

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ КУПРУМ-ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФОНАТОГЕРМАНАТУ

Кресюн В. Й., Годован В. В., Тимчишин О. Л.

Одеський національний медичний університет

Проблема лікування гострих токсичних гепатитів є актуальною у сучасній гепатології. Тому активний пошук нових лікарських препаратів, що мають гепатопротекторні властивості має значну актуальність. Як відомо координаційні сполуки германію з різними біолігандами мають високу різновекторну фармакологічну активність, у тому числі мембранопротекторну, гепатозахисну, антитоксичну. Вищеперелічене і визначило мету нашого дослідження з експериментального обґрунтування гепатопротекторних властивостей нової координаційної сполуки германію з міддю — купрум-оксіетилідендифосфатогерманату (медгерму).

Досліди проводили на щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г. Гострий токсичний гепатит у щурів спричинювали шляхом внутрішньочеревного (в/о) введення галактозаміну дозою 400 мг/кг у вигляді 20 % водного розчину. Дослідження були проведені при профілактично-лікувальному в/о введенні медгерму дозою 0,4 мг/кг. Дослідження проведено порівняно з тваринами, які на тлі галактозамінового гепатиту отримували фізрозчин хлориду натрію. Як порівняння були щури, що на тлі токсичного гепатиту отримували есенціале.

Профілактично-лікувальне введення медгерму суттєво запобігало виявленим при нелікованому гепатиті змінам активності ферментів цитолізу і холестази у сироватці крові (СК) та тканині печінки (ТП). Зміни активності усіх ферментів були значно меншими навіть у 1-у добу після введення токсиканту. Так, у 1-у добу після введення тільки гепатотоксиканту у СК нелікованих щурів активність АЛАТ і АсАТ достовірно підвищувалась відповідно на 220,0 і 160,0 %, а у ТП зменшувалась – на 78,8 і 72,5 %. Одночасно на 1-у добу розвитку гепатиту активність ГГТ у ТП збільшувалась на 396,3 %, а в СК – на 170,6 %, при

тому, що активність ЛФ в ТП підвищувалась усього на 149,3 %, а в СК – на 90,2 %. Активність ферментів цитолізу і холестази як у СК, так і ТП не відновлювалась до вихідних рівнів і на 10-14 добу розвитку гепатиту.

На фоні застосування медгерму тваринам, що одержували медгерм ці зміни були значно меншими навіть у 1-у добу після введення токсиканту. Так підвищення активності маркерних ферментів у СК відносно нелікованих тварин було значно меншим - АлАТ в 4,3 рази, АсАТ у 4,6 рази, ГГТ у 3,3 рази і ЛФ майже у 2 рази. У ТП зменшення активності АлАТ і АсАТ і підвищення активності ГГТ і ЛФ було також меншим ніж у нелікованих тварин (в 1,3, в 3,5, в 6,4 і в 2,2 рази відповідно). Відновлення активності АлАТ у СК і ТП відбувалося відповідно на 5-у і 7-у добу, АлАТ і у СК, і у ТП – на 5-у добу. При введенні медгерму активність ГГТ СК і ТП відновлювалась також на 5-у добу розвитку гепатиту. Дослідження активності ферментів цитолізу та холестази при застосуванні референс-препарату показало, що він мав гепатозахисну дію, проте за строками відновлення цих показників виявляв менш виразну активність, ніж медгерм.

Гепатотоксикант спричиняв суттєві зміни інтегральних біохімічних показників (загального білка, загального білірубіну і холестерину, глюкози) у СК і ТП щурів протягом усього терміну спостереження. Профілактично-лікувальне введення медгерму достовірно підвищувало стійкість цих щурів до галактозаміну, про що свідчили менш виразні патологічні зміни цих показників при застосуванні цієї БАР вже у 1-у добу розвитку гепатиту та більш швидкі строки їх відновлення до рівня контрольної групи. У порівнянні з нелікованими щурами у тварин, які одержували медгерм зменшення вмісту загального білку, загального білірубіну та глюкози і підвищення вмісту загального холестерину в СК було менш виразним (в 1,2, 1,7, 3,1 та 2,3 рази відповідно). В ТП всіх груп тварин на 1-шу добу токсичного гепатиту виявлено значне підвищення вмісту загального білку, загального білірубіну і значне зниження вмісту загального холестерину та глюкози. Однак слід відмітити, що у тварин які одержували медгерм у порівнянні з нелікованими щурами ці зміни були значно меншими: зміни

вмісту загального білку май же у 2 рази, загального білірубіну у 2,5 рази, загального холестерину у 1,8 рази, глюкози у 2,6 рази. Динаміка біохімічних показників у тварин, які одержували медгерм була більш виразна ніж у щурів, які одержували референс-препарат. Про більшу ефективність медгерму ніж референс-препарату при гострому токсичному гепатиту свідчить і те, що нормалізація інтегральних показників наступала частіше на 5-ту добу в СК і на 5-7 добу у ТП. При використанні есенціале нормалізація аналогічних показників наступала, як правило, на 7-10 добу.

Профілактично-лікувальне в/о введення медгерму (0,4 мг/кг) суттєво підвищувало толерантність тварин до гепатоксиканту про що свідчили суттєве зменшення активності ферментів цитолізу та холестази, виразності змін інтегральних біохімічних показників у сироватці крові та тканині печінки вже на 1-у добу розвитку галактозамінового гепатиту. Відновлення цих показників до рівня контролю відбувалось раніше, ніж у групі нелікованих тварин і, як правило, раніше ніж при використанні референс-препарату.

Таким чином, профілактично-лікувальне введення купрум-оксіетилідендифосфонатогерманату запобігало або суттєво зменшувало прояви основних детермінуючих чинників тяжкості перебігу гострого токсичного гепатиту, хронізації процесу та фіброзоутворення у печінці – цитолізу гепатоцитів та холестази.

Результати досліджень з вивчення токсикологічних і фармакодинамічних властивостей медгерму дозволяють рекомендувати його в подальшому як потентний ефективний і безпечний гепатопротекторний засіб.