

# НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ОРГАНА: ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТАУЦИНА

*Радковец А. Ю., Кротков К.О., Бушма М.И.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Применение парацетамола ассоциируется с высоким риском развития гепатотоксичности. Это обусловлено его метаболической активацией цитохромом P450 2E1 с образованием электрофильного метаболита N-ацетил-p-бензохинона. Последний образует нетоксичные конъюгаты с восстановленным глутатионом в реакции, катализируемой глутатион-S-трансферазой. При истощении пула восстановленного глутатиона в гепатоцитах неконъюгированный метаболит парацетамола ковалентно связывается с сульфгидрильными группами белков. Следствием этих событий является гибель гепатоцитов с развитием централобулярного некроза печени [1, 2].

**Цель.** Оценить гепатозащитные свойства тауцина у крыс с поражением печени парацетамолом.

**Материалы и методы исследования.** Опыты проведены на 40 беспородных белых крысах-самцах массой 200–250 г (4 группы по 10 особей в каждой) в соответствии с Хельсинской декларацией о гуманном обращении с животными. Парацетамол (в желудок через зонд в виде взвеси в слизи крахмала; 2,5 г/кг) вводили через 1 день в течение 10 дней (5 доз), отдельно и в комбинации с субстанциями тауцина-20 и тауцина-50. Их вводили в желудок (через зонд в виде взвеси в слизи крахмала, 500 мг/кг/день, ежедневно – 10 доз). Контрольным крысам – слизь крахмала в желудок. После последнего введения всех веществ животных лишали корма и через 24 часа эвтаназировали тиопенталом натрия (внутрибрюшинно, 100 мг/кг, однократно), проводили декапитацию, собирали кровь для получения плазмы.

О степени выраженности гепатотоксичности судили по активности в плазме АлАТ и АсАТ, ГГТП и ЩФ; содержанию общего билирубина и его фракций при помощи рутинных лабораторных методик [3].

**Результаты и их обсуждения.** Через 11 дней от начала введения крысам парацетамола (в желудок, 2,5 г/кг/день, через 1

день, 5 доз) регистрируется повышение активности АлАТ, АсАТ и ЩФ, соответственно, на 81, 66 и 86%. Содержание общего билирубина, его конъюгированной фракции и общего холестерина возрастает на 23, 176 и 71%. Активность ГГТП, также содержание неконъюгированного билирубина не изменяется, общего белка – снижается на 15% (таблица 1).

Таблица 1. – Влияние субстанций тауцина-20 и тауцина-50 (в желудок в виде взвеси в слизи крахмала, 500 мг/кг/день, ежедневно – 10 доз) на величины маркерных биохимических показателей гепатотоксичности в плазме крыс с поражением печени парацетамолом (в желудок в виде взвеси в слизи крахмала, 2,5 г/кг, через 1 день – 5 доз)

Изучаемые показатели	Условия опыта			
	Контроль, n=10	Парацетамол, n=10	Парацетамол + тауцин-20, n=10	Парацетамол + тауцин-50, n=10
АлАТ (Ед/л)	27,0 (26,0; 28,0)	49,0 (46,0; 55,0) 0,00 (0,0002) -	47,0 (43,0; 50,0) 0,00 (0,0002) 32,50 (0,185)	28,00 (27,0; 29,0) 32,00 (0,174) 0,00 (0,0002)
АсАТ (Ед/л)	32,0 (30,0; 37,0)	53,0 (46,0; 56,0) 0,00 (0,0002) -	49,0 (35,0; 54,0) 10,50 (0,003) 37,00 (0,326)	26,0 (25,0; 27,0) 2,00 (0,0003) 0,00 (0,0002)
ГГТП (Ед/л)	23,0 (21,0; 24,0)	25,0 (22,0; 27,0) 25,50 (0,06) -	23,0 (21,0; 24,0) 47,00 (0,82) 29,00 (0,112)	24,0 (22,0; 26,0) 33,00 (0,199) 41,50 (0,521)
ЩФ (Ед/л)	140,0 (131;144,0)	261,0 (256; 265,0) 0,00 (0,0002) -	209,0 (189;216,0) 0,00 (0,0002) 0,00 (0,0002)	141,0 (126; 168,0) 45,50 (0,734) 0,00 (0,0002)
Общий билирубин (мкмоль/л)	4,11 (3,91; 4,26)	5,07 (4,58; 5,17) 3,00 (0,0004) -	4,37 (4,03; 4,62) 23,00 (0,041) 14,00 (0,0065)	4,15 (3,91; 4,25) 48,50 (0,909) 2,50 (0,0004)
Неконъюгированный билирубин (мкмоль/л)	3,43 (3,27; 3,54)	3,19 (3,17; 3,41) 27,50 (0,09) -	2,81 (2,56; 2,95) 5,00 (0,0006) 7,00 (0,001)	3,21 (2,99; 3,36) 25,50 (0,064) 47,00 (0,820)
Конъюгированный билирубин (мкмоль/л)	0,68 (0,60; 0,72)	1,88 (1,62; 1,97) 0,00 (0,0002) -	1,56 (1,35; 1,64) 0,00 (0,0002) 24,50 (0,054)	0,94 (0,84; 0,99) 6,00 (0,0009) 1,00 (0,0002)
Общий Белок (г/л)	69,0 (67,0; 70,0)	59,0 (55,0; 65,0) 2,00 (0,0003) -	60,0 (58,0; 65,0) 3,50 (0,0004) 41,50 (0,520)	62,0 (60,0; 65,0) 6,00 (0,0008) 32,50 (0,186)

Общий холестерол (ммоль/л)	1,40 (1,35; 1,48)	2,39 (2,29; 2,50) 0,00 (0,0002) —	1,98 (1,89; 2,15) 0,00 (0,0002) 16,00 (0,010)	1,88 (1,74; 2,29) 0,00 (0,0002) 12,50 (0,0045)
----------------------------	-------------------	---	---	--

*Примечания: 1. Первая строка цифр: перед скобками – значения Me; в скобках – 25% и 75% квантили; 2. Вторая и третья строки цифр: перед скобками – U – значения критерия Манна-Уитни, в скобках – p. Его статистически значимые величины (с учетом поправки Бонферрони) приведены полужирным шрифтом по отношению к контрольным крысам (вторая строка) и получавшим парацетамол (третья строка) крысам*

*Гепатозащитное действие тауцина. Тауцин-20 оказывает гепатозащитное действие, проявляющееся снижением активности ЩФ, содержания общего билирубина, а также холестерина, соответственно, на 20, 14 и 17%. Активность АЛАТ, АсАТ и ГГТП, содержание общего белка не изменяются. Под влиянием тауцина-50 активность АЛАТ, АсАТ и ЩФ; содержание общего билирубина и его конъюгированной фракции, холестерина снижаются, соответственно, на 43, 51 и 46; 18, 50 и 21% (таблица 1).*

### **Выводы**

1. У крыс с поражением печени парацетамолом (в желудок в виде взвеси в слизи крахмала, 2,5 г/кг, через 1 день – 5 доз) нарушается функция печени, судя по результатам биохимического исследования плазмы животных.
2. Субстанции тауцина-20 и тауцина-50 (500 мг/кг/день, ежедневно – 10 доз), вводимые крысам с поражением печени парацетамолом обладают гепатозащитным действием.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Катцунг, Б. Г. Основные принципы / Б. Г. Катцунг // Базисная и клиническая фармакология : пер. с англ. : в 2 т. / Б. Г. Катцунг. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Бином ; Санкт-Петербург : Диалект, 2008. – Т. 2. – С. 94–594.
2. Машковский, М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – Москва : Новая Волна, 2008. – 1200 с.
3. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – 3-е изд. – Москва : «МЕДпресс-информ», 2009. – 889 с.