

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**  
**Кафедра биохимии**

**ГАСПЕРОВИЧ**  
Анна Олеговна

**ВЛИЯНИЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО РЕКОМБИНАНТНОГО**  
**ЛАКТОФЕРРИНА НА ОБЩИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ**  
**КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО**  
**ВОСПАЛЕНИЯ КОЖИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 2,4-**  
**ДИНИТРОХЛОРБЕНЗОЛА**

Дипломная работа

Научный руководитель:  
старший преподаватель кафедры  
биохимии М.С. Чумаченко

Допущена к защите  
«\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.  
Зав. кафедрой биохимии,  
кандидат биологических наук, доцент  
\_\_\_\_\_ И.В. Семак

Минск, 2022

## РЕФЕРАТ

Дипломная работа: 60 с., 16 рис., 3 табл., 41 источник.

**Ключевые слова:** АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ КОНТАКТНЫЙ ДЕРМАТИТ, ЛАКТОФЕРРИН, АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗА, АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗА, ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА, ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА, КОЭФФИЦИЕНТ ДЕ РИТИСА, ОБЩИЙ БЕЛОК.

**Цель исследования:** изучить влияние человеческого рекомбинантного ЛФ на общие биохимические показатели крови и печени крыс при моделировании острого воспаления кожи с использованием 2,4-динитрохлорбензола.

**Объекты исследования:** сыворотка крови, печень крыс линии Wistar.

**Основные методы исследования:** спектрофотометрия и статистическая обработка.

**Область возможного практического применения:** медицинская биохимия, медицина, фармакология.

Актуальность исследований обусловлена тенденцией роста воспалительных аллергических заболеваний кожи, дерматитов. Значительные трудовые и экономические потери определяют важность и необходимость изучения патогенеза кожных заболеваний, а также разработку способов их лечения.

Было проведено исследование оценки влияния острого воспаления кожи на биохимические показатели крови и печени крыс, таких как аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, общий белок, при моделировании острого воспаления кожи с использованием 2,4-динитрохлорбензола. А также была проведена оценка потенциального противовоспалительного действия эмульсии содержащей человеческий рекомбинантный лактоферрин на модели АКД.

Установлено, что индукция острого АКД при многократном действии на кожу 2,4-ДНХБ проявляется повышением содержания общего белка в печени крыс, что может быть обусловлено, по-видимому, увеличением синтеза белка и изменением метаболизма свободных аминокислот в клетках печени. Так же было установлено повышение активности АЛТ, АСТ/АЛТ в печени, АСТ, ЛДГ и ЩФ в сыворотке крови и печени крыс, что может свидетельствовать о явном воспалительном процессе, в результате разрушении клеток и выхода ферментов в межклеточное пространство.

Показано, что на фоне лечения острого АКД мазью на основе лактоферрина, было выявлено снижение содержания общего белка в печени крыс, что может быть связано с противовоспалительным эффектом лактоферрина. Установлено, что нанесение эмульсии на основе лактоферрина достоверно снижает активность АЛТ и АСТ, АСТ/АЛТ в печени, ЛДГ и ЩФ в печени и сыворотке крови, можно предположить, что ЛФ обладает иммуномодулирующим действием по отношению к гепатоцитам и нормализует метаболизм данных ферментов в клетках печени и сыворотке крови.

Выявленные эффекты предполагают возможным применение эмульсии, содержащей человеческий рекомбинантный лактоферрин, для лечения острых воспалительных заболеваний кожи.

## РЭФЕРАТ

Дыпломная праца: 60 с., 16 мал., 3 табл., 41 крыніц.

**Ключавыя словы:** АЛЕРГІЧНЫ КАНТАКТНЫ ДЭРМАТЫТ, ЛАКТАФЕРЫН, АЛАНІНАМІНАТРАНСФЕРАЗА, АСПАРТАТАМІНАТРАНСФЕРАЗА, ЛАКТАТДЭГІДРАГЕНАЗА, ШЧОЛАЧНАЯ ФАСФАТАЗА, КАЭФІЦЬЕНТ ДЭ РЫТІСА, АГУЛЬНЫ БЯЛОК.

**Мэта даследавання:** вывучыць уплыў чалавечага рэкамбінантнага ЛФ на агульныя біяхімічныя паказчыкі крыві і печані пацукоў пры мадэляванні вострага запалення скуры з выкарыстаннем 2,4-дынітрахлорбензола.

**Аб'екты даследавання:** сыватка крыві, печань пацукоў лініі Wistar.

**Асноўныя метады даследавання:** спектрафатометрыя і статыстычная апрацоўка.

**Вобласць магчымага практычнага прымянення:** медыцынская біяхімія, медыцына, фармакалогія.

Актуальнасць даследаванняў абумоўлена тэндэнцыяй росту запаленчых алергічных захворванняў скуры, дэрматытаў. Значныя працоўныя і эканамічныя страты вызначаюць важнасць і неабходнасць вывучэння патагенезу скурных захворванняў, а таксама распрацоўку спосабаў іх лячэння.

Даследаванні ацэнкі ўплыву вострага запалення скуры на біяхімічныя паказчыкі крыві і печані пацукоў, такіх як аланінамінатрансфераза, аспартамінатрансфераза, лактатдэгідрагеназа, шчолачная фасфатаза, агульны бялок, пры мадэляванні вострага запалення скуры з выкарыстаннем 2,4-дынітрахлорбензола. А таксама была праведзена ацэнка патэнцыйнага супрацьзапаленчага дзеяння эмульсіі якая змяшчае чалавечы рэкамбінантныя лактаферын на мадэлі АКД.

Устаноўлена, што індукцыя вострага АКД пры шматразовым дзеянні на скуру 2,4-ДНХБ выяўляецца павышэннем утрымання агульнага бялку ў печані пацукоў, што можа быць абумоўлена, па-відаць, павелічэннем сінтэзу бялку і змяненнем метабалізму свабодных амінакіслот у клетках печані. Гэтак жа было ўстаноўлена павышэнне актыўнасці АЛТ, АСТ/АЛТ у печані, АСТ, ЛДГ і ЩФ у сыватцы крыві і печані пацукоў, што можа сведчыць аб відавочным запаленчым працэсе, у выніку разбурэнні клетак і выхаду ферментаў у міжклеткавай прастору.

Паказана, што на фоне лячэння вострага АКД маззю на аснове лактаферыну, было выяўлена зніжэнне ўтрыманне агульнага бялку ў печані пацукоў, што

можа быць звязана з супрацьзапаленчым эфектам лактаферыну. Устаноўлена, што нанясенне эмульсіі на аснове лактаферыну пэўна зніжае актыўнасць АЛТ і АСТ, АСТ/АЛТ у печані, ЛДГ і ЩФ у печані і сыватцы крыві, можна выказаць здагадку, што ЛФ валодае імунамадулюючым дзеяннем у адносінах да гепатацытаў і нармалізуе метабалізм дадзеных ферментаў у клетках печані і сыватцы крыві.

Выяўленыя эфекты мяркуюць магчымым прымяненне эмульсіі, якая змяшчае чалавечы рэкамбінантныя лактаферын, для лячэння вострых запаленчых захворванняў скуры.

## ABSTRACT

Bachelor degree paper: 60 p., 16 figures, 3 tables, 41 sources.

**Keywords:** ALLERGIC CONTACT DERMATITIS, LACTOFERRIN, ALANINE AMINOTRANSFERASE, ASPARTATE AMINOTRANSFERASE, LACTATE DEHYDROGENASE, ALKALINE PHOSPHATASE, DE RITIS COEFFICIENT, TOTAL PROTEIN.

**Purpose of the research:** study the effect of human recombinant LF on the general biochemical parameters of blood and liver of rats when modeling acute skin inflammation using 2,4-dinitrochlorobenzene.

**Objects of research:** blood serum, liver of Wistar rats.

**Basic research methods:** spectrophotometry and statistical processing.

**Area of possible practical application:** medical biochemistry, medicine, pharmacology.

The relevance of the research is due to the tendency of the growth of inflammatory allergic skin diseases, dermatitis. Significant labor and economic losses determine the importance and necessity of studying the pathogenesis of skin diseases, as well as the development of ways to treat them.

A study was conducted to assess the effect of acute skin inflammation on the biochemical parameters of rat blood and liver, such as alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, total protein, when modeling acute skin inflammation using 2,4-dinitrochlorobenzene. The potential anti-inflammatory effect of an emulsion containing human recombinant lactoferrin on an ACD model was also evaluated.

It was found that the induction of acute ACD with repeated exposure to 2,4-DNCB on the skin is manifested by an increase in the total protein content in the liver of rats, which may be due, apparently, to an increase in protein synthesis and a change in the metabolism of free amino acids in liver cells. An increase in the activity of ALT, AST /ALT in the liver, AST, LDH and alkaline phosphatase in the blood serum and liver of rats was also found, which may indicate an obvious inflammatory process, as a result of cell destruction and the release of enzymes into the intercellular space.

It is shown that against the background of treatment of acute ACD with lactoferrin based ointment, a decrease in the total protein content in the liver of rats was revealed, which may be associated with the antiinflammatory effect of lactoferrin. It was found that the application of an emulsion based on lactoferrin significantly reduces the

activity of ALT and AST, AST / ALT in the liver, LDH and alkaline phosphatase in the liver and blood serum, it can be assumed that LF has an immunomodulatory effect against hepatocytes and normalizes the metabolism of these enzymes in liver cells and blood serum.

The identified effects suggest the possible use of an emulsion containing human recombinant lactoferrin for the treatment of acute inflammatory skin diseases.