

зорбции и формирования кости с преобладанием резорбции над костеобразованием, причем у больных РА изменение изученных биохимических маркеров было более выражено, чем у больных ОА; выявлены нарушения в системе RANKL/RANK/OPG, способствующие развитию остеопенического синдрома у больных РА и ОА.

УДК 615.324

ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ИЗ ПЕЧЕНИ КОЛЮЧЕЙ АКУЛЫ

М.И. Мелешин, Ф.Э. Батагова, С.В. Скупневский

ГБОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России,
г. Владикавказ

Институт биомедицинских исследований, Россия, г.Владикавказ
meleshinm@yandex.ru

Одним из **актуальных** направлений современной фарминдустрии по-прежнему является поиск и изучение биологически активных веществ, выделенных из природных источников. Перспективными в данном аспекте являются древнейшие обитатели Земли – гидробионты. На основе печени колючей акулы – катранов создан стабилизированный водный экстракт – «Скваакан», изучение гепатопротекторных свойств которого составило **цель** нашей работы.

Материалы и методы исследования. В работе использовано 45 крыс-самцов линии Wistar в возрасте 90 дней массой 200 ± 10 г, разделенных на равные группы. Временная схема эксперимента: введение препаратов (физиологического раствора (ф/р)) – 10:00, введение гепатотоксина (50% раствор тетрахлорметана (ТХМ) в оливковом масле) – 11:00, кормление в 13:00, забой – через 24 часа после последнего введения затравки. Время проведения эксперимента – осень. Группа

контроля (негативного): растворители (ф/р внутривнутрибрюшинно, масло – внутривнутрижелудочно). Позитивный контроль (CCl₄) – ф/р и ТХМ в течение четырех дней из расчета 1,0 мл/кг по рекомендуемой схеме [1]. Дозировку «Скваакана» (Скв.), полученного согласно [2], рассчитывали исходя из предполагаемой терапевтической дозы 2 мл (одна ампула) однократно в день. Вводили соответственно пяти- и двадцатипятикратные дозы («Скв. 5х», «Скв. 25х», растворитель – ф/р). Расчет «Эссенциале Н» (Эсс.) (Санофи-Авентис С.А., Испания) для группы сравнения производили исходя из предполагаемой суточной 10 мл. Вводили двадцатипятикратную дозу (эквивалентно со «Сквааканом»). Все протективные средства вводили внутривнутрибрюшинно. Кровь отбирали из сердца под общим наркозом (Zoletil, Франция) с антикоагулянтом (гепарин). Определение показателей производили по стандартным методикам [3] и с использованием биохимических наборов фирм LaChema (Чехия) и Vital Diagnostics (Россия) на автоматическом анализаторе ChemWell (США). Определение активностей аланин- и аспартаттрансаминаз в крови модельных животных осуществляли по Райтману-Френкелю в модификации. Условия нами были подобраны таким образом, чтобы определяемые параметры находились в зоне линейности калибровочного графика исключая разбавление плазмы ф/р. Статистическую обработку производили в программе Excel по парному критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Тетрахлорметан является общепризнанным токсином для формирования модели токсического гепатита у лабораторных животных [4, 5]. Результаты исследований, направленные на выявление лечебного эффекта «Скваакана» и верификацию модели по классическому гепатопротектору – «Эссенциале», представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты биохимических исследований гепатозащитного

действия «Сквакана»

№	Параметр	Стат. показатель	Вариант эксперимента				
			Контроль	ССl ₄	Скв. 5х + ССl ₄	Скв. 25х + ССl ₄	Эсс. 25х + ССl ₄
1.	Билирубин прямой (мкмоль/л)	M±m	1,25±0,20	2,65±0,66	2,75±0,30	3,61±0,55	2,90±0,33
2.		p		н/д*	н/д**	н/д**	н/д**
3.	Билирубин общий (мкмоль/л)	M±m	2,13±0,11	4,78±0,69	3,62±0,54	5,04±0,55	4,54±0,48
4.		p		н/д*	н/д**	н/д**	н/д**
5.	Холестерин (ммоль/л)	M±m	1,68±0,07	2,14±0,08	1,91±0,11	2,13±0,15	2,32±0,12
6.		p		0,002*	н/д**	н/д**	н/д**
7.	Щелочная фосфатаза (IU/l)	M±m	613,25±53,98	743,38±34,15	693,38±54,56	663,00±56,42	713,33±48,28
8.		p		н/д*	н/д**	н/д**	н/д**
9.	АЛат (мккат/л)	M±m	0,26±0,008	1,17±0,19	1,00±0,13	0,76±0,18	0,77±0,10
10.		p		0,022*	н/д**	0,032**	н/д**
11.	АсАТ (мккат/л)	M±m	0,27±0,02	1,08±0,13	1,49±0,13	1,06±0,13	0,82±0,14
12.		p		0,025*	0,042**	н/д**	н/д**
13.	Коэффициент де Ритиса	M±m	1,01±0,07	0,92±0,08	1,26±0,12	1,08±0,09	1,00±0,11

* – относительно контроля; ** – относительно ССl₄; н/д – недостоверно.

Анализ данных таблицы позволяет сделать вывод, что введение тетрахлорметана сопровождается в большей мере нарушением структур клеток печени, чем ее функций: изменения в содержании билирубина и холестерина в группах, затравленных гепатотоксином хотя и превышают значения контрольной группы, но все же лежат в пределах физиологической нормы. По содержанию маркеров цитолиза гепатоцитов – щелочной фосфатазе, аланин- и аспартаттрансаминазам можно проследить четкую динамику «доза-ответ» в группах леченных животных. При этом уровень аланинтрансаминазы снижается до отметки, полученной в группе с «Эссенциале». Данное обстоятельство делает обоснованным дальнейшие исследования гепатопротекторных свойств «Скваакана» с целью выявления молекулярных механизмов его действия и возможного продвижения на отечественный фармацевтический рынок.

Литература

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
2. Патент РФ. №2211700 от 10.09.2003.
3. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник. – Мн.: Интерпрессервис, 2003. – Т. 2. – 463 с.
4. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации) / Под ред. А.В. Стефанова. – Киев: Авиценна, 2002. – 568 с.
5. Weber L.W.D., Boll M., Stampf A. Hepatotoxicity and Mechanism of Action of Haloalkanes: Carbon Tetrachloride as a Toxicological Model // Critical Reviews in Toxicology. – 2003. – V. 33. – N 2. – P. 105-136.