

DOI: [https://doi.org/10.18524/2077-1746.2022.1\(50\).259837](https://doi.org/10.18524/2077-1746.2022.1(50).259837)

УДК 615.276:59.085+616-08+616.36-003

О. А. Макаренко¹, д. б. н., завідувач кафедри

Т. В. Могилевська¹, аспірант

Л. М. Борисенко², завідувач кафедри

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, кафедра фізіології людини і тварин, вул. Дворянська 2, 65082, Україна, e-mail: makolga29@gmail.com

²Європейський Інститут природничо-наукових досліджень та дистанційної освіти, кафедра сучасної дієтології, Altmarkt 10 D, 01067, Дрезден, Німеччина

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСУ МІНЕРОЛ І ЛЕКВІН У ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ ХОЛЕСТАЗОМ

В експериментальному дослідженні на моделі хронічного холестазу у щурів досліджували біохімічні показники сироватки крові та печінки, стан антиоксидантно-прооксидантної системи щурів з хронічними холестазом за профілактичного вживання комплексу препаратів Мінерол і Леквін. Показано, що хронічний холестаз призводив до негативного впливу на функціональні параметри печінки, а щоденне вживання комплексу препаратів ефективно попереджувало встановлені порушення, завдяки компонентам Леквіну (лецитину, кверцетину) та Мінеролу, який є джерелом макро- та мікро елементів на тлі сорбуючої дії. Результати дослідження встановили виражену гепатопротекторну, антиоксидантну, протизапальну, жовчорозріджувальну ефективність комплексу препаратів Мінерол і Леквін в умовах тривалого холестазу.

Ключові слова: хронічний холестаз; щурі; гепатопротекторна дія; запалення.

За останнє десятиліття у світі відбувається суттєве зростання захворювань печінки і жовчовивідних шляхів, багато з яких ускладнені холестазом [2]. Холестатичні ураження печінки проявляються симптомокомплексом клінічних і морфологічних змін, які розвиваються на тлі жовчної гіпертензії через порушення прохідності жовчних шляхів. Синдром холестазу призводить до припинення надходження жовчі у дванадцятипалу кишку і накопиченню її компонентів в крові. Наслідком цього є погіршення всмоктування жирів в кишківнику, вітамінів А, D, Е, К і кальцію, а в тканинах порушуються процеси перекисного окиснення ліпідів [3, 7].

Для послаблення проявів холестазу використовується комплексний підхід. Поруч з хірургічним втручанням по усуненню застою жовчі, досить широко застосовуються лікарські препарати, які володіють гепатопротекторними властивостями [5].

Таким препаратом у нашому дослідженні був обраний комплекс, який складався з Леквіну та Мінеролу. Леквін (виробник НВА «Одеська біотехнологія»),

Україна), завдяки лецитину має виражену гепатопротекторну, жовчорозріджувальну та антидисбіотичну дію, а через біофлавоноїд кверцетин – потужні антиоксидантні та протизапальні властивості. Мінерол (виробник НВМП «ГОБОР», Україна) є природній сорбент і джерело мінералів, і на наш погляд, має доповнювати організм необхідними мінералами, виводити токсини та нормалізувати метаболічні функції печінки в умовах хронічного холестазу.

Мета роботи – дослідження гепатопротекторних властивостей комплексу Мінерол і Леквін у щурів з холестатичним ураженням печінки.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 20 щурах-самцях стадного розведення, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Тварини були розподілені на три групи: 1 група – контроль, 2 група – щури, яким моделювали холестаза, 3 група – щури, яким на тлі холестаза проводили профілактику препаратами Мінерол (1 г/кг) та Леквін (500 мг/кг).

Холестаза у щурів моделювали шляхом перев'язки загальної жовчної протоки [4]. За добу до операції щурів утримували без їжі, під час операції тварин наркотизували тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). Препарати щурам 3-ої групи вводили щоденно одночасно перорально вранці натще.

Як сировину для Мінеролу використаний глинистий мінерал монтморілоніт, який видобувається з глибини 70–80 м і містить майже всі макро- та мікроелементи (кальцій, кремній, залізо, магній, натрій, сірку, марганець, калій, фосфор, йод, літій, цинк мідь, хром, селен), що необхідні для нормальних фізіологічних процесів. Препарат володіє також сорбційною активністю, яка складає до 380 од. (по метиленовому синьому).

Одна таблетка Леквіну містить: лецитин соняшниковий – 250 мг, кверцетин з софори японської – 5 мг, інулін з цикорію – 175 мг, цитрат кальцію – 85 мг, аскорбінову кислоту – 2,2 мг.

Дози препаратів, що вводили щурам, адекватні добовим дозам для людини, які надають лікувально-профілактичну дію.

Тривалість експерименту склала 4 місяці.

При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходились в стандартних умовах віварію згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС з питань захисту хребетних тварин, що використовуються для наукових цілей [8]. Щурів через 4 місяця виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (внутрішньоочередно в дозі 20 мг/кг), збирали кров для отримання сироватки, виділяли печінку. Визначали органний індекс, який розраховували як співвідношення маси печінки (мг) до маси тіла щури (г). Гомогенати печінки готували із розрахунку 50 мг/мл 0,05 М трис-НСІ буферу рН 7,6.

В сироватці крові тварин для визначення ступеня гепатотоксичності визначали активність лужної фосфатази (ЛФ), аланінамінотрансферази (АЛАТ),

еластази, концентрацію кальцію, тригліцеридів (ТГ) та холестерину. Стан печінки оцінювали за органом індексом та рівнем біохімічних показників запалення (вміст малонового діальдегіду (МДА), активність еластази, уреаз, кислотофосфатази (КФ)) та антиоксидантного стану (активність каталази) [1, 6].

Статистичне опрацювання отриманих даних у серіях дослідів проводилось за методом Ст'юдента-Фішера, відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$. Дані наведено як середнє арифметичне значення та похибка середнього ($M \pm m$).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведення біохімічного дослідження в сироватці крові щурів з холестазом та після профілактики наведені у табл. 1. Одним з базових лабораторних показників, який вказує на ознаки холестази, є підвищення активності лужної фосфатази (ЛФ). Так, активність даного ферменту у сироватці крові щурів 2-ої групи, яким моделювали холестаз, зросла на 43,6% у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,001$), що свідчило про порушення відтоку жовчі, тобто підтверджувало наявність моделі холестази. У сироватці крові 3-ої групи щурів після профілактики Мінеролом і Леквіном активність ЛФ була підвищена лише на 3,6% та не відрізнялась від цього показника у контрольній групі ($p > 0,5$ і $p_1 < 0,001$, табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові щурів з холестазом та після профілактики Мінеролом і Леквіном

№	Групи щурів	Активність АлАТ, мк-кат/л	Активність еластази, мккат/л	Активність ЛФ, мккат/л
1	Контроль	$0,39 \pm 0,02$	$198,23 \pm 7,87$	$0,55 \pm 0,03$
2	Холестаз	$0,27 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$281,50 \pm 11,29$ $p < 0,001$	$0,79 \pm 0,02$ $p < 0,001$
3	Холестаз + профілактика	$0,35 \pm 0,01$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	$152,08 \pm 6,18$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,57 \pm 0,02$ $p > 0,5$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p – достовірність розбіжності показників порівняно з контрольною групою,
 p_1 – достовірність розбіжності показників порівняно з групою «холестаз»

Моделювання хронічного холестази у щурів призводило до зниження у сироватці крові активності аланінамінотрансферази (АлАТ) на 30,8% ($p < 0,001$), що може свідчити про зниження їх функціональної активності в умовах тривалого холестази. Проведення профілактики за допомогою композиції Мінерола і Леквіна призводило до суттєвого підвищення активності АлАТ в сироватці

крові щурів 3-ої групи – на 29,6% ($p_1 < 0,001$), хоча і була нижчою за контрольні значення.

Ступінь генералізованого запалення у щурів визначали по активності еластази, яка достовірно підвищувалась у сироватці крові щурів з холестазом на 42,0% ($p < 0,001$). Введення профілактичних препаратів щурам 3-ої групи сприяло значному зниженню цього маркера запалення у сироватці крові – на 23,3% порівняно з рівнем у контрольній групі ($p < 0,001$ і $p_1 < 0,001$).

Для визначення стану ліпідного обміну у щурів з хронічним холестазом досліджували рівень тригліцеридів та холестерину в сироватці крові. Так, хронічний холестаз сприяв підвищенню концентрації тригліцеридів (ТГ) на 62,5% ($p < 0,001$), в той час як концентрація холестерину була зниженою на 18,2% ($p > 0,05$). Встановлені порушення показників ліпідного обміну можуть свідчити про виражене паренхіматозне ураження печінки, яка не здатна повною мірою приймати участь у метаболізмі ТГ і холестерину. В сироватці крові тварин, які отримували препарати профілактики, зареєстровано нормалізацію рівня тригліцеридів ($p > 0,05$ і $p_1 < 0,01$) та концентрації холестерину ($p > 0,2$ і $p_1 < 0,01$, табл. 2).

Таблиця 2

Стан ліпідного та кальцієвого обміну у щурів з хронічним холестазом та на тлі профілактики Мінеролом і Леквіном

№	Групи щурів	Вміст ТГ, ммоль/л	Вміст холестерина, ммоль/л	Вміст кальцію, ммоль/л
1.	Контроль	0,24 ± 0,03	0,88 ± 0,04	2,46 ± 0,09
2.	Холестаз	0,39 ± 0,02 $p < 0,001$	0,72 ± 0,06 $p > 0,05$	2,29 ± 0,05 $p < 0,05$
3.	Холестаз + профілактика	0,29 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	1,02 ± 0,08 $p > 0,2$ $p_1 < 0,01$	2,39 ± 0,07 $p > 0,05$ $p_1 > 0,1$

Примітка: p – достовірність розбіжності показників порівняно з контрольною групою, p_1 – достовірність розбіжності показників порівняно з групою «холестаз»

Що стосується вмісту кальцію, то було встановлено, що хронічний холестаз сприяв вірогідному зниженню його концентрації в сироватці крові ($p < 0,05$), а тривала профілактика препаратами Мінеролу та Леквіну призводила до підвищення його концентрації відносно показника у сироватці крові групи щурів з холестазом та майже наближала до показників контрольної групи ($p > 0,05$).

Отримані результати біохімічного дослідження крові лабораторних щурів свідчать про суттєві зміни показників у тварин 2-ої групи: розвиток холестазу та генералізованого запалення, паренхіматозне ураження печінки, порушення кальцієвого та ліпідного обміну. Профілактика препаратами Мінерол та Леквін ефективно попереджувала встановлені порушення завдяки гепатопротектор-

ним, жовчорозріджувальним, протизапальним та адсорбуючими властивостями комплексу.

В таблиці 3 представлені результати дослідження маркерів запалення (активність еластази і КФ) та інтоксикації (активність уреаз) у гомогенатах печінки щурів.

Таблиця 3

Біохімічні показники стану печінки щурів з хронічним холестазом та після профілактики Мінеролом і Леквіном

№	Групи щурів	Активність КФ, мк-кат/кг	Активність еластази, мк-кат/кг	Активність уреаз, мк-кат/кг
1	Контроль	98,43 ± 4,72	483,30 ± 25,01	0,039 ± 0,006
2	Холестаз	127,79 ± 6,95 p < 0,01	601,87 ± 18,05 p < 0,01	0,085 ± 0,007 p < 0,001
3	Холестаз + профілактика	108,60 ± 2,72 p > 0,1 p ₁ < 0,05	483,87 ± 28,01 p > 0,5 p ₁ < 0,01	0,027 ± 0,004 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примітка: p – достовірність розбіжності показників порівняно з контрольною групою, p₁ – достовірність розбіжності показників порівняно з групою «холестаз»

У печінці щурів 2-ої групи моделювання хронічного холестазу призводило до підвищення активності кислої фосфатази (КФ) на 29,8% (p < 0,01), що вказує на руйнування та підвищення проникності мембран гепатоцитів. Проведення профілактики попереджало збільшення цього маркера запалення у печінці тварин 3-ої групи – активність КФ у печінці відповідала рівню контрольної групи (p > 0,1 і p₁ < 0,05).

Запальні процеси в печінці щурів з холестазом підтверджувалися високою активністю еластази в гомогенатах печінки щурів, яка зростала на 24,5% (p < 0,01). Профілактичне введення Мінеролу та Леквіну призводило до зниження активності еластази в печінці щурів 3-ої групи до меж значень контрольної групи (p > 0,5 і p₁ < 0,01).

На тлі інтенсифікації запалення в печінці щурів з холестазом встановлено зниження антитоксичної функції цього органу. Про це свідчило збільшення більш ніж у 2 рази активності уреаз в печінці щурів 2-ої групи (p < 0,001). Профілактичне введення Мінеролу і Леквіну ефективно запобігало підвищенню активності уреаз в печінці щурів 3-ої групи, рівень якої відповідав контрольним значенням (p > 0,1 і p₁ < 0,001, табл. 3).

Антиоксидантно-прооксидантний стан печінки визначали по активності каталази та вмісту МДА. Моделювання холестазу не вплинуло на активність одного з основних ферментів антиоксидантного захисту – активність каталази (p > 0,5). Введення препаратів щурам 3-ої групи також не змінювало активності каталази в печінці тварин (p > 0,1 і p₁ > 0,1, табл. 4).

Таблиця 4

**Стан антиоксидантно-прооксидантної системи печінки щурів
з холестазом та після профілактики Мінеролом і Леквіном**

№	Групи щурів	Активність каталази, мкат/кг	Вміст МДА, ммоль/кг	АПІ
1	Контроль	2,25 ± 0,03	15,5 ± 1,2	1,45 ± 0,12
2	Холестаз	2,26 ± 0,05 p > 0,5	21,2 ± 1,6 p < 0,001	0,47 ± 0,05 p < 0,001
3	Холестаз + профілактика	2,32 ± 0,03 p > 0,1 p ₁ > 0,1	15,0 ± 0,8 p > 0,5 p ₁ < 0,01	1,55 ± 0,17 p > 0,5 p ₁ < 0,001

Примітка: p – достовірність розбіжності показників порівняно з контрольною групою, p₁ – достовірність розбіжності показників порівняно з групою «холестаз»

На тлі стабільної активності каталази в печінці щурів 2-ої групи збільшувався вміст МДА на 36,8% (p < 0,001), що вказує на інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів в печінці щурів при тривалому холестазі. Профілактика за допомогою комплексу Мінерол + Леквін сприяла збереженню вмісту МДА в печінці щурів 3-ої групи на рівні, відповідному до контролю (p > 0,5 і p₁ < 0,01).

Більш наочно стан антиоксидантно-прооксидантної системи при патології та профілактиці відображає розрахунковий антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). АПІ печінки щурів з холестазом знижувалось у 3 рази (p < 0,001), що свідчило про зсув рівноваги антиоксидантно-прооксидантної системи у бік активації перекисних процесів (табл. 4). У печінці 3-ої групи щурів, яка отримувала профілактику препаратами, АПІ відповідав рівню у печінці тварин контрольної групи (p > 0,5 і p₁ < 0,001, табл. 4).

В результаті перев'язки жовчної протоки тварини 2-ої групи несуттєво втрачали у вазі, а вага печінки при цьому суттєво збільшувалась, як наслідок у щурів з холестазом органічний індекс (ОІ) печінки збільшився на 23,5% (p < 0,01), а у щурів, яким проводили профілактику цей показник відповідав значенням контрольної групи (p > 0,5, табл. 5).

Таблиця 5

**Органний індекс (ОІ) печінки щурів з холестазом та після профілактики
Мінеролом і Леквіном**

№	Групи щурів	ОІ, мг/г
1	Контроль	30,27 ± 1,57
2	Холестаз	37,39 ± 1,44 p < 0,01
3	Холестаз + профілактика	32,79 ± 1,96 p > 0,5 p ₁ < 0,1

Примітка: p – достовірність розбіжності показників порівняно з контрольною групою, p₁ – достовірність розбіжності показників порівняно з групою «холестаз»

Отримані результати говорять про суттєве ушкодження печінки, її набряк внаслідок запалення під впливом тривалого холестаза, а також підтверджують високу гепатопротекторну ефективність композиції Мінерол і Леквін.

Підводячи загальний підсумок отриманим результатам, необхідно виділити наступне: тривалий холестаз призводить до зниження функціональної активності гепатоцитів поряд з паренхіматозним ураженням печінки, яка не спроможна повною мірою в умовах холестаза виконувати антитоксичну функцію, метаболічну дію по обміну ліпідів, холестерину, кальцію на тлі розвитку запальних, перекисних процесів та набряку. Щоденне введення препаратів Мінерол і Леквін щуром з холестазом ефективно попереджувало встановлені порушення в печінці тварин. Профілактична дія комплексу проявилася завдяки його компонентам: лецитину, кверцетину, які володіють вираженими гепатопротекторними, антиоксидантними, протизапальними, жовчорозріджувальними властивостями. Додаткова абсорбційна ефективність Мінеролу дозволяє зберігати антитоксичну функцію печінки в умовах тривалого холестаза, а комплекс мінералів препарату – підтримувати метаболічні функції органу в межах норми.

Висновки

1. Моделювання хронічного холестаза у щурів призводило до метаболічних порушень у печінці – підвищенню активності лужної фосфатази на 43,6%, вмісту тригліцеридів на 62,5%, зменшенню рівня холестерину на 18,2%, кальцію на 6,9% у сироватці крові тварин.

2. Тривалий холестаз сприяв розвитку запалення в печінці щурів – збільшенню активності еластази на 24,5%, активності кислої фосфатази на 29,8% та зниженню антиоксичної дії печінки – зростанню активності уреазу у 2 рази.

3. По зниженню активності аланініамінотрансферази на 30,8% у сироватці крові та збільшенню органного індексу печінки на 23,5% на тлі інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів – збільшення в печінці тварин вмісту МДА на 36,8% та зниження антиоксидантно-прооксидантного індексу у 3 рази встановлено паренхіматозне ураження печінки щурів з холестазом.

4. Лікувально-профілактичне застосування комплексу Мінерол і Леквін у щурів з холестазом знижувало запальні процеси в печінці, корегувало метаболічні порушення, покращувало стан антиоксидантно-прооксидантної системи та антиоксичної функції печінки, тобто проявляло виражену гепатопротекторну дію в умовах тривалого холестаза.

Список використаної літератури

1. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: [Справочное пособие] / А.М. Горячковский. – Одеса: Екологія, 2005. – 616 с.
2. Дзюба А.Н. Сучасні тенденції смертності населення працездатного віку від хвороб органів травлення / А.Н. Дзюба, Л.А. Чепелевська, Л.А. Карамзіна // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2016. – № 1. – С. 24–29.

4. Мороз В.М. Експериментальне обґрунтування патогенетичної терапії хронічної патології печінки / В.М. Мороз, Н.А. Рикало // Вісник морфології. – 2010. – № 16 (2). – С. 236–241.
5. Міщенко О.Я. Аналіз експериментальних моделей холестази та механізми їх розвитку / О.Я. Міщенко, К.Ю. Юрченко, І.В. Кириченко // Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція: тези доп. І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 18 жовт. 2018 р. – Х.: Вид-во НФаУ, 2018. – С. 158–159.
7. Присяжнюк В.П. Особливості використання кверцетину у комплексному лікуванні хворих на цироз печінки невірусного походження // В.П. Присяжнюк // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 2. – С. 25–27.
6. Шнайдер С.А. Экспериментальная стоматология. Ч. I. Экспериментальные модели стоматологических заболеваний / С. А. Шнайдер, А. П. Левицкий. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2017. – 167 с.
3. Щербинина М.Б. Современные взгляды на диагностику и лечение холестатических заболеваний печени / М.Б. Щербинина // Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». – 2016. – № 6 (379). – С. 57–58.
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. Council of Europe, 1986. – № 123. – 51 p.

Стаття надійшла до редакції 18.01.2022

О.А. Макаренко¹, Т.В. Могилевська¹, Л.М. Борисенко²

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
кафедра фізіології людини і тварин, вул. Дворянська 2, 65082, Україна,
e-mail: makolga29@gmail.com

²Європейський Інститут природничо-наукових досліджень та дистанційної освіти, кафедра сучасної дієтології, Altmarkt 10 D, 01067, Дрезден, Німеччина

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСУ МІНЕРОЛ І ЛЕКВІН У ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ ХОЛЕСТАЗОМ

Резюме

Проблема. Експериментальне обґрунтування профілактики порушень у гепатобілярній системі при хронічному холестазі у щурів комплексом Мінерол та Леквін.

Мета. Дослідження гепатопротекторних властивостей комплексу Мінерол та Леквін у щурів із холестатичним ураженням печінки.

Методика. Дослідження проводили на щурах-самцях стадного розведення. Тварин поділили на 3 групи: 1 група – контрольна, 2 група – тварини, яким моделювали холестаз, шляхом перев'язки загальної жовчної протоки, 3 група – тварини, яким на тлі холестази проводили профілактику (вводили препарати Мінерол і Леквін перорально вранці натщесерце). У сироватці крові визначали активність лужної фосфатази, аланінамінотрансферази, еластази, концентрацію кальцію, тригліцеридів та холестерину. Стан печінки оцінювали за органомним індексом та рівнем біохімічних показників запалення (вміст МДА, активність уреаз, еластази, кислій фосфатази та каталази).

Основні результати. Експериментальне моделювання у щурів холестази порушувало функціональний стан печінки тварин, що супроводжувалося порушенням ліпідного обміну, підвищенням активності маркерів запалення та інтоксикації як у печінці так і в сироватці крові, збільшенням органного індексу печінки та порушенням стану антиоксидантно-прооксидантної системи. Щоденне введення тваринам комплексу препаратів Мінерол і Леквін суттєво покращувало стан печінки, надаючи гепатопротекторну, антиоксидантну та протизапальну дію.

Висновки. Отримані результати дослідження встановили високу гепатопротекторну ефективність комплексу препаратів Мінерол та Леквін та дозволяють рекомендувати його пацієнтам із проблемами холестазу як профілактику порушень у гепатобіліарній системі.

Ключові слова: хронічний холестаза; щури; гепатопротекторна дія; запалення.

O. A. Makarenko¹, T. V. Mogilevska¹, L. N. Borisenko²

¹Odesa National Mechnykov University, department Of Human and Animal Physiology, 2, Dvorianska str., Odesa, 65082, Ukraine, e-mail makolga29@gmail.com

²European Institute of natural science research and Distance Education, department of modern Dietetics, Altmarkt 10 D, 01067, Dresden, Germany

HEPATOPROTECTIVE EFFICACY OF THE MINEROL AND LEQUIN COMPLEX IN RATS WITH CHRONIC CHOLESTASIS

Abstract

Problem: experimental substantiation of the prevention of disorders in the hepatobiliary system in chronic cholestasis in rats with the Minerol and Lequin complex.

Aim: to study the hepatoprotective properties of the Minerol and Lequin complex in rats with cholestatic liver damage.

Methods. The study was carried out on male rats of herd breeding. The animals were divided into 3 groups: group 1 – control, group 2 – animals with simulated cholestasis by ligation of the common bile duct, group 3 – animals that were subjected to prophylaxis against the background of cholestasis (administered the drugs Minerol and Lequin orally in the morning on an empty stomach for 4 months). The activity of alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, elastase, the concentration of calcium, triglycerides and cholesterol were determined in the raw blood. The state of the liver was assessed by the organ index and the level of biochemical indicators of inflammation (MDA content, activity of urease, elastase, acid phosphatase and catalase).

Main results. Experimental modeling of cholestasis in rats disrupted the functional state of the liver of animals, which was accompanied with a disturbance of lipid metabolism, an increased activity of markers of inflammation and intoxication both in the liver and in the raw blood, an increase in the organ index of the liver and a disturbance of the antioxidant-prooxidant system. Daily administration of the complex of drugs Minerol and Lequin to animals significantly improved the condition of the liver, providing hepatoprotective, antioxidant and anti-inflammatory effects.

Conclusions: the obtained results of the study established the high hepatoprotective effectiveness of the complex of drugs Minerol and Lequin, on the basis of which they make it possible for us to recommend it to patients with cholestasis problems as a prevention of disorders in the hepatobiliary system.

Key words: chronic cholestasis; rats; hepatoprotective effect; inflammation.

References

1. Horiachkovskii A.M. (2005) Clinical Biochemistry in laboratory diagnostics [Klinicheskaia biokhimiia v laboratornoi diahnostike], Odessa, Ecology, 616 p.
2. Dzyuba A.N., Chepelevs'ka L. A., Karamzina L.A. (2016) «Current trends in mortality of the working-age population from diseases of the digestive system» [«Suchasni tendenczii smertnosti naselenya pracezdatnogo viku vid khvorob organiv travlennya»], Visnik soczial'noi gigieni ta organizaczii okhorony zdorov'ya Ukrainy, 1, pp 24–29.
3. Moroz V.M., Rykalo N.A. (2010) «Experimental justification of pathogenetic therapy of chronic liver pathology» [«Eksperymentalne obgruntuvannia patohenetychnoi terapii khronichnoi patolohii pechinky»], Visnyk morfolohii, 16, 2, pp 236–241.
4. Mishchenko O. Ya., Yurchenko K. Yu., Kyrychenko I. V. (2018) «Analysis of experimental models of cholestasis and mechanisms of their development», Mechanisms of development of pathological processes and diseases and their pharmacological correction: theses of the add. And science.– practice. internet conf. from mezhnar. participation [«Analiz eksperymentalnykh modelei kholestazu ta mekhanizmy yikh rozvytku» Mekhanizmy rozvytku patolohichnykh protsesiv i khvorob ta yikhnia farmakolohichna korektsiia: tezy dop. I nauk.-prakt. internet-konf. z mizhnar. Uchastiu], Kharkiv, 18 Octob, Kh.: NFaU, pp158–159.
5. Prysiazhniuk V.P. (2013) «Specifics of using quercetin in complex treatment of patients with non-viral liver cirrhosis» [«Osoblyvosti vykorystannia kvvertsetynu u kompleksnomu likuvanni khvorykh na tsyroz pechinky nevirusnoho pokhodzhennia»], Visnyk naukovykh doslidzen, 2, pp 25–27.
6. SHnajder S. A., Levickij A. P (2017) «Experimental dentistry. Part I. Experimental models of dental diseases» [«Eksperimental'naya stomatologiya. CH.I. Eksperimental'nye modeli stomatologicheskikh zabolevanij»], Odessa: KP «Odes'ka mis'ka drukarnya», 167 p.
7. Shcherbinina M.B. (2016) «Modern views on the diagnosis and treatment of cholestatic liver diseases» [«Sovremenny'e vzglyady na diagnostiku i lechenie kholestaticheskikh zabolevanij pecheni»], Medichna gazeta «Zdorov'ya Ukraini 21 storichchya», 6, 379, pp 57–58.
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986), Strasburg.Council of Europe, 123, 51 p.