

**Немодельне визначення
фармакокінетичних параметрів ¹⁴C-масляної кислоти
в головному мозку (рис. 1, крива 1) та печінці (рис. 1, крива 2)
після її внутрішньовенного й інтрагастрального введення**

Параметр	Внутрішньовенне введення	Інтрагастральне введення
Мозок		
Площа під кривою, AUC _{заг} (імп/хв/г)год	131 939±31 092	12 204±1734
Площа під кривою, AUMC _{заг} (імп/хв/г)год ²	8 987 746±2 116 832	48 841±7974
Середній час утримання, MRT, год	68±23	4,0±0,9
Константа елімінації k _{ел} , год ⁻¹	0,015±0,005	0,25±0,05
Загальний кліренс Cl _{заг} , г/год·кг	4,1±0,2	41,1±1,9
Печінка		
Площа під кривою, AUC _{заг} (імп/хв/г)год	77 141±21 629	67 424±9372
Площа під кривою, AUMC _{заг} (імп/хв/г)год ²	457 381±78 328	208 577±31 804
Середній час утримання, MRT, год	5,9±1,9	3,1±0,6
Константа елімінації k _{ел} , год ⁻¹	0,17±0,06	0,32±0,07
Загальний кліренс Cl _{заг} , г/год·кг	7,1±0,3	7,4±0,3

характерні й для інших показників — середнього часу утримання (MRT) і загального кліренсу (Cl_{заг}).

Таким чином, розподіл масляної кислоти в організмі білих мишей не є рівномірним і значною мірою залежить від шляху введення. Надходження бутирату до головного мозку здійснюється шляхом активного транспорту та при низьких концентраціях масляної кислоти і є концентраційно-залежним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Begley D. J. Structural and functional aspects of the blood-brain barrier / D. J. Begley, M. W. Brightman // Prog. Drug Res. — 2003. — Vol. 63. — P. 40-78.
2. A Functional Role for Sodium-Dependent Glucose Transport across the Blood-Brain Barrier during Oxygen Glucose Deprivation / S. Vemula, K. E. Roder, T. Yang [et al.] // J. Pharm. Exp. Theor. — 2009. — Vol. 328, N 2. — P. 487-495.
3. Smith Quentin R. Transport of Glutamate and Other Amino Acids at

the Blood-Brain Barrier / Quentin R. Smith // J. Nutrit. — 2000. — Vol. 130. — P. 1016S-1022S.

4. Hird F. J. The mechanism of ketone-body formation from butyrate in rat liver / F. J. Hird, R. H. Symons // Biochem J. — 1962. — Vol. 84, N 7. — P. 212-216.

5. Sodium butyrate enhances fetal globin gene expression in erythroid progenitors of patients with Hb SS and beta thalassemia / S. P. Perrine, B. A. Miller, D. V. Faller [et al.] // Blood. — 1989. — Vol. 74, N 1. — P. 454-459.

6. Kruh J. Effects of sodium butyrate, a new pharmacological agent, on cells in culture / J. Kruh // Mol. and Cell. Biol. — 1981. — Vol. 42, N 3. — P. 65-82.

7. Уильямс У. Дж. Определение анионов : справочник / У. Дж. Уильямс ; пер. с англ. — М. : Химия, 1982. — 624 с.

8. Транспорт ¹⁴C-ацетата и его метаболитов через гистогематические барьеры нервной и пищеварительной систем белых мышей / В. Б. Ларионов, Н. В. Овчаренко, И. Ю. Борисюк, Е. Б. Лихота // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2008. — № 2 (14). — С. 45-48.

9. Scholte H. R. Organ and intracellular localization of short-chain acyl-CoA synthetase in rat and guinea-pig / H. R. Scholte, P. H. Groot // Biochimica et Biophys Acta. — 1975. — Vol. 409. — P. 283-296.

10. Marioka K. Butyrate-binding protein from rat and mouse liver / K. Marioka, T. Ono // J. Biochem. — 1978. — Vol. 83. — P. 349-356.

11. Spector R. Fatty Acid Transport Through the Blood-Brain Barrier / R. Spector // J. Neurochem. — 2006. — Vol. 50, N 2. — P. 639-643.

УДК 613.34.-008.87.+616.34-002-022-07:616.31.-018.73

А. П. Левицький¹, Ю. В. Цісельський², С. О. Дем'яненко¹, П. І. Пустовойт²

ВПЛИВ АНТИБІОТИКА ЛІНКОМІЦИНУ НА СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

¹ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса,
²КУ «Одеська обласна клінічна лікарня МОЗ України»

Токсична дія антибіотиків на більшість органів і систем організму, у тому числі і на печінку, загальновідома [1–3]. У той же

час недостатньо даних про особливості негативних наслідків антибіотикотерапії залежно від типу антибіотичного препа-

рату, не повністю розкрито механізми їхньої токсичної дії.

Одним із суттєвих моментів у патогенезі токсикозу, спри-



чиненого антибіотиками, може бути їх здатність пригнічувати ріст пробіотичної мікрофлори, порушувати нормальне функціонування мікробної системи й індукувати розвиток дисбактеріозу (дисбіозу), внаслідок чого може виникати системна ендотоксинемія [4–5].

Як показали дослідження [6], серед антибіотиків особливо виділяється лінкоміцин, якому притаманний широкий спектр антибактеріальної дії, у тому числі і на пробіотичні бактерії — біфідобактерії та лактобацили, які становлять основу фізіологічної мікробної системи кишечнику [7].

Метою даного дослідження стало вивчення впливу різних доз і термінів введення лінкоміцину на стан печінки.

Вибір печінки зумовлений тією обставиною, що цьому органу належить суттєве місце в мікробному гомеостазі, тому що він забезпечує бар'єрну, регуляторну й імунну функцію [8–10].

Матеріали та методи дослідження

У роботі було використано 77 білих щурів лінії Вістар (самці віком 1,5 міс.): 63 з них отримували з питною водою антибіотик лінкоміцин дозою 30, 50 або 70 мг/кг живої маси протягом 5, 10 або 15 днів. Викори-

стовували лінкоміцин в ампулах виробництва Дарницького комбінату, який містить у 1 мл 300 мг антибіотика. Розрахунок уведеної дози здійснювали, беручи до уваги обсяг питної води та живої маси щурів.

Тварин піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) на наступний день після закінчення терміну введення антибіотика шляхом тотальної кровотечі з серця. Виділяли печінку та заморожували її при $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, а також отримували сироватку крові, яку зберігали при $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Біохімічні дослідження печінки здійснювали, використовуючи надосадову рідину, яку отримували після центрифугування гомогенату (100 мг тканини печінки на 1 мл 0,05 М трис-НСІ буфера рН 7,5) у рефрижераторній центрифугі РС-6 при 2500 об/хв протягом 30 хв при $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$.

У печінці та в сироватці крові визначали концентрацію білка за методом Лоурі [11], вміст малонового діальдегіду (МДА) [12], загальну протеолітичну активність (ЗПА) за розщепленням казеїну при рН 7,6 [13], активність каталази [14]. У сироватці крові визначали також вміст загального білірубину [15], активність аланінтрансамінази (АЛТ) [16] і лізоциму бактеріолітичним методом [17].

Результати дослідження та їх обговорення

Як маркери запалення нами обрані рівні ЗПА та МДА [18]. Як видно з даних на рис. 1 і 2, введення лінкоміцину спричинює підвищення рівня цих маркерів у печінці. Однак якщо ЗПА зростала відразу і незалежно від дози антибіотика, то рівень МДА зростав поступово, досягаючи максимуму на 15-й день, але також незалежно від дози. У сироватці крові рівень цих маркерів запалення збільшувався в значно меншій мірі, ніж у печінці, і також мало залежав від дози антибіотика (рис. 3 і 4).

У сироватці крові щурів, які отримували лінкоміцин, вірогідно і дозозалежно зростає концентрація білірубину (рис. 5), але знижується активність каталази незалежно від дози та терміну введення антибіотика (рис. 6).

На введення лінкоміцину не реагують такі показники: концентрація білка й активність каталази в печінці, активність АЛТ і лізоциму в сироватці крові.

Таким чином, проведене нами дослідження впливу лінкоміцину на стан печінки підтверджує гепатотоксичну дію антибіотиків, про що свідчить підвищення в печінці рівня маркерів запалення (ЗПА та МДА), а в сироватці крові — збільшення концентрації білірубину. Ос-

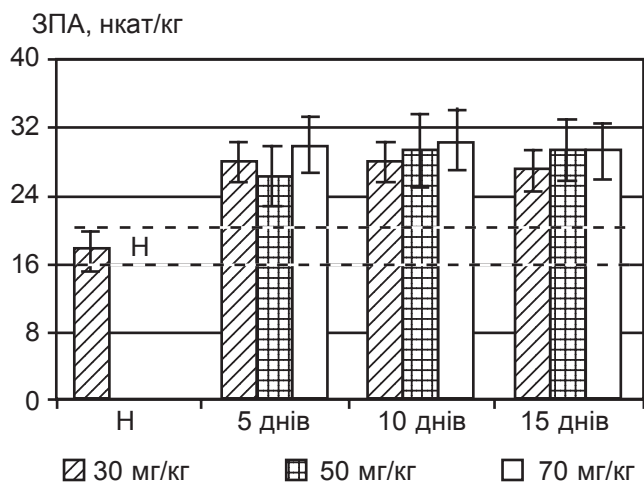


Рис. 1. Вплив лінкоміцину на загальну протеолітичну активність печінки щурів залежно від терміну введення лінкоміцину з питною водою: Н — норма

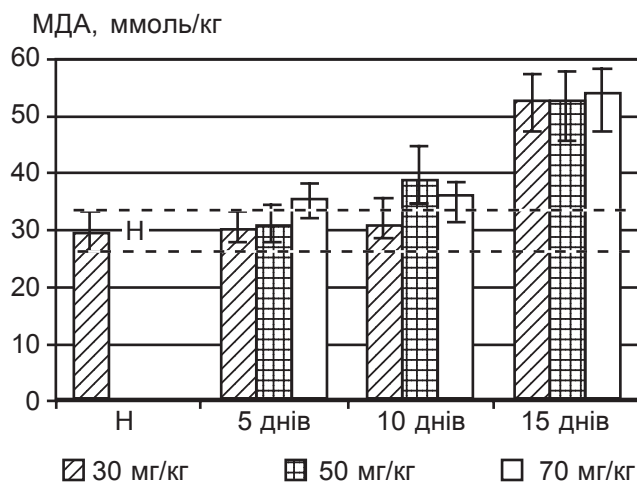


Рис. 2. Вплив лінкоміцину на вміст малонового діальдегіду печінки щурів залежно від терміну введення лінкоміцину з питною водою: Н — норма

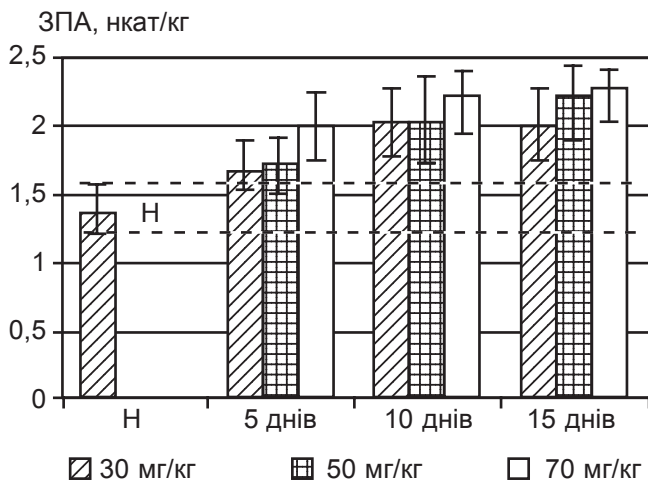


Рис. 3. Вплив лінкоміцину на загальну протеолітичну активність у сироватці крові щурів: Н — норма

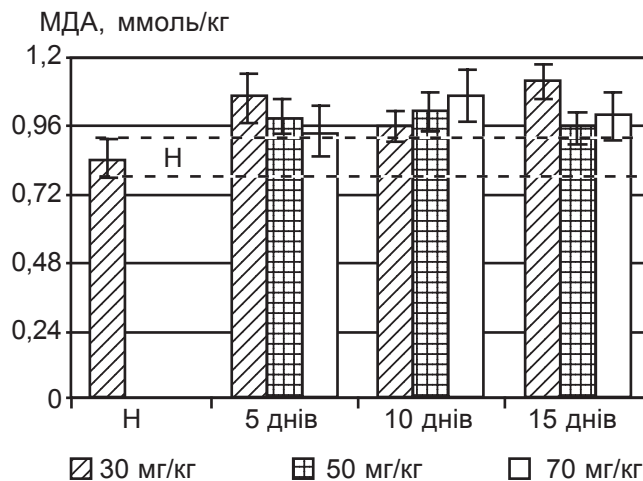


Рис. 4. Вплив лінкоміцину на концентрацію малонового діальдегіду в сироватці крові щурів: Н — норма

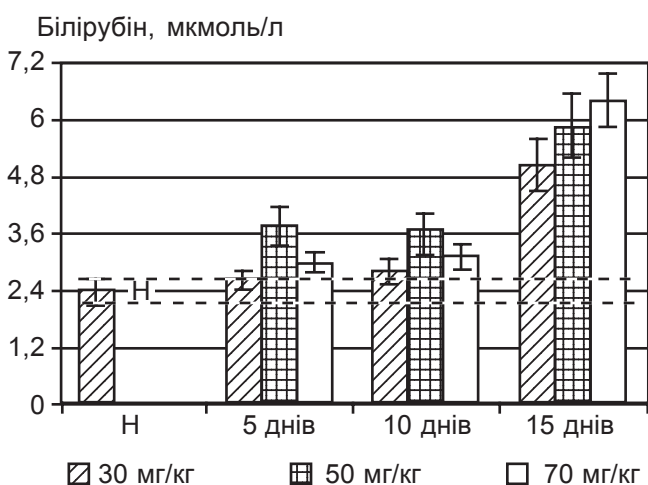


Рис. 5. Вплив лінкоміцину на концентрацію білірубину в сироватці крові щурів: Н — норма

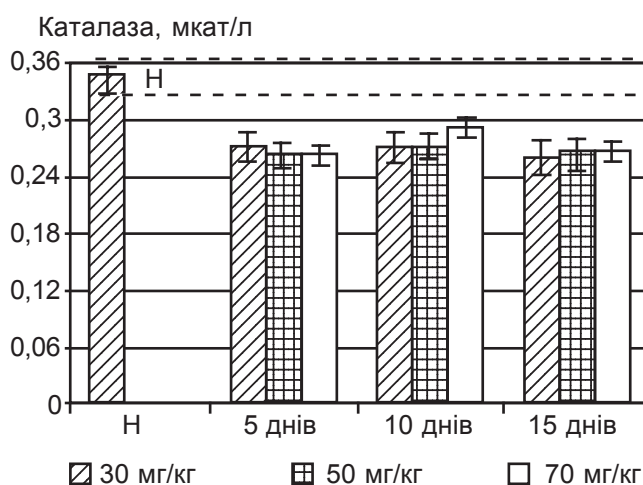


Рис. 6. Вплив лінкоміцину на активність каталази сироватки крові щурів: Н — норма

танній показник корелює з рівнем МДА в печінці, що вказує на суттєву роль перекисного окиснення ліпідів у печінці при розвитку гіпербілірубемії.

Висновки

1. Введення антибіотика лінкоміцину спричинює розвиток запально-дистрофічних процесів у печінці.

2. З «печінкових» маркерів у сироватці крові найбільш показовим виявився білірубін (на відміну від АЛТ).

3. Лінкоміцин пригнічує захисні системи організму (зниження активності каталази), що свідчить про необхідність застосування антиоксидантів-адаптогенів за умов антибіотикотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Максименко П. Т. Побічна дія медикаментозних засобів у стоматологічній практиці / П. Т. Максименко. — Полтава, 2004. — 184 с.
2. Посохова К. А. Побічна дія антибіотиків аміноглікозидів: сучасний погляд на проблему / К. А. Посохова, О. П. Вікторов // Фармацевтичний журнал. — 2005. — № 2. — С. 57-68.
3. Влияние липосомального тетрациклина гидрохлорида на ферментативную функцию печени / С. Н. Тихонов, К. А. Ротов, Н. П. Храпова [и др.] // БЭБИМ. — 2008. — Т. 145, № 4. — С. 421-423.
4. Левицкий А. П. Кризис антимикробной терапии и профилактики в стоматологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2005. — № 3. — С. 66-69.
5. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. — Харьков: ЭДЭНА, 2008. — 100 с.

6. Новик Г. И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г. И. Новик, Н. И. Астапович, Н. Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиология. — 2007. — Т. 43, № 2. — С. 184-192.

7. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. — К.: ЭкспертЛТД, 2005. — 362 с.

8. Яковлев М. Ю. Роль кишечной микрофлоры и недостаточности барьерной функции печени в развитии эндотоксинемии и воспалении / М. Ю. Яковлев // Казанский медицинский журнал. — 1988. — Т. 69, № 5. — С. 353-358.

9. Guarner C. Bacterial translocation and its consequences in patients with cirrhosis / C. Guarner, G. Soriano // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 17, N 1. — P. 27-31.

10. Петухов В. А. Дисбиоз, эндотоксиновая агрессия, нарушение функ-



ций печени и дисфункція ендотелія в хирургії. Современний взгляд на проблему / В. А. Петухов // Хирург. — 2006. — № 10. — С. 13-18.

11. *Protein measurement with Folin phenol reagent* / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. Z. Fazz, R. J. Randall // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193. — P. 265-275.

12. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. — М. : Медицина, 1977. — С. 66-68.

13. *Барабаш Р. Д.* Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе / Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // БЭБИМ. — 1973. — № 8. — С. 65-67.

14. *Гирин С. В.* Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46.

15. *Горячковский А. М.* Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. — 3-е изд. — Одесса : Экология, 2005. — 616 с.

16. *Reitman S.* A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases / S. Reitman, S. Frankel // Am. J. Clin. Path. — 1957. — Vol. 28, N 1. — P. 56-63.

17. *Левицкий А. П.* Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. — Одесса : КП ОГТ, 2005. — 74 с.

18. *Маркеры воспаления в тканях полости рта при экспериментальном дисбактериозе* / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Росаханова [и др.] // Патология. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 16.

УДК 615.302:616.217

В. А. Рибак

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ Й АНАЛГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІПОФІЛЬНОГО ТА СУХОГО ЕКСТРАКТІВ КОРИ ТОПОЛІ КИТАЙСЬКОЇ (*POPULUS SIMONII*)

Національний фармацевтичний університет, Харків

У сучасних умовах лікарські рослини набувають усе більшої популярності, як і препарати на їх основі. Обмежений спектр побічної дії, висока біодоступність, можливість застосування при хронічних захворюваннях протягом тривалого часу, низька токсичність є перевагами фітозасобів [1; 2].

Тополі — традиційні й улюблені декоративні дерева, широко розповсюджені по всій території України, де трапляється близько 30 видів тополі. Серед деревних порід тополі виділяються швидкістю зростання та відновлення. Лікарське значення мають кора, бруньки та листя тополі, які, за даними літератури, містять вуглеводи, азотисті речовини, фенологікозиди, похідні бензойної та коричної кислот, флавоноїди, дубильні речовини, органічні кислоти, вітаміни, терпеноїди, ефірну олію. Тополі здавна використовуються у народній медицині при гарячці, малярії, при хронічному бронхіті, туберкульозі легенів, гастриті, диспепсії, захворюваннях печінки, жовчних шляхів і селезінки.

Препарати тополі мають потогінні, жарознижувальні, протизапальні, протимікробні, знеболювальні, пом'якшувальні, ранозагоювальні, в'яжучі та сечогінні властивості. Відвар кори тополі вживають як збуджуючий апетит, протицинготний, кровоспинний при геморої засіб, при захворюваннях сечового міхура та нирок, при невралгіях, радикуліті, артритах, ішіасі [3; 4].

Об'єктом фармакологічних досліджень були обрані ліпофільний і сухий екстракти кори тополі китайської, що розроблені на кафедрі фармакогнозії під керівництвом професора В. М. Ковальова.

Раніше проведені дослідження якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук тополі китайської, а також ліпофільних фракцій з листя та кори тополі китайської аспіранткою кафедри фармакогнозії А. М. Рудник свідчать про значний вміст біологічно активних речовин у ліпофільних фракціях з листя та кори тополі китайської і дають змогу для використання ліпофільних ек-

трактів при створенні нових лікарських засобів [3; 4].

Метою дослідження стало визначення антиексудативної й аналгетичної активності ліпофільного і сухого екстрактів кори тополі китайської.

Матеріали та методи дослідження

З метою встановлення найефективнішої дози кори тополі китайської застосовували модель гострого ексудативного набряку у щурів.

Тваринам субплантарно вводили у праву задню лапу 0,1 мл 1%-го розчину карагеніну (фірма "Serva"). Цей вид набряку є найінформативнішим, оскільки в його розвитку беруть участь різні флогогенні агенти: кінінова система, біогенні аміни та простагландини. Ліпофільний і сухий екстракти кори тополі китайської дозами 5, 25, 50 і 100 мг/кг та препарати порівняння — диклофенак натрію дозою 8 мг/кг і альтан дозою 1 мг/кг — вводили внутрішньошлунково за 1 год до ін'єкції флоготропного агента. Тварини групи контрольної патології

