

АНОТАЦІЯ

Негативна дія лікарських засобів на організм людини продовжує залишатись однією з найбільш актуальних медичних та соціальних проблем. дія протитуберкульозних засобів (ПТЗ) супроводжується рядом побічних ефектів, реалізація яких опосередкована їхньою біотрансформацією. Вважають, що ступінь виявлення токсичної дії може зростати за комбінованого застосування ПТЗ. Тому актуальним є експериментальне вивчення механізмів залучених до формування побічної дії ПТЗ I ряду на печінку в різних комбінаціях. Метою даної роботи було дати порівняльну оцінку впливу на біохімічні показники печінки щурів-самців двох комбінацій ПТЗ: комбінація 1 (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід та етамбутол) та комбінація 2 (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід та стрептоміцин). Щури-самці були розділені на 5 груп: 1- введення етамбутолу; 2-введення стрептоміцину; 3- введення комбінації 1; 4- введення комбінації 2; 5-контроль. У сироватці крові щурів-самців, яким вводили комбінації 1 та 2 виявлено значне зростання вмісту загального білірубіну. Одночасне підвищення активності ЛФ майже вдвічі за введення комбінації 1 свідчить про холестатичне ураження печінки). Показано значні відмінності між етамбутолом та стрептоміцином, а також комбінаціями ПТЗ, які їх містили, щодо здатності індукувати ферментативну активність цитохрому P-450 2E1 та стимулювати НАДФН-залежне ПОЛ. Як за введення щурам комбінацій ПТЗ так і окремого - стрептоміцину та етамбутолу виявлено різний ступінь впливу на показники II фази біотрансформації. Заміна етамбутолу на стрептоміцин в комбінації ПТЗ запобігала зростанню експресії гену CYP2E1. Виявлено різноспрямовану дію застосованих ПТЗ та їх комбінацій на профіль експресії мРНК CYP3A2 та CYP2C23.

Робота викладена на 61 сторінці та містить 3 таблиці і 10 рисунків. Список цитованої літератури включає 96 джерел.

Ключові слова: протитуберкульозні засоби, печінка, побічна дія, щури