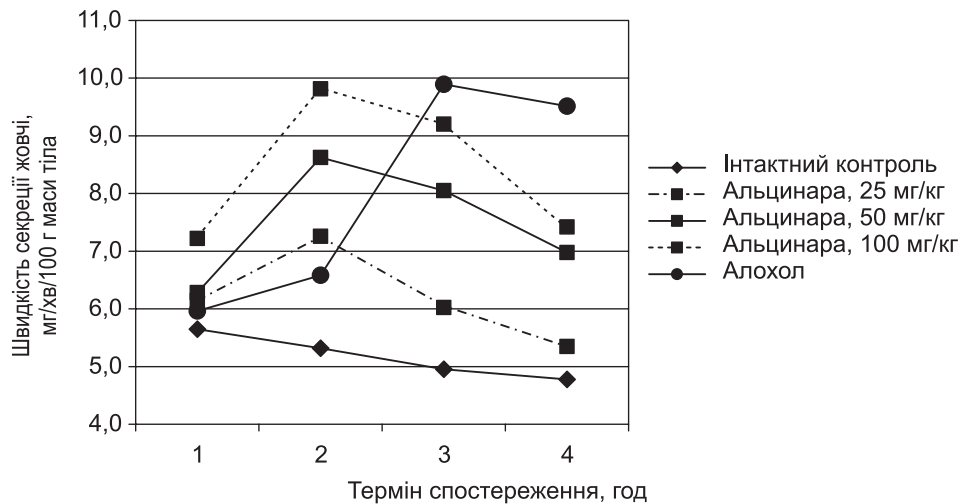


Рис. 1. Динаміка швидкості секреції жовчі під впливом одноразового введення Альцинари в інтактних щурів

жовчі тварин залишався без вірогідних змін і підвищувався лише на 4,28 % відносно інтактних щурів. Введення Альцинари у дозі 50 мг/кг супроводжувалося вірогідним підвищенням виділення білірубину до 20,58 %, а при застосуванні у дозі 100 мг/кг – до 30,80 % в порівнянні з інтактними щурами.

Застосування референс-об'єкту «Алохол» супроводжувалося гіпербілірубінохолією до 25,97 % в порівнянні з даними інтактного контролю та не мало вірогідних відмінностей стосовно груп тварин, яким вводили Альцинару у дозах 50 та 100 мг/кг.

Однією із функцій жовчних кислот є сприяння екскреції холестерину, запобігання утворенню каменів у жовчному міхурі, тому дослідження їх вмісту є інформативним лабораторним маркером, зокрема, при вивченні потенційних засобів антиатерогенної та літотичної дії.

Так, введення усіх наших досліджуваних об'єктів сприяло підвищенню вмісту жовчних кислот у жовчі тварин. Слід зазначити, що за впливом на даний показник Альцинара у дозі 100 мг/кг вірогідно перевершує інші досліджувані дози Альцинари – 25 та

50 мг/кг. Причому лише у двох досліджуваних дозах зафіксовані вірогідні відмінності Альцинари стосовно інтактних тварин – у дозі 50 та 100 мг/кг.

За рівнем впливу на вміст жовчних кислот у жовчі препарат порівняння «Алохол» дещо поступається Альцинари у дозі 100 мг/кг, проте характер відмінностей не є статистично значимим.

У межах нашого дослідження Альцинара у дозі 25 та 50 мг/кг суттєво не впливала на підвищення вмісту холестерину в жовчі тварин. Лише в дозі 100 мг/кг в 1,3 рази вірогідно підвищувала секрецію холестерину стосовно тварин інтактного контролю.

Результати, наведені у табл. 2, свідчать, що найбільш сприятливий вплив на зниження рівня літогенності мала Альцинара у дозі 50 мг/кг, що підтверджено найбільш високим показником ХХК –  $42,3 \pm 0,6$ , що вірогідно відрізнявся від інтактних щурів, перевершуючи їх показник в 1,3 рази, та вірогідно різнився з показниками тварин із групи, в якій вони отримували Альцинару у дозі 100 мг/кг та препарат порівняння «Алохол». Водночас останні мали статистично значимі відмінності стосовно інтактних щурів.

Таблиця 2

#### ВПЛИВ АЛЬЦИНАРИ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЖОВЧІ ІНТАКТНИХ ТВАРИН ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ВВЕДЕННІ (n = 50)

Умови досліджу	Жовчні кислоти жовчі, мг%	Холестерин жовчі, мг%	Холато-холестериновий коефіцієнт
Інтактний контроль	$787,9 \pm 23,2$	$23,7 \pm 0,7$	$33,3 \pm 0,5$
Альцинара, 25 мг/кг	$835,1 \pm 24,6^{3,4}$	$24,3 \pm 0,7^{3,4}$	$34,4 \pm 0,5^{3,4}$
Альцинара, 50 мг/кг	$1050,1 \pm 31,0^{1,2,3,4}$	$24,8 \pm 0,6^{3,4}$	$42,3 \pm 0,6^{1,2,3,4}$
Альцинара, 100 мг/кг	$1263,1 \pm 30,9^{1,2}$	$31,4 \pm 0,9^{1,2}$	$40,3 \pm 0,6^{1,2}$
Алохол, 80 мг/кг	$1179,0 \pm 29,9^{1,2}$	$30,4 \pm 0,8^{1,2}$	$38,8 \pm 0,5^{1,2}$

Примітки: <sup>1</sup> – відмінності вірогідні відносно інтактних тварин ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – відмінності вірогідні відносно тварин, що отримували Альцинару у дозі 25 мг/кг ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> – відмінності вірогідні відносно тварин, що отримували Альцинару у дозі 100 мг/кг ( $p < 0,05$ ); <sup>4</sup> – відмінності вірогідні відносно тварин, що отримували Алохол ( $p < 0,05$ ).

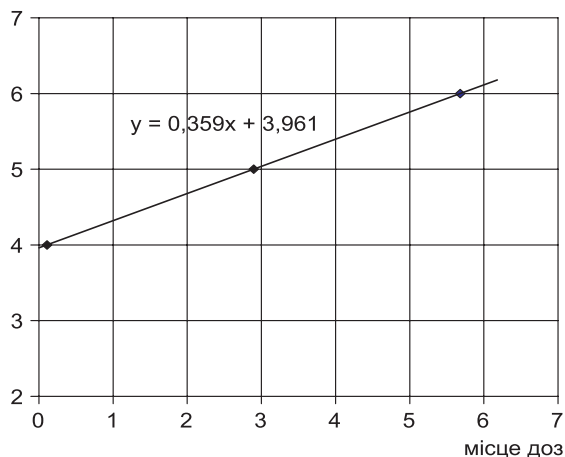
**ЗНАЧЕННЯ ДОЗ І РІВНЯ АКТИВНОСТІ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ  $E_{D_{50}}$  АЛЬЦИНАРИ У ЩУРІВ  
ЗА ЖОВЧОГІННОЮ ДІЄЮ МЕТОДОМ ПРОБІТ-АНАЛІЗУ**

Доза, мг/кг	Активність, %	Місце доз, x	Пробіт, y	Ваговий коефіцієнт, B	xB	x <sup>2</sup> B	yB	xyB
25,0	19,7	1	4,16	3,9	3,9	3,9	16,22	16,22
50,0	44,6	2	4,87	4,9	9,8	19,6	23,86	47,73
100,0	62,6	4	5,33	4,7	18,8	75,2	25,05	100,20
Сума				13,5	32,5	98,7	65,14	164,15

Отже, Альцинару слід вважати істинним холеретиком, що підсилює утворення жовчі за рахунок стимуляції синтезу первинних жовчних кислот. При цьому підвищується ХХК. Також спостерігається підвищення виділення білірубину з жовчю, що є свідченням комплексного підсилення процесів жовчоутворення в печінці, в тому числі підвищення інтенсивності захвату гепатоцитами (поглинальна функція печінки), а не лише окиснення холестерину до холатів і утворення жовчі (зовнішньосекреторна функція).

Наявність жовчогінних властивостей у досліджуваного засобу, особливо істинно холеретичних, є важливою позитивною особливістю для препаратів гіполіпемічної дії, оскільки це сприяє виведенню надлишку холестерину у вигляді жовчних кислот. Отже, досліджувана Альцинара сприяє підтриманню холестеринового гомеостазу щурів.

Таким чином, резюмуючи вищезазначені дослідження, можна констатувати наступне, що за впливом на різні показники Альцинара у досліджуваних дозах носила різнобічний характер. Так, при оцінці жовчогінної та жовчовидільної активності більш вірогідно ефективною була доза 100 мг/кг, ніж 50 мг/кг. Проте за впливом на ХХК, який відображає літогенні властивості жовчі, доза 50 мг/кг вірогідно перевершувала пробіт



**Рис. 2.** Графік пробіт-аналізу залежності «активність-доза»

ла дозу 100 мг/кг та препарат порівняння «Алохол». Зважаючи на це, не представляється можливим вважати дозу Альцинари 50 мг/кг умовно ефективною.

Тому, на заключному етапі дослідження нами було розраховано середню ефективну дозу Альцинари за жовчогінною дією на підставі залежності активності препарату від використаної дози методом пробіт-аналізу [6].

За допомогою табличних даних відсотки активності в кожній групі були переведені у пробіти (y), і далі були визначені їх вагові коефіцієнти (B) та місця доз (x) з проведенням подальших необхідних розрахунків (табл. 3).

Для подальших розрахунків, у результаті яких було визначено показники  $E_{D_{16}}$ ,  $E_{D_{50}}$  та  $E_{D_{84}}$ , використовували рівняння, що відображають залежність між дозами та пробітами:

$$y = A_0 + A_1 x.$$

Коефіцієнти  $A_0$  і  $A_1$  розраховували за формулами:

$$A_0 = \frac{(\sum B) (\sum xB) A_1}{\sum B},$$

$$\frac{\sum xB}{\sum B} \sum [\sum yB - (\sum xB) A_1] + (\sum x^2 B) A_1 = \sum xyB.$$

У результаті рішення даних рівнянь були отримані значення  $A_0$  і  $A_1$ , що дозволило побудувати графік пробіт-аналізу залежності «активність-доза», наведений на рис. 2.

Далі були знайдені значення місць доз (x) для  $E_{D_{16}}$ ,  $E_{D_{50}}$  та  $E_{D_{84}}$  з урахуванням того, що значення пробітів (y) дорівнюють для  $E_{D_{16}}$  – 4,  $E_{D_{50}}$  – 5 та  $E_{D_{84}}$  – 6 [6].

Стандартну похибку s значення  $E_{D_{50}}$  визначали за формулою:

$$s = \frac{E_{D_{84}} - E_{D_{16}}}{2 \sqrt{n}},$$

де: n – число спостережень;  $E_{D_{84}}$  – доза Альцинари, при якій спостерігається активність 84%;  $E_{D_{16}}$  – доза Альцинари, при якій спостерігається активність 16 %.

Підсумкові результати розрахунків наведені в табл. 4.

Результати дослідження та проведених розрахунків дозволяють зробити висновок, що  $E_{D_{50}}$  Альцинари за жовчогінною активністю дорівнює  $72,4 \pm 11,0$  мг/кг за сумою діючих речовин.

Таблиця 4

**РЕЗУЛЬТАТИ РОЗРАХУНКІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЕД<sub>50</sub> АЛЬЦИНАРИ ЗА ЖОВЧОГІННОЮ АКТИВНІСТЮ  
МЕТОДОМ ПРОБІТ-АНАЛІЗУ**

A <sub>1</sub>	A <sub>0</sub>	Рівняння залежності «пробіт-доза»	Місце дози ЕД <sub>50</sub>	Місце дози ЕД <sub>16</sub>	Місце дози ЕД <sub>84</sub>	ЕД <sub>50</sub>	s
0,36	3,96	$y = 0,36x + 3,96$	2,90	0,11	5,68	72,38	11,02

**ВИСНОВКИ**

1. За впливом на різні показники Альцинара у досліджуваних дозах носила різнобічний характер. Зокрема, при оцінці жовчогінної та жовчовидільної активності більш вірогідно ефективною була доза 100 мг/кг, ніж 50 мг/кг. Проте за впливом на холато-холестериновий коефіцієнт доза 50 мг/кг вірогідно перевершувала дозу 100 мг/кг та препарат порівняння «Алохол».
2. Встановлена ЕД<sub>50</sub> Альцинари за жовчогінною активністю, яка складає  $72,4 \pm 11,0$  мг/кг за сумою діючих речовин, може бути рекомендована для подальших поглиблених досліджень фармакодинаміки даного засобу.
3. Проведені дослідження ілюструють наявність достатнього рівня жовчогінної активності, а саме, холеретичних властивостей у Альцинари, що є важливою позитивною характеристикою для розробки перспективних препаратів гіполіпідемічної дії.
4. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика (видання офіційне) / О. Стефанов, Т. Бухтіарова, В. Коваленко та ін. – К.: Моріон, 2009. – С. 37-68.
5. Орловская Т. В., Овчинникова С. Я. // Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 1. – С. 118-119.
6. Прозоровский В. Б. // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7, № 3-4. – С. 2090-2120.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. I / Под ред. А. Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
9. Скакун Н. П. Основы фармакологии желчевыделительного процесса: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Н. П. Скакун. – Львов, 1960. – 24 с.
10. Скакун Н. П., Олейник А. Н. // Фармакол. и токсикол. – 1967. – № 3. – С. 334-337.
11. Juzyszyn Z., Czerny B., Pawlik A., Drozdziak M. // Mol. Nutr. Food Res. – 2008. – Vol. 52 (5). – P. 589-594.
12. Mehmetcik G., Ozdemirler G., KocakToker N. et al. // Exp. Toxicol. Pathol. – 2008. – Vol. 60. – P. 475-480.
13. Tattis A., Zupanets I. A., Otrishko I. A., Grintsov Ie. F. // Клінічна фармація. – 2015. – Т. 19, № 3. – С. 44-47.
14. WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. – World Health Organization, 2007. – 118 p.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Доклинические исследования лекарственных средств: [метод. рекоменд.] / Под ред. А. В. Стефанова. – К.: Авиценна, 2002. – 528 с.
2. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
3. Мирошниченко В. П., Громашевская Л. Л., Касаткина М. Г. и др. // Лаб. дело. – 1978. – № 3. – С. 149-153.

**УДК [615.272.4:615.322]:57.084.1****А. Таттис, И. А. Зупанец, С. К. Шебеко, И. А. Отришко, Е. Ф. Гринцов****ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕЛЧЕГОННОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «АЛЬЦИНАРА»**

Приведены результаты доклинического исследования желчегонной активности препарата «Альцинара», таблетки для перорального применения производства ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ». В ходе исследований установлено, что по влиянию на различные показатели Альцинары в исследуемых дозах имела разносторонний характер. Так, при оценке желчегонной и желчевыделительной активности более вероятно эффективной была доза 100 мг/кг, чем 50 мг/кг. Однако по влиянию на холато-холестериновый коэффициент, отражающий литогенные свойства желчи, доза 50 мг/кг достоверно превышала дозу 100 мг/кг и препарат сравнения «Аллохол». По результатам проведенных исследований методом пробит-анализа рассчитана  $ED_{50}$  Альцинары по желчегонной активности, которая составляет  $72,4 \pm 11,0$  мг/кг по сумме действующих веществ. Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что наличие желчегонных свойств у исследуемого средства, особенно истинных холеретических, является важной положительной особенностью для перспективных препаратов гипополипидемического действия.

**Ключевые слова:** препарат «Альцинара»; желчегонные свойства; холеретик; среднеэффективная доза

**UDC [615.272.4:615.322]:57.084.1****A. Tattis, I. A. Zupanets, S. K. Shebeko, I. A. Otrishko, Ie. F. Grintsov****THE EXPERIMENTAL STUDY OF THE CHOLERETIC ACTIVITY OF "ALTSINARA" DRUG**

The results of preclinical studies of the choleric activity of "Altsinara" drug, tablets for oral administration of PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP". The studies have found that the effect of Altsinara in the doses studied on the various indicators was diverse. Thus, when evaluating the cholagogic activity the dose of 100 mg/kg was more effective than the dose of 50 mg/kg. However, the dose of 50 mg/kg dose was significantly greater than the dose of 100 mg/kg and the reference drug "Allohol" by the effect on the cholesterol, cholate-cholesterol ratio reflecting the lithogenic properties of the bile. According to the results of the research by probit-analysis the  $ED_{50}$  of Altsinara was calculated for the choleric activity -  $72.4 \pm 11.0$  mg/kg by the amount of active ingredients. Thus, the results of the research indicate that the presence of choleric properties of the drug studied, especially true choleric properties, is an important positive feature for promising drugs with the lipid-lowering action.

**Key words:** drug "Altsinara"; cholagogic properties; choleric; mean effective dose

Адреса для листування:

61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27.

Тел. (57) 706-30-72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 04.08.2016 р.