

А.Г. Кононенко, Л.М. Малоштан, М.Ф. Ткаченко, В.М. Ковальов

ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ ЛИСТКІВ КУКУРУДЗИ

В УМОВАХ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: гепатопротекторна дія, гострий тетрахлорметановий гепатит, водний екстракт листків кукурудзи.

Ключевые слова: гепатопротекторное действие, острый тетрахлорметановый гепатит, водный экстракт листьев кукурузы.

Key words: hepatoprotective effect, acute tetrachlormethanic hepatitis, the corn leaves extract.

Проведено експериментальне дослідження гепатозахисної активності водного екстракту листків кукурудзи на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту. Встановлено, що в умовах модельної патології досліджуваний екстракт чинить виразний лікувальний ефект. Досліджувана субстанція виявляє здатність до нормалізації функції антиоксидантної системи, гальмування процесів перекисного окиснення та зменшення цитолітичного синдрому, що проявляється у зменшенні вмісту ТБК-реактивних та дієнових кон'югатів, нормалізації рівня відновленого глутатіону та активності каталази у тканині печінки, у зменшенні активності АЛАТ у сироватці крові.

Проведено експериментальное исследование гепатозащитной активности водного экстракта листьев кукурузы на модели острого тетрахлорметанового гепатита. Установлено, что в условиях модельной патологии исследуемый экстракт оказывает лечебное действие. Исследуемая субстанция проявляет способность к нормализации функции антиоксидантной системы, торможению процессов перекисного окисления и уменьшению цитолитического синдрома, что проявляется в уменьшении содержания ТБК-реактивных и диеновых конъюгатов, нормализации уровня восстановленного глутатиона и активности каталазы в ткани печени, в уменьшении активности АЛАТ в сыворотке крови.

The experimental research on hepatoprotective effect of the aqueous extract from corn leaves on acute tetrachlormethanic hepatitis model was carried out. Investigated extract gives significant therapeutic effect in acute tetrachlormethanic hepatitis model. The investigated substance shows ability to normalize the function of antioxidant system, decrease of peroxidation processes and decrease cytolyses syndrome, which was shown in diminution of content TBA-reactants, normalization of GSH level and catalase activity of liver tissue, in decreasing of ALAT activity in blood serum.

Однією з причин захворювань та смертності населення є ураження печінки, серед яких серйозну проблему являють ураження печінки токсичного генезу. Значну частину усіх побічних реакцій макроорганізму, пов'язаних із застосуванням лікарських препаратів, складають лікарські ураження печінки [1, 10]. Таким чином, захворювання гепатобіліарної системи становлять важливу проблему, яка постає перед сучасною медициною. Проблема створення високоефективних гепатозахисних засобів актуальна, оскільки, незважаючи на численні експериментальні дослідження та цілеспрямований пошук біологічно активних речовин, здатних коригувати гомеостаз печінки, коло цих засобів і досі залишається обмеженим. Отже, пошук ефективних гепатопротекторів є перспективним напрямком. Потенційним джерелом для створення гепатозахисних засобів є поліфенольні субстанції рослинного походження, що обумовлено здатністю цих сполук впливати на головні ланки патогенезу захворювань гепатобіліарної системи [9, 11].

МЕТОЮ нашого **ДОСЛІДЖЕННЯ** стало вивчення гепатопротекторної активності водного екстракту листків кукурудзи (ВЕЛК), отриманого на кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету під керівництвом проф. Ковальова В.М. ВЕЛК містить комплекс біологічно активних сполук, до складу якого входять речовини первинного і вторинного біологічного синтезу: амінокислоти, білки, вуглеводи (моно- і полісахариди), органічні кислоти, фенольні сполуки (флавоноїди, дубильні речовини), сапоніни тощо, й, імовірно, може виявляти наступні види фармакологічної активності: регулювати сечовиділення (діуретична активність) та травлення (жовчогінна й гепатопротекторна дія). Готовий

продукт являє собою брунатний або темно-брунатний гігроскопічний порошок без запаху, гіркуватого смаку, який легко розчиняється у воді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліди були проведені на 32 білих нелінійних щурах масою 200-260 г в умовах гострого токсичного гепатиту, який викликали внутрішньошлунковим введенням тетрахлорметану у вигляді 50% олійного розчину в дозі 0,8мл/100 г на протязі двох діб [2]. Тваринам дослідних груп на тлі отруєння тетрахлоретаном, за годину до введення отрути та через дві години після, внутрішньошлунково вводили досліджуваний екстракт в дозі 50 мг/кг та референт-препарат силібор в дозі 25 мг/кг. На третю добу тварин виводили з експерименту дислокацією шийних хребців, після чого збирали кров, виділяли та зважували печінку для розрахунку показника гемодинаміки органу – масового коефіцієнта печінки (МКП).

Інтенсифікацію перекисних деструктивних перетворень в організмі тварин визначали за вмістом у гомогенаті ТБК-реактивних [6] та дієнових кон'югатів [5]. Стан антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за вмістом відновленого глутатіону (ВГ) [8] та активністю ферментативного компонента АОС – каталази [4]. У сироватці крові визначали активність аланін амінотрансферази (АЛАТ), лужної фосфатази (ЛФ) [3] та загальних ліпідів. Для оцінки білковоутворюючої функції печінки визначали вміст загального білка у сироватці крові [3]. Для визначення інтенсивності катаболізму білків у печінці визначали вміст сечовини [7] у сироватці крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з даних, наведених у таблиці, розвиток токсич-

Вплив водного екстракту листків кукурудзи на перебіг гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів у порівнянні з силібором ($M \pm m$, $n=32$)

Показник	Група			
	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Силібор, 25 мг/кг	Екстракт листків кукурудзи, 50 мг/кг
МКП, %	3,04±0,14	4,61±0,10*	3,50±0,11*/**	3,95±0,14*/**/****
ТБК-реактанти, мкмоль/г	36,08±4,20	80,00±4,92*	46,16±2,93*/**	41,28±2,78**
ВГ, ум. од.	38,97±8,41	24,48±5,15*	42,67±6,24**	62,36±1,08*/**/****
ДК, мкмоль/г	22,84±1,55	32,86±1,13*	26,31±1,18**	27,10±1,29*/**
Каталаза, мккат/л	2,68±0,23	4,46±0,33*	2,90±0,38**	2,41±0,37**
АлАТ, ммоль/г*л	0,36±0,02	0,97±0,02*	0,56±0,03*/**	0,48±0,03*/**/****
ЛФ, мккат/л	2,40±0,14	3,83±0,12*	3,59±0,18*	3,71±0,18*
Загальний білок, г/л	46,28±3,43	31,68±3,28*	38,86±2,94	39,48±3,06**
Загальні ліпіди, г/л	1,59±0,15	3,70±0,21*	3,51±0,22*	3,78±0,14*
Сечовина, ммоль/л	4,96±0,84	11,96±1,30*	10,80±1,11*	7,84±0,80*/**/****

Примітка:

- 1) * - розбіжність достовірна по відношенню до інтактного контролю ($p \leq 0,05$);
- 2) ** - розбіжність достовірна по відношенню до контрольної патології ($p \leq 0,05$);
- 3) *** - розбіжність достовірна по відношенню до референс-препарату ($p \leq 0,05$);
- 4) n – кількість тварин у групі

ного гепатиту характеризувався посиленням перекисних катаболічних перетворень, про що свідчило зростання вмісту у тканині печінки ТБК-активних продуктів (в 2,2 рази), дієнових кон'югатів (у 1,4 рази), вірогідне зменшення (в 1,6 рази) вмісту відновленого глутатіону та зростання активності каталази в 1,7 рази. Вірогідне підвищення МКП свідчить про важку інтоксикацію, порушення гемодинаміки і розвиток запального процесу. Наслідком прямої мембранотоксичної дії тетрахлорметану виступало формування виразного біохімічного цитолітичного синдрому, про що свідчило підвищення активності ферменту АлАТ у сироватці крові в 2,7 рази. У сироватці крові визначалась тенденція до підвищення вмісту загальних ліпідів. Зменшення рівня загального білка у сироватці крові на 31,5% свідчило про порушення білоксинтезуючої функції печінки в умовах гострого отруєння тетрахлорметаном. Підвищення у сироватці крові активності ферменту лужної фосфатази на 37,3%, ймовірно, обумовлене розвитком холестатичного синдрому. Збільшення на 58,5% вмісту сечовини у сироватці крові є свідченням посилення катаболізму білків.

Введення дослідним тваринам на тлі гострого токсичного гепатиту ВЕЛК в дозі 50 мг/кг супроводжувалося помітним зменшенням патологічних проявів, що позначилося на нормалізації МКП, зниженні вмісту ТБК-реактантів на 48,14% порівняно з контрольною патологією, нормалізації рівня ВГ та активності каталази. Зазначені зміни спостерігалися і при введенні силібору. Введення досліджуваного екстракту та силібору супроводжувалося також вірогідним зменшенням активності АлАТ на 50,5%

порівняно зі значенням цього показника у нелікованих тварин. Крім того, ВЕЛК чинив вірогідний до контрольної патології та до референс-препарату знижуючий вплив на вміст сечовини у сироватці крові. Не спостерігалось вірогідного зменшення активності ЛФ та рівня загальних ліпідів як при застосуванні екстракту листків кукурудзи, так і при застосуванні силібору. Введення ВЕЛК приводило також до вірогідного відновлення білоксинтезуючої функції печінки по відношенню до групи контрольної патології.

Таким чином, отримані дані вказують на ефективність застосування ВЕЛК при токсичних ураженнях печінки.

ВИСНОВКИ

1. Застосування водного екстракту листків кукурудзи при гострому тетрахлорметановому гепатиті чинить виразну гепатозахисну дію, яка виявляється в пригніченні процесів ПОЛ, нормалізації функції антиоксидантної системи, зменшенні явищ цитолізу.

2. За виразністю гепатопротекторної дії досліджувана субстанція не поступається препарату порівняння силібору на фоні гострого тетрахлорметанового гепатиту.

3. Водний екстракт листків кукурудзи може бути використаний для лікування гострих запальних захворювань печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О. // РМЖ. – 2001. – Т. 9, №13-14. – С. 30
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
3. Камышиников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2-х т. – Мн: Беларусь, 2000. – Т. 1. – 495 с.



4. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. // Лабораторное дело. – 1998. - №1. – С. 16-19.
5. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 43-44.
6. Стальная И.Д., Гавришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / В кн.: „Современные методы в биохимии” / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
7. Строев Е.А., Макарова В.Г. Практикум по биологической химии. – М.: Высш. шк., 1986. – С. 208-211.
8. Bentler E.D., Duron Q., Kelly B.M. // J. Lab. Clin. Med. – 1963. – Vol. 61, №5. P. 882.
9. Middleton Elliot // Int. J. Pharmacognosy. – 1996. – Vol. 34, №5. – P. 344-348.
10. Nyompa A.M., Shencer S. Drug and the liver. Gastroenterology and Hepatology. The Comprehensive Visual Reference. – Philadelphia: Current Medicine, 1996. – P. 6.11-6.12.
11. Pryor W.A. Natural Antioxidants in Human Health and Disease / B. Frei, Ed. – Academic press: London, 1994 – P. 1-62.

Відомості про авторів:

Кононенко Алевтина Геннадіївна, аспірант кафедри фізіології НФаУ.
Малоштан Людмила Миколаївна, зав. кафедрою фізіології НФаУ.
Ткаченко Марія Федорівна, асистент кафедри фармакогнозії.
Ковальов Володимир Миколайович, д. фарм. н., проф. кафедри фармакогнозії.

Адреса для листування:

Малоштан Людмила Миколаївна, Харків 61023, вул. Мельникова, 12.
Тел. 8 (057) 706-30-73.

УДК: 615.214:615.279:616.8-009.12

¹В.И. Опрышко, ²И.Ф. Беленичев, ²Л.И. Кучеренко, ¹В.И. Мамчур, ¹К.А. Кравченко

ПЕРСПЕКТИВНИЙ КОМБІНОВАНИЙ ПРОТИВОСУДОРОЖНИЙ РЕПАРАТ С НЕЙРОПРОТЕКТОРНИМИ СВОЙСТВАМИ

НА ОСНОВЕ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ТИОТРИАЗОЛИНА И КАРБАМАЗЕПИНА

¹Днепропетровская государственная медицинская академия,

²Запорожский государственный медицинский университет,

НПО «Фарматрон»

Ключові слова: карбамазепін, тиотриазолін, коразолові судоми, нейропротекція.

Ключевые слова: карбамазепин, тиотриазолин, эпилептоформные судороги, противосудорожное действие, нейропротекция.

Key words: carbamazepine, thyotriazoline, corazole convulsions, neuroprotection.

Вивчено нейропротекторні ефекти (поліпшення когнітивних функцій, зниження щільності апоптичних нейронів та підвищення щільності гліальних клітин, РНК) комбінованих таблеток карбамазепіну (15 мг/кг) з тиотриазоліном (10 мг/кг) в умовах моделювання коразолових судом у білих щурів, які за силою значно перевершують дію карбамазепіну як монопрепарату.

Изучены нейропротекторные эффекты (улучшение когнитивных функций, повышение выживаемости нейронов сенсо-моторной зоны и их функциональной активности) нового комбинированного препарата карбамазепина с тиотриазолином в виде таблеток в условиях моделирования коразоловых судорог у белых крыс, который по данным показателям значительно превосходит действие карбамазепина.

The neuroprotective effects (improvement of memory functions, decline of closeness of apoptic neurons and increase of closeness of glial cells and RNK) of the combined pills of carbamazepine (15 mgs/kg) are studied with thyotriazoline (10 mgs/kg) in the conditions of design of corazole convulsions for white rats which on force considerably excel the action of carbamazepine as monopreparation.

Научно-технический прогресс, новые достижения в области информационных технологий, изменения экологических параметров ставят сложные задачи перед системой управления и связи организма, осуществляющих высшую нервную деятельность. Увеличение нагрузки, неблагоприятные социальные и природные условия приводят к повышенной уязвимости ЦНС и распространению различных нервно-психических заболеваний. Среди многообразных форм патологии ЦНС одно из ведущих - третье место занимают эпилептические расстройства, степень распространения которых проявляет четкую тенденцию к росту. Поэтому изучение и изыскание эффективных средств с противоэпилептической направленностью имеет бесспорную актуальность [5]. Среди различных антиэпилептических средств одним из наиболее активных и хорошо зарекомендовавших себя на практике является карбамазепин (Carbamazepine) или Тегретол, Стазепин, Тионил,

Финлепсин (соответственно различным торговым названиям). Оценивая фармакологические свойства эффективного противосудорожного средства карбамазепина, необходимо обратить внимание и на существенные недостатки, присущие этому препарату. По данным ряда исследователей побочные реакции при терапии карбамазепином могут наблюдаться у 50-70% детей и взрослых [1]. При применении карбамазепина часто наблюдаются седативный эффект, патологическая сонливость, головокружение, мозжечковая атаксия, иногда появляются головные боли. У больных пожилого возраста могут развиваться спутанность сознания и беспокойство. Изредка возникают произвольные движения, как, например, тремор, тики и нистагм. Со стороны психики, в отдельных случаях, отмечаются галлюцинации, подавленное настроение или заторможенность мышления, обеднение побуждений, агрессивное поведение; при проведении лечения карбамазепином могут активироваться латентные психозы.