

© Поготова Г. А., Горчакова Н. О., \*Беленічев І. Ф., Чекман І. С.

УДК 615. 272. 4+615. 244+547. 972. 3

Поготова Г. А., Горчакова Н. О., \*Беленічев І. Ф., Чекман І. С.

**ВПЛИВ ЛІВОНОРМУ ТА ДЕТОКСИЛУ НА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ОБМІН,  
ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ В ПЕЧІНЦІ, МІОКАРДІ ТА  
ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ДИХЛОРЕТАНОВОМУ ГЕПАТИТІ**

**Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)**

**\*Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)**

Дана робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів», № держ. реєстрації 0111U009417.

**Вступ.** Різноманітні фактори можуть спричинити токсичні ураження печінки, в тому числі, віруси, гормональні та метаболічні порушення, ксенобіотики (хлорорганічні, фосфорорганічні сполуки, алкоголь, ефіри, ароматичні аміни, солі важких металів, пестициди та ін.), лікарські засоби: аміноглікозиди, анаболічні стероїди, андрогени, антитиреоїдні препарати (мерказоліл), блокатори гістамінових рецепторів (ранітидин), галотан, ізоніазид, кетоконазол, саліцилати, отрута блідої поганки, тетрацикліни, флуконазол, фенітоїн, кортикостероїди, естрогени, парацетамол, пероральні контрацептиви, хлопромазин, нітрофурані, азатиоприн, циклоспорин, похідні сульфонілсечовини (глібутид, гліклазид, глібенкламід) та інші [11, 13, 14]. Лікування та профілактика токсичних уражень печінки є однією з актуальних проблем сучасної медицини [3, 5, 6].

В асортимент лікарських засобів, що застосовують для фармакотерапії токсичних уражень печінки входять препарати рослинного (силімарин, холо-сас), синтетичного (адеметіонін, антраль, ацетилцистеїн, тіотриазолін) походження, фосфоліпіди, вітамінні препарати (токоферолу ацетат, кислота аскорбінова, нікотинамід), а також комбіновані медикаменти. Дослідженнями вітчизняних і зарубіжних вчених досліджена ефективність гепатопротекторів синтетичного, рослинного походження, фосфоліпідів, вітамінних препаратів [7, 9, 12, 15]. В Україні в якості гепатопротективного і антиоксидантного засобу застосовують тіотриазолін, який також володіє кардіо- та нейропротекторною дією. Ефективність цього медикаменту обумовлена антиоксидантною, імунотропною властивістю, а також здатністю підвищувати вміст у печінці  $\alpha$ -токоферолу, що сприяє гальмуванню вільно-радикальних реакцій [1, 2]. До комбінованих препаратів належать лівонорм й детоксил, механізм гепатопротекторної дії яких повністю не встановлений.

До складу капсули лівонорму входять: екстракт розторопші плямистої – 140 мг, кислоти аскорбінової – 120 мг, вітамін Е – 30 МО, вітамін А – 300 мг, а-ліпоева кислота – 25 мг, N-ацетилцистеїн – 30 мг,

селен – 25 мкг, цинк – 10 мг. Одна таблетка детоксилу містить: екстракт артишоку – 25 мг, екстракт грейпфрута – 25 мг, екстракт кульбаби лікарської – 25 мг, кислоту аскорбінову – 60 мг, L-метіонін – 20 мг, пантотенову кислоту – 25 мг, вітамін Е – 15 мг, вітамін В<sub>1</sub> – 6 мг, вітамін В<sub>2</sub> – 2,5 мг, вітамін В<sub>6</sub> – 5 мг,  $\beta$ -каротин – 1 мг, біотин (вітамін Н) – 15 мкг, вітамін В<sub>12</sub> – 10 мкг, вітамін А – 200 мкг, вітамін D – 2,5 мг, фолієву кислоту 200 мкг, фосфотидилхолін – 5 мг, N-ацетилцистеїн – 15 мг, залізо – 2,5 мг, йод – 100 мкг, марганець – 2 мг, мідь – 0,5 мг, селен – 60 мкг, цинк – 7,5 мг.

В науковій літературі відсутні дослідження з вивчення порівняльної дії лівонорму та детоксилу на енергетичний обмін, антиоксидантну систему й окисну модифікацію білків в печінці, міокарді, головному мозку щурів при токсичному гепатиті, викликаному дихлоретаном.

**Мета дослідження** – провести порівняльну оцінку впливу комбінованих лікарських засобів лівонорму та детоксилу на органи-мішені (печінка, серце і головний мозок) при токсичному гепатиті.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експериментальні дослідження проведені на 28 нелінійних білих щурах-самцях, отриманих з ПП «Біомодельсервіс» (м. Київ). Щурів утримували згідно Методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України [8]. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Щоденно протягом 20 днів усіх тварин зважували й оглядали. Огляд включав оцінку загального стану і поведінки. Для моделювання токсичного гепатиту використовували дихлоретан, який вводили внутрішньощунково за допомогою металевого зонда щурам в дозі 500 мг/кг 1 раз на день протягом 4 днів в суміші з оливковою олією (1:1). Токсичний гепатит, індукований дихлоретаном, супроводжується високим ступенем вільно-радикального окиснення, окисною модифікацією білків, депривацією глутатионової ланки тіол-дисульфідної системи, порушенням енергетичного обміну, збільшенням об'єму жирової дистрофії і високим рівнем трансаміназ [4].

На 5 день експерименту введення токсичного агента припинялося, і протягом 10 днів усім тваринам дослідних груп вводили 1 раз на добу внутрішньошлунково лівоном (100 мг/кг) або детоксил (100 мг/кг). Препарати слабо розчинні у воді вводили у вигляді суспензії, стабілізованої Твіном-80. Інтактна і контрольна групи отримували внутрішньошлунково в аналогічному обсязі воду з Твіном-80. Біохімічні дослідження проводили на 20-й день експерименту. На цей термін спостереження тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг), швидко витягували печінку, серце і головний мозок, які відразу заморожували в рідкому азоті. Тканини серця, печінки і головного мозку гомогенізувалися на холоді, в сольовому ізотонічному середовищі (0,15M KCl) при температурі +4°C, з допомогою скляного гомогенізатора, у співвідношенні тканина-сольовий розчин 1:20. Потім при температурі (+4°C) методом диференційного центрифугування на рефрижераторній центрифугі Sigma 3-30k (Німеччина) виділяли цитозольну та мітохондріальну фракції в 10-кратному об'ємі середовища, що містить (в ммольях): сахарози – 250, трис-НСІ-буферу – 20, ЕДТА –1 (рН 7,4). Для оцінки інтенсивності оксидативного стресу в цитозольній фракції гомогенату міокарду, головного мозку і печінки визначали маркери окисної модифікації білків – альдегідфенілгідразони (АФГ) і карбоксифенілгідразони (КФГ). Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР) та вмісту відновленого глутатіону. Стан енергетичного обміну визначали за рівнем найбільш значущих інтермедіатів – АТФ, лактату, пірувату й малату в безбілковому екстракті гомогенату серця, головного мозку і печінки [10].

Аналіз нормальності розподілу оцінювали за критеріями Колмогорова-Смирнова (D) і Lilliefors, а також Shapiro-Wilk (W), якому віддавали перевагу. Дані представлені у вигляді середнього і стандартної помилки репрезентативності вибіркового середнього значення. У разі розподілу, відмінного від нормального, або аналізу порядкових змінних, використовували U-критерій Mann-Whitney для 2-х незалежних вибірок, для більшого числа вибірок – критерій Kruskal-Wallis H з подальшим порівнянням по Games-Howell. Якщо кількість груп становила 2, то статистичну значимість відмінностей оцінювали за допомогою гетероскедастичного t-критерію Gosset U для нез'язаних груп з поправкою Бонферроні.

Результати дослідження оброблені з застосуванням статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Окремі статистичні процедури і алгоритми реалізовані у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

### Результати досліджень та їх обговорення.

При токсичному гепатиті відмічаються ураження основних органів-мішеней: печінки, міокарда та головного мозку експериментальних тварин. У цитозольній фракції печінки, міокарду і головного мозку щурів з токсичним гепатитом підвищується вміст маркерів окисної модифікації білків (ОМБ) – АФГ і КФГ на тлі пригнічення антиоксидантної системи – активності СОД, ГПР та вмісту відновленого глутатіону. Отримані результати свідчать про активацію оксидативного стресу і пошкодження клітин органів – мішеней по вільно-радикальному механізму не тільки у печінці, але і в міокарді й головному мозку тварин. Відмічені порушення проявлялися дефіцитом АТФ, дискоординацією у циклі Кребса (зниження малату), лактат-ацидозом і пригніченням вироблення показника гліколізу пірувату (табл. 1-6).

Найбільші зміни показників енергетичного обміну та прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу при дихлоретановому гепатиті визначені в печінці. В печінці рівень АТФ падає на 50 %, пірувату – на 41 %, малату – на 54 % на фоні зростання вмісту лактату на 75 %. Одночасно пригнічуються антиоксидантна система – падає активність СОД в 2,8 рази, ГПР – в 1,8 рази, вміст відновленого глутатіону – в 2,3 рази, при підвищенні показників окисної модифікації білків – АФГ в 3,2 рази, КФГ – в 3,7 рази.

Курсове призначення тваринам з хронічним токсичним гепатитом в лікувальному режимі лівоному й детоксилу в різному ступеню вираженості проявляють захисну дію на печінку. Лівоном не виявляв енерготропної дії. Вивчення впливу лівоному на антиоксидантну систему та окисну модифікацію білків печінки при дихлоретановому токсичному гепатиті показало підвищення рівня ГПР на 14,9 %, відновленого глутатіону на 29,9 %. При цьому спостерігається пониження рівня КФГ на 34,8 % у гепатоцитах. Детоксил викликав підвищення у гепатоцитах кількості АТФ на 15,9 %, ГПР – на 214 %, глутатіону – на 16,4 %. Аналізуючи вплив препарату на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу слід зазначити пригнічення рівня АФГ на 22,7 %, КФГ – на 34,5 % при одночасному підвищенні активності СОД на 17,3 % та ГПР на 21 % (табл. 1, 2).

Таблиця 1

### Вплив детоксилу та лівоному на показники енергетичного обміну печінки тварин при дихлоретановому токсичному гепатиті

Групи тварин	АТФ, мкмоль/г	Піруват, мкмоль/г	Малат, мкмоль/г	Лактат, мкмоль/г
Інтактна	2,89±0,07	0,734±0,04	0,46±0,02	2,44±0,22
Контрольна (дихлоретан)	1,44±0,11*	0,432±0,03*	0,21±0,02*	9,72±0,72*
Дихлоретан + Лівоном	1,54±0,11*	0,45±0,07	0,23±0,02	9,12±0,72
Дихлоретан + Детоксил	1,67±0,12**/**	0,473±0,021	0,25±0,07	8,12±0,35**/**

**Примітка:** \* P £ 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P £ 0,05 порівняно з групою контролю.

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Таблиця 2

### Вплив детоксилу та лівоноорму на показники антиоксидантної системи та окисної модифікації білків печінки при дихлоретановому токсичному гепатиті

Групи тварин	СОД у. о. /мг/хв	ГПР, мкмоль /мг/хв	Глутатіон віднов., мкмоль/г	АФГ у. о. /г	КФГ у. о. /г
Інтактна	288,2±11,6	123,8±3,2	16±0,5	15,32±0,9	7,6±0,2
Контрольна (дихлоретан)	100,7±7,5*	67,3±2,0*	6,7±0,7*	48,8±3,3*	28,7±1,8*
Дихлоретан+ Лівоноорм	108,4±11,5	77,3±3,1**/**	8,7±0,4*	42,5±3,3	18,7±1,6**/**
Дихлоретан+ Детоксил	118,1±10,7*	81,7±4,3**/**	7,8±0,3	37,7±1,4*	18,8±1,1*

Примітка: \* P ≤ 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P ≤ 0,05 порівняно з групою контролю.

Таблиця 3

### Вплив детоксилу та лівоноорму на показники енергетичного обміну міокарда тварин при дихлоретановому токсичному гепатиті

Групи тварин	АТФ, мкмоль/г	Піруват, мкмоль/г	Малат, мкмоль/г	Лактат, мкмоль/г
Інтактна	3,752±0,26	0,142±0,011	0,33±0,03	5,597±0,27
Контрольна (дихлоретан)	2,004±0,16*	0,083±0,010*	0,16±0,02*	10,095±0,47*
Дихлоретан+ Лівоноорм	2,121±0,34	0,097±0,11*	0,21±0,03	9,115±0,77
Дихлоретан+ Детоксил	2,236±0,18	0,100±0,22	0,18±0,02	7,381±0,31*

Примітка: \* P ≤ 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P ≤ 0,05 порівняно з групою контролю.

Таблиця 4

### Вплив детоксилу та лівоноорму на показники антиоксидантної системи та окисної модифікації білків міокарда при дихлоретановому токсичному гепатиті

Групи тварин	СОД у. о. /мг/хв	ГПР, мкмоль /мг/хв	Глутатіон віднов., мкмоль/г	АФГ у. о. /г	КФГ у. о. /г
Інтактна	287,4±14,6	68,8±3,2	3,2±0,10	13,298±1,29	9,905±0,97
Контрольна (дихлоретан)	102,0±7,3*	44,2±2,2*	1,9±0,02*	24,255±1,83*	18,621±0,70*
Дихлоретан+ Лівоноорм	103,7±18,1	45,3±7,0*	1,8±0,33*	19,315±0,55**/**	13,011±0,65**/**
Дихлоретан+ Детоксил	100,6±10,9	41,3±4,0	3±0,17*	21,022±0,63**/**	14,010±0,83**/**

Примітка: \* P ≤ 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P ≤ 0,05 порівняно з групою контролю.

Таблиця 5

### Вплив детоксилу та лівоноорму на показники енергетичного обміну головного мозку тварин при дихлоретановому токсичному гепатиті

Групи тварин	АТФ, мкмоль/г	Піруват, мкмоль/г	Малат, мкмоль/г	Лактат, мкмоль/г
Інтактна	2,90±0,11	0,46±0,01	0,48±0,06	2,32±0,08
Контрольна (дихлоретан)	2,00±0,07*	0,22±0,01*	0,34±0,06*	5,52±0,31*
Дихлоретан+ Лівоноорм	2,00±0,08	0,27±0,02	0,33±0,05	5,43±0,37
Дихлоретан+ Детоксил	2,07±0,08	0,22±0,02	0,34±0,04	4,87±0,47

Примітка: \* P ≤ 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P ≤ 0,05 порівняно з групою контролю.

Таблиця 6

### Вплив детоксилу та лівоноорму на показники антиоксидантної системи та окисної модифікації білків головного мозку при дихлоретановому токсичному гепатиті

Групи тварин	СОД у. о. /мг/хв	ГПР, мкмоль /мг/хв	Глутатіон віднов., мкмоль/г	АФГ у. о. /г	КФГ у. о. /г
Інтактна	195,5±12,0	65,5±3,3	5,5±0,3	6,7±0,4	4,12±0,21
Контрольна (дихлоретан)	108,5±10,0*	45,5±2,7*	3,2±0,2*	10,7±0,84*	7,87±0,34*
Дихлоретан+ Лівоноорм	100,4±14,8	41,2±3,9	3,0±0,3*	9,77±0,77*	7,21±0,55*
Дихлоретан+ Детоксил	100,1±12,0	46,8±3,9	3,6±0,3	10,2±1,04	7,45±0,61

Примітка: \* P ≤ 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P ≤ 0,05 порівняно з групою контролю.

При токсичному гепатиті в міокарді щурів відмічені зміни як показників енергетичного обміну, так і прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу. Так, активність активності СОД пригнічується на 64,5%, рівень ГПР знижується на 35,8%, а відновленого глутатіону – на 40,6%. В міокарді одночасно підвищується рівень АФГ в 1,8 рази, а КФГ – 1,9 рази. Лівоноорм на 20,4% нормалізував рівень

АФГ і на 30,1% – КФГ. Детоксил проявляв також нормалізуючу дію на ці показники. Рівень відновленого глутатіону тільки при введенні детоксилу не відрізнявся від показника інтактних тварин. Лівоноорм і детоксил суттєво не впливали на інші прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу і енергетичного обміну в міокарді щурів при токсичному гепатиті (табл. 3, 4).

За умов токсичного гепатиту, викликаного дихлоретаном, в головному мозку вміст АТФ знижується на 31 %, пірувату – на 52,2 %, малату – на 29,2 %, а рівень лактату підвищується в 2,4 рази. Тобто, в мозковій тканині щурів при дихлоретановому гепатиті мають місце порушення антиоксидантної системи та окисної модифікації білків нервових клітин. Активність СОД знижується на 44,5 %, рівень ГПР – на 30,5 %, відновленого глутатіону – на 41,8 %, вміст АФГ підвищується на 59,7 %, а КФГ – у 1,9 рази.

Лівонорм і детоксил не проявляють нормалізуючої дії на енергетичний обмін, антиоксидантну систему та окисну модифікацію білків головному мозку щурів при токсичному гепатиті (табл. 5, 6).

Отриманими результатами встановлений новий науковий факт, що має важливе практичне значення: при дихлоретановому гепатиті порушується енергетичний обмін, прооксидантно-антиоксидантна система не тільки в печінці, але і в міокарді та головному мозку щурів. Тобто, відмічається активація оксидативного стресу і пошкодження клітин органів – мішеней по вільно-радикальному механізму з порушенням енергетичного обміну. Дослідження органопротекторного

ефекту детоксилу і лівонорму підтверджують наявність лише гепатопротекторної дії.

### Висновки.

1. За умов токсичного гепатиту мають місце порушення енергетичного обміну (зменшується рівень АТФ, пірувату, малату та спостерігається лактатацедоз), антиоксидантної системи (знижується активність СОД, ГПР, вміст відновленого глутатіону) та знижується вміст показників окисної модифікації білків (АФГ, КФГ) не тільки у гепатоцитах, але в міокарді та головному мозку щурів.

2. Лівонорм і детоксил при токсичному гепатиті проявляють захисний вплив стосовно показників енергетичного обміну та прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в гепатоцитах, в міокарді відновлюють лише маркери окисної модифікації білків та не впливають на показники енергетичного обміну та прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в головному мозку щурів.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується порівняти вплив лівонорму та детоксилу на маркери цитолізу та осмотичну резистентність еритроцитів в крові щурів при дихлоретановому гепатиті.

### Література

1. Мазур И. А. Метаболитотропные препараты / И. А. Мазур, И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев [и др.]. – Запорожье, 2007. – 309 с.
2. Мазур И. А. Тиотриазолин / И. А. Мазур, Н. А. Волошин, И. С. Чекман [и др.]. – Запорожье, Львов : Наутилус, 2005. – 156 с.
3. Матвеев А. В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени / А. В. Матвеев. – Симферополь : ИТ «АРИАЛ», 2013. – 384 с.
4. Мышкин В. А. Окислительный стресс и повреждение печени при химических воздействиях / В. А. Мышкин, А. Б. Бакиров. – Уфа, 2001. – 176 с.
5. Оковитый С. В. Гепатопротекторы / С. В. Оковитый, Н. Н. Безбородкина, С. Г. Улейчик, С. Н. Шуленин. – Москва : ГЭ-ОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
6. Передерий В. Г. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени / В. Г. Передерий, В. В. Чернявский, В. П. Шипулин // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №3. – С. 81-83.
7. Подымова С. Д. Адеметионин: фармакологические эффекты и клиническое применение препарата / С. Д. Подымова // Русс. Мед. Журн. – 2010. – № 13. – С. 15–17.
8. Стефанов А. В. Доклинические исследования лекарственных средств / А. В. Стефанов. – Киев : Авиценна, 2002. – 568 с.
9. Харченко Н. В. Адеметионин в лечении внутрипеченочного холестаза в рутинной клинической практике в Украине: проспективное постмаркетинговое наблюдательное исследование / Н. В. Харченко // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №5 (73). – С. 60–69.
10. Чекман И. С. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов / И. С. Чекман, Ю. И. Губский, И. Ф. Беленичев [и др.]. – Киев, 2010. – 81 с.
11. Чернова В. М. Патогенетичні механізми і терапевтичні аспекти внутрішньопечінкового холестаза при хронічних захворюваннях печінки / В. М. Чернова, І. Е. Кушнір // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №6 (74). – С. 100–107.
12. Anstee Q. M. S-adenosylmethionine (SAMe) therapy in liver disease: A review of current evidence and clinical utility / Q. M. Anstee, C. P. Day // J. Hepatol. – 2012. – Vol. 57 (5). – P. 1097-1109.
13. Bell L. N. Epidemiology of idiosyncratic drug-induced liver injury / L. N. Bell, N. Chalasani // Semin Liver Dis. – 2009. – Vol. 29, №4. – P. 337–347.
14. Navarro V. J. Drug-related hepatotoxicity / V. J. Navarro, J. R. Senior // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354, №7. – P. 731-739.
15. Vargas-Mendoza N. Hepatoprotective effect of silymarin / N. Vargas-Mendoza, E. Madrigal-Santillán, A. Morales-González [et al.] // World J. Hepatol. – 2014. – Vol. 6, №3. – P. 144–149.

УДК 615.272.4+615.244+547.972.3

### ВПЛИВ ЛІВОНОРМУ ТА ДЕТОКСИЛУ НА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ОБМІН, ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ В ПЕЧІНЦІ, МІОКАРДІ ТА ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ДИХЛОРЕТАНОВОМУ ГЕПАТИТІ

Поготова Г. А., Горчакова Н. О., Беленічев І. Ф., Чекман І. С.

**Резюме.** При дихлоретановому гепатиті порушується енергетичний обмін, прооксидантно-антиоксидантна система не тільки в печінці, але і в міокарді та головному мозку щурів. Відмічається активація оксидативного стресу і пошкодження клітин органів – мішеней по вільно-радикальному механізму з порушенням

енергетичного обміну. При токсичному гепатиті лівонорм і детоксил проявляють захисний вплив на гепатоцити, в міокарді відновлюють лише маркери окислювальної модифікації білків і не впливають на показники енергетичного обміну та прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в головному мозку щурів.

**Ключові слова:** лівонорм, детоксил, токсичний гепатит, енергетичний метаболізм, прооксидантно-антиоксидантна система.

УДК 615. 272. 4+615. 244+547. 972. 3

### **ВЛИЯНИЕ ЛИВОНОРМА И ДЕТОКСИЛА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН, ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ В ПЕЧЕНИ, МИОКАРДЕ И ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ДИХЛОРЕТАНОВОМ ГЕПАТИТЕ**

**Поготова Г. А., Горчакова Н. А., Беленичев И. Ф., Чекман И. С.**

**Резюме.** При дихлорэтановом гепатите нарушается энергетический обмен, прооксидантно-антиоксидантная система не только в печени, но и в миокарде, головном мозге крыс. Отмечается активация оксидативного стресса и повреждение клеток органов-мишеней по свободно-радикальному механизму с нарушением энергетического обмена. При токсическом гепатите ливонорм и детоксил проявляют защитное влияние на гепатоциты, в миокарде восстанавливают только маркеры окислительной модификации белков и не влияют на показатели энергетического обмена и прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза в головном мозге крыс.

**Ключевые слова:** ливонорм, детоксил, токсический гепатит, энергетический метаболізм, прооксидантно-антиоксидантная система.

UDC 615. 272. 4+615. 244+547. 972. 3

### **The Livonorm and Detoxyl Influence on the Energy Metabolism, Prooxidant-Antioxidant System in the Rats' Liver, Myocardium and Brain with Dichlorethane Hepatitis**

**Pogotova G. A., Gorchakova N. A., Belenichev I. Ph., Chekman I. S.**

**Abstract.** *Introduction.* Various factors may cause hepatic toxicity, including, viruses, hormonal and metabolic disorders, xenobiotics, drugs and others. The range of drugs used for the therapy of toxic liver damage includes plant drugs, synthetic origin, phospholipids, vitamin preparations, or combinations of medicines. The latter include Livonorm and Detoxyl. In structure of capsules Livonorm include: extract *Silybum marianum* 140 mg, ascorbic acid 120 mg, vitamin E 30 IU, vitamin A – 300 mg,  $\alpha$ -lipoic acid 25 mg, N-acetylcysteine – 30 mg, selenium 25 mg, zinc 10 mg. One tablet to Detoxyl contains: *Cynara* extract – 25 mg, grapefruit extract – 25 mg, dandelion extract – 25 mg, ascorbic acid 60 mg, L-methionine – 20 mg, pantothenic acid 25 mg, vitamin E – 15 mg, vitamin B1 – 6 mg, vitamin B2 – 2,5 mg, vitamin B6 – 5 mg, beta-carotene – 1 mg, biotin (vitamin H) – 15 mg, vitamin B12 – 10 mkg, vitamin A – 200 mkg, vitamin D – 2,5 mg, folic acid – 200 mg, phosphatidylcholin – 5 mg, N-acetylcystein – 15 mg, iron – 2,5 mg, iodine – 100 mg, manganese – 2 mg, copper – 0,5 mg, selenium – 60 mkg, zinc – 7,5 mg.

*Aim of the investigation.* Determination of Livonorm and Detoxyl action on the energy metabolism and prooxidant-antioxidant system data in the rats organs with toxic hepatitis.

*Objects and methods.* Experimental studies were carried out on 28 nonlinear white rats-males body weight, 170-190 g. The experiments with rats was conducted according to Methodical recommendations of the SCE of the Ministry of health of Ukraine. For modeling toxic hepatitis it was used dichloroethane that administered orally to rats through the metal atraumatic probe at a dose of 500 ml/kg in a 50% solution in sunflower oil 1 time a day for 4 days. On the 5th day of the experiment, the introduction of a toxic agent was stopped, and within 10 days the rats were divided into 4 groups of 7 animals: group 1 – the intact animals, group 2 – the animals with toxic hepatitis, group 3 – the animals with toxic hepatitis and Livonorm administration, group 4 – the animals with toxic hepatitis and Detoxyl administration. Livonorm and Detoxyl organoprotective activity has been studied on dichlorethane hepatitis experimental models in course intragastric administration in the dose of 100 mg/kg every drug within 20 days after pathology modeling.

*Research results and their discussion.* It is established that in cytosole of liver, heart and brain homogenates of animals with toxic hepatitis it was shown the significant damages markers of oxidative modification of proteins (OMP) – AFG and KFG in the phone of antioxidant system oppression (SOD activity, GPR and reduced glutathione content reduction). Livonorm and Detoxyl intragastric administration in dichlorethane hepatitis have hepatoprotective action only (restore energy metabolism and prooxidant-antioxidant homeostasis in the hepatocytes). In the myocardium Livonorm and Detoxyl restore only levels of proteins oxidative modification markers and do not effect the performance of energetic metabolism and prooxidant-antioxidant homeostasis in rats' brain.

*Conclusion.* In dichlorethane hepatitis Livonorm and Detoxyl prevent of toxic liver damage (markers energetic metabolism and prooxidant-antioxidant homeostasis).

**Keywords:** Livonorm, Detoxyl, toxic hepatitis, energy metabolism, prooxidant-antioxidant system.

*Рецензент – проф. Дев'яткіна Т. О.*

*Стаття надійшла 12. 06. 2014 р.*