

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 фізіотерапії, 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 білірубину 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 білірубину 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. Заболевание 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