pounds with 4-((1H-Pyrrol-2-yl)methylene-amino)-4H-1,2,4-triazole / A. A. Bovkunova, E. S. Bazhina, M. A. Shmelev [et al.] // Russian Journal of Coordination Chemistry. – 2025. – Vol. 51. – No. 6. – P. 472–487. – DOI 10.1134/S1070328425600500.

DOI: 10.48612/sbornik-2026-1-48
УДК 619:615.4:616.36

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ КРЫС

Соболев Владимир Александрович, канд. вет. наук
Гринь Владимир Анатольевич, д-р вет. наук
ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Российская Федерация

В статье представлены результаты изучения эффективности препарата эсвелан при лекарственном поражении печени лабораторных крыс. Экспериментальное поражение печени у лабораторных животных вызывали внутрижелудочным введением тетрациклина гидрохлорида в дозе 0,5 г/кг массы тела – ежедневно в течение 7 дней. Крысам опытных групп за час до введения тетрациклина перорально вводили эсвелан в разных дозах. Результаты проведенных исследований показали, что применение препарата эсвелан крысам, подвергшихся лекарственно-индуцированному поражению печени, сопровождалось улучшением активности гепатоиндикаторных ферментов в сыворотке крови, положительной динамикой массы тела и улучшением клинического статуса животных.

Ключевые слова: препарат эсвелан; доклинические исследования; лабораторные крысы; печень; лекарственное поражение

EFFECTIVENESS OF A COMPLEX HEPATOPROTECTIVE DRUG FOR DRUG-INDUCED LIVER DAMAGE IN RATS

Sobolev Vladimir Alexandrovich, PhD Vet. Sci.
Grin Vladimir Anatolievich, Dr. Vet. Sci.
Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation

This article presents the results of a study examining the efficacy of Esvelan in drug-induced liver damage in laboratory rats. Experimental liver damage in laboratory animals was induced by intragastric administration of tetracycline hydrochloride at a dose of 0.5 g/kg body weight daily for 7 days. Rats in the experimental groups were given Esvelan orally at varying doses one hour before tetracycline administration. The results of the study showed that administration of Esvelan to rats subjected to drug-induced liver damage was accompanied by improved serum hepatic enzyme activity, positive body weight dynamics, and an improvement in the clinical status ofanimals.

Keywords: Esvelan; preclinical studies; laboratory rats; liver; drug-induced injury

Современная экологическая обстановка характеризуется значительными негативными изменениями в условиях обитания животных, что проявляется в интенсификации комплексного воздействия на организм разнообразных химических, физических и биологических факторов. Дополнительно с этим в практике ветеринарной медицины наблюдается тенденция к массовому и нередко необоснованному применению лекарственных средств. Эти факторы в совокупности создают серьезные предпосылки для неуклонного роста числа заболеваний гепатобилиарной системы у сельскохозяйственных и домашних живот-

ных [1, 2, 5, 8].

Среди поражений печени достаточно широкое распространение имеют лекарственно-индуцированные гепатопатии, которые часто возникают вследствие длительного или бесконтрольного использования антимикробных препаратов и нестероидных противовоспалительных средств. Особого внимания в этой группе заслуживают лекарственные средства тетрациклинового ряда, которые обладают выраженным повреждающим действием на гепатобилиарную систему. Эти соединения способны блокировать ключевые ферментные системы гепатоцитов, что приводит к нарушению их детоксикационной функции [1, 2, 5].

В рамках доклинических испытаний новых гепатопротекторных препаратов моделирование тетрациклинового повреждения печени у лабораторных животных широко используется при изучении их специфической активности. Данная модель позволяет объективно оценить фармакодинамические характеристики исследуемых препаратов, а также разработать стратегии профилактики и лечения лекарственно-индуцированных гепатопатий [3, 7].

Цель работы – в рамках доклинических исследований изучить эффективность препарата эсвелан при лекарственном поражении печени лабораторных крыс.

Методика исследований. Объект исследований – препарат эсвелан, содержащий в 1 мл: лецитин (в пересчете на фракцию PPh) – 100 мг; метионин – 30 мг; силимарин (в пересчете на силибинин) – 20 мг; дигидрокверцетин – 2 мг; вспомогательные вещества – остальное.

Для эксперимента были использованы половозрелые нелинейные лабораторные крысы, полученные разведением в виварии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института, которых разделили на пять групп по 10 животных в каждой. Все исследования проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей.

Экспериментальное поражение печени у животных вызывали внутрижелудочным введением тетрациклина гидрохлорида в виде суспензии с Tween-80 (1:10) в дозе 0,5 г/кг массы тела – ежедневно в течение 7 дней. При воспроизведении поражения печени крысам трех опытных групп за час до введения тетрациклина ежедневно *per os* вводили эсвелан в разных дозах, схема опыта представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема опыта по изучению эффективности препарата эсвелан при экспериментальном лекарственном поражении печени крыс (n=10)

<table>
<tr><th rowspan="2">Группы</th><th colspan="3">Условия эксперимента</th></tr>
<tr><th>Затравка</th><th colspan="2">Лечение</th></tr>
<tr><td>1 опытная</td><td rowspan="4">внутрижелудочное введение тетрациклина гидрохлорида в виде суспензии с Tween-80 (1:10) в дозе 0,5 г/кг массы тела ежедневно в течение 7 дней</td><td>эсвелан в дозе 0,1 мл/кг массы тела</td><td rowspan="3">за час до применения антибиотика и в последующие 7 дней ежедневно per os</td></tr>
<tr><td>2 опытная</td><td>эсвелан в дозе 0,2 мл/кг массы тела</td></tr>
<tr><td>3 опытная</td><td>эсвелан в дозе 0,3 мл/кг массы тела</td></tr>
<tr><td>4 контрольная</td><td colspan="2">Без лечения</td></tr>
<tr><td>5 интактная</td><td colspan="3">Здоровые животные</td></tr>
</table>

Ежедневно регистрировали сохранность и проводили клинический осмотр животных, гравиметрические исследования осуществляли три раза – фоновое, в середине и в конце опыта.

Через сутки после завершающего введения препарата эсвелан у пяти животных из каждой группы проводили забор крови для биохимического исследования активности гепатоиндикаторных ферментов – аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ), которое проводили при помощи автоматического анализатора «Vitalab Flexor».

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica v. 10.

Критерий достоверности определяли по таблице Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. В результате проведенных исследований было установлено, что смертность среди крыс в группах полностью отсутствовала. У животных без лечения при клиническом обследовании были выявлены признаки интоксикации средней степени тяжести, которые проявлялись в угнетении физиологических функций в течение второй половины экспериментального периода. Эти симптомы включали снижение двигательной активности и ослабление реакций на внешние раздражители. У данных особей шерстный покров был взъерошен, тускл и загрязнен, а слизистые оболочки имели иктеричную окраску, что свидетельствует о нарушении метаболических процессов. Потребление воды оставалось в пределах физиологической нормы, однако потребление корма было значительно снижено, что может указывать на нарушение аппетита или дисфункцию желудочно-кишечного тракта.

При клиническом осмотре крыс из групп, которые на фоне лекарственного поражения печени получали препарат эсвелан, также было зафиксировано состояние легкого угнетения, а потребление корма было снижено по сравнению с интактной группой. Однако, в отличие от животных, не получавших лечение, шерстный покров у крыс из опытных групп оставался чистым и матовым, а слизистые оболочки имели розовый цвет без признаков желтушности, что свидетельствует об отсутствии выраженной интоксикации. Специфические симптомы, характерные для интоксикации, в данных группах не были выявлены.

В рамках проведенного гравиметрического исследования было установлено, что у крыс, относящихся к четвертой контрольной группе, на протяжении всего эксперимента наблюдалась статистически значимая потеря массы тела. На заключительной стадии исследования отвесы составили 14,3 % ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о существенном негативном воздействии антибиотика на метаболические процессы и состояние печени животных. В то же время, в группах, где применялся эсвелан, динамика изменения массы тела демонстрировала значительно менее выраженные тенденции к снижению. Так, к завершению экспериментального периода, несмотря на некоторое уменьшение веса, разница с фоновыми значениями оставалась незначительной. Количественный анализ процентных изменений массы тела по отношению к исходным показателям позволил установить следующие значения: в первой опытной группе – 5,7 %, во второй опытной группе – 5,6 % т в третьей опытной группе – 4,7 %. Группа интактных животных продемонстрировала положительную динамику прироста массы тела, составившую 4,3 %.

В ходе экспериментального моделирования лекарственно-индуцированного поражения печени у крыс наблюдалась выраженная деструкция гепатоцитов, что подтверждалось значительным повышением активности ферментов-маркеров печеночного цитолиза (таблица 2).

Таблица 2 – Влияние эсвелана на активность ферментов в крови крыс при экспериментальном лекарственном поражении печени (M±m; n=5)

Группа	Показатель, Ед/л		
	АсАТ	АлАТ	ЩФ
1 опытная	118,7±3,9	40,3±2,4*	428,2±11,7
2 опытная	111,4±4,5*	37,4±3,1**	421,2±9,9
3 опытная	109,4±6,3**	39,0±2,5*	418,3±8,5
4 контрольная	139,8±5,7	53,7±3,6	470,2±16,3
5 интактная	96,8±4,2	29,6±2,8	390,5±15,6

Примечание: различия достоверны (*$p \leq 0,05$; **$p \leq 0,01$) в сравнении с контрольной группой

У контрольных животных без лечения уровни АсАТ и АлАТ были существенно увеличены по сравнению с интактными крысами: активность АсАТ возросла в 1,5 раза и АлАТ – в 1,8 раз. В терапевтических группах, получавших эсвелан, наблюдались следую-

щие изменения: в 1 опытной группе уровень АсАТ снизился на 17,8 % относительно контрольной группы (p≤0,05); во 2 опытной группе – на 25,5 % (p≤0,01); в 3 опытной группе – на 27,8 % (p≤0,01). Аналогичные тенденции были отмечены и для АлАТ: в 1 опытной группе её уровень уменьшился на 33,2 % (p≤0,05); во 2 опытной группе – на 43,6 % (p≤0,01); в 3 опытной группе – на 37,7 % (p≤0,05).

Таким образом, в результате проведенного исследования у крыс с экспериментально индуцированным лекарственным поражением печени была выявлена доминирующая роль аланинаминотрансферазы, являющейся цитоплазматическим ферментом. Примечательно, что уровень АлАТ демонстрирует тенденцию к повышению даже при минимальном повреждении гепатоцитов, что свидетельствует о высокой чувствительности данного маркера к начальным стадиям патологического процесса в печеночной паренхиме.

Анализ динамики активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови крыс, подвергнутых экспериментальному воздействию, выявил незначительное повышение данного показателя опытных группах. В частности, в первой группе наблюдалось увеличение активности ЩФ на 9,6 %, во второй группе – на 7,7 %, а в третьей группе – на 7,1 % относительно интактной группы. В то же время, в группе, не получавшей лечения, наблюдалась более выраженная разница в активности ЩФ, составившая 20,4 %, что свидетельствует о более тяжелом течении патологического процесса в данной группе, проявляющееся выраженными холестазом.

Выводы. Результаты проведенных исследований демонстрируют, что применение препарата эсвелан в различных дозировках у крыс, подвергшихся лекарственно-индуцированному поражению печени, сопровождалось значимым улучшением активности гепатоиндикаторных ферментов в сыворотке крови, положительной динамикой массы тела и улучшением клинического статуса животных. Анализ полученных данных выявил, что наиболее эффективными дозами эсвелана являются 0,2 и 0,3 мл/кг массы тела. В связи с этим, в дальнейших экспериментальных исследованиях терапевтическая доза препарата будет установлена на уровне 0,2 мл/кг массы тела, что позволит оптимизировать терапевтический подход и повысить его эффективность.

Список литературы

1. Кузьминова Е. В. Новые подходы к лабораторной диагностике состояния печени у крупного рогатого скота / Е. В. Кузьминова, А. А. Абрамов, А. Г. Кощаев [и др.] // Аграрная наука. – 2023. – № 1. – С. 22–26.

2. Кузьминова Е. В. Нормализация функции печени у крупного рогатого скота / Е.В. Кузьминова, И. С. Жолобова, А. Г. Зафириди // Ветеринарная патология. – 2006. – № 2(17). – С. 140–142.

3. Кузьминова Е. В. Оценка диагностической значимости биохимических маркеров эндогенной интоксикации и окислительного стресса при гепатитах крупного рогатого скота / Е. В. Кузьминова, А. Г. Кощаев, А. А. Абрамов [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – Т. 252. – № 4. – С. 138–143.

4. Кузьминова Е. В. Современные подходы к лечению гепатопатий крупного рогатого скота / Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко, Т. А. Шах-Меликьян // Вестник ветеринарии. – 2011. – № 4(59). – С. 135–137.

5. Кузьминова Е. В. Состояние биохимического профиля крови и уровня эндогенной интоксикации у коров с гепатопатиями в условиях теплового стресса / Е. В. Кузьминова, Е. Н. Рудь, М. П. Семененко, А. А. Абрамов // Ветеринария сегодня. – 2022. – Т. 11. – № 2. – С. 135–141.

6. Семененко М. П. Доклиническое изучение гепатозащитного средства / М. П. Семененко, Е. В. Кузьминова, Е. В. Тяпкина, О. А. Фомин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 141–143.

7. Семененко М. П. Клиническая фармакология нового комплексного гепатопротекторного препарата / М. П. Семененко, М. Н. Соколов, Е. В. Кузьминова // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2016. – № 119. – С. 1077–1088.

8. Семененко М. П. Этиопатогенез и особенности гепатотропной терапии коров при гепатозах / М. П. Семененко, Е. В. Кузьминова, Ф. Д. Онищук, Е. В. Тяпкина // Ветеринария. – 2016. – № 4. – С. 42–46.