

ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУБСТАНЦІЙ АРОНІЇ ЧОРНОПЛІДНОЇ

Д.В. Семенів

Івано-Франківський національний медичний університет

Вступ

Сьогодні, не дивлячись на успіхи синтетичної хімії, рослинний світ залишається невичерпним джерелом для отримання нових ліків. Перспективними в цьому плані є препарати рослинного походження, що являють собою складні фітохімічні композиції з різною спрямованістю дії, що можуть мати сприятливі супутні ефекти [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Експериментальні та клінічні дослідження лікарських засобів рослинного походження свідчать про їхню високу ефективність, малу токсичність та нешкідливість при лікуванні багатьох захворювань, особливо при захворюваннях гепатобіліарної системи. Також важливою особливістю фітотерапії є відносна доступність препаратів з лікарських рослин для пацієнтів, особливо в порівнянні з сучасними оригінальними лікарськими засобами – продуктами синтетичних технологій. Слід зазначити, що розмаїтий хімічний склад фітопрепаратів визначає полівалентність фармакологічних властивостей, що дозволяє досягти відповідної вираженості основних лікувальних ефектів на різні ланки патологічних процесів, тобто м'яко і відносно безпечно впливати подекуди одночасно на окремі патогенетичні механізми захворювань, зокрема, що супроводжуються цитодеструктивними та запальними процесами в печінці. Доведено, що проведення полівалентної терапії з включенням фітопрепаратів при захворюваннях печінки сприяє ефективності та підвищує її безпеку. Наукове та практичне зацікавлення з цього приводу викликає можливість застосування фармакологічних препаратів аронії як засобів різноспрямованої дії з широким спектром фармакологічних ефектів при захворюваннях печінки.

Досвід застосування препаратів аронії чорноплідної при патологіях гепатобіліарної системи достатньо відомий в медичній практиці завдяки багатому комплексу її БАР, що включає велику кількість каротиноїдів, ретиноїдів, фенолових сполук (антоціані-

дини, флавоноїди, дубильні речовини, ін.), вітамінів, органічних і жирних кислот, мікро- і макроелементів, фосфоліпідів тощо. Так, за даними літератури відомо, що при патології печінки БАР плодів аронії (особливо оксикоричні кислоти) сприяють відновленню порушеного синтезу первинних жовчних кислот і процесу кон'югації їх з амінокислотами. При дослідженні екстракту плодів аронії у дозі 30 мг/100 г у період холеретичної реакції загальна кількість жовчних кислот збільшилась в середньому на 30% [2, 13, 14]. Також був встановлений вплив полісахаридного комплексу з листя аронії на процес жовчоутворення. Даний комплекс не проявляє значного впливу на жовчовиділення та холатоутворення у печінці, але його присутність посилює дію оксикоричних кислот на всі ланки жовчовиділення [14]. Плоди аронії застосовуються у народній медицині як жовчогінний засіб для лікування хронічних холециститів [6].

Враховуючи це, **метою** роботи є дослідження гепатопротекторних властивостей субстанції аронії гідрофільної (САГ) і олії аронії (ОА) на моделі тетрахлорметанового гепатиту у щурів.

Матеріали та методи досліджень

Експеримент з вивчення гепатопротекторних властивостей субстанції аронії проводили на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів, яких розподілили для цього на 4 групи по 6 голів у кожній: 1 група - інтактний контроль, 2 група - контрольна патологія, 3, 4 групи - тварини, ліковані САГ та ОА у дозах 2 мл/кг та 0,1 мг/кг, відповідно.

Тетрахлорметановий гепатит викликали у щурів введенням 10% олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,5 мл/кг маси тіла одноразово внутрішньошлунково [5]. Досліджувані субстанції аронії вводили у лікувальному режимі протягом трьох днів після введення тетрахлорметану щоденно одноразово внутрішньошлунково в умовно-терапевтичній дозі.

Оцінку терапевтичної дії фармакологічних об'єктів, що вивчаються, на печінку здійснювали за комплексом маркерів, що включають масовий коефіцієнт печінки (МКП), активність АЛАТ у сироватці крові, рівень ТБК-АП, ВГ, швидкість секреції жовчі, рівень холестерину, жовчних кислот, загального білка і глікогену в печінці. Перераховані показники відображають активність цитолітичних, вільнорадикальних, запально-ексудативних процесів у печінці, інтенсивність білоксинтезуючої, жовчоутворювальної і метаболічної

функцій печінки і дозволяють зробити висновок про функціональний стан органу в цілому.

Показниками, що досліджувалися при гострому тетрахлорметановому гепатиті, були масовий коефіцієнт печінки (МКП), біохімічні маркери, що визначалися у сироватці крові (рівень АлАТ, загального білку) і гомогенаті печінки (рівень ТБК-АП, ВГ, глікогену), а також показники жовчоутворення у щурів (секреція жовчі, рівень холестерину та жовчних кислот). Наведені біохімічні показники визначали так: активність ферменту АлАТ за методом Райтмана та Френкеля; рівень загального білку – за біуретовим методом; рівень глікогену – за методом Кемпа та Кітца (кольорова реакція), рівень холестерину за методом Ілька, кількість жовчних кислот – за реакцією Петтенкофера в модифікації Я.І. Карбача. Визначення ТБК-реактивних визначали в гомогенаті печінки за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою за методом І.Д. Стальної та Т.Г. Гаришвілі, рівень відновленого глутатіону в гомогенаті печінки оцінювали за методом, описаним Beutler E.D. et al. [5, 7, 8, 9].

Отримані результати та їх обговорення

Результати дослідження наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Зміни у сироватці крові та печінці щурів під дією субстанції аронії на моделі тетрахлорметанового гепатиту

Умови досліджу	МКП, %	ТБК-АП, мкмоль/г	АлАТ, ммоль/год*л	ВГ, ум. од.	Секреція жовчі, мг/хв./100г	Холестерин, мг%	Жовчні кислоти, мг%	Загальний білок, г/л	Глікоген, мг/г
Інтактний контроль	3,61±0,15	9,95±0,62	0,55±0,09	9,72±1,15	3,87±0,44	15,26±1,28	205,83±10,11	4,88±0,38	29,17±2,16
Контрольна патологія	6,20±0,22*	31,83±3,54*	1,24±0,12*	4,15±0,94*	1,67±0,70*	10,17±0,8*	162,70±12,45*	2,71±0,47*	12,41±1,80*
Ліковані САГ	4,46±0,30**	12,43±2,15**/**	0,78±0,14**	8,00±1,27**	4,73±0,52**	13,71±1,20**	214,28±11,74**	4,07±0,21**	19,27±2,06**
Ліковані ОА	4,95±0,25**	21,60±2,86**	0,97±0,10	6,22±1,86	2,98±0,63	12,14±1,47	190,42±14,52	3,87±0,60**	15,95±2,25

Примітка: * - достовірно відносно групи інтактного контролю ($p \leq 0,05$), ** - достовірно відносно групи контрольної патології ($p \leq 0,05$), *** - достовірно відносно групи, лікованої ОА ($p \leq 0,05$).

Дані, наведені у таблиці 1, свідчать, що моделювання гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів супроводжується достовірними негативними змінами усіх вивчених показників. Фармакологічні препарати аронії на тлі сформованої патології чинили гепатопротекторну дію, яка була значно більшою у САГ порівняно з ОА.

Особливо за показниками рівня ТБК активних продуктів, АлАТ, ВГ, секреції жовчі, холестерину, жовчних кислот, глікогена субстанція аронії гідрофільна діяла достовірно краще за олію аронії.

Підводячи підсумок, можна відмітити, що САГ, порівняно з ОА, чинить достовірно сильніший гепатопротекторний ефект. Це пов'язано з тим, що основними компонентами фітохімічної композиції САГ є фенольні сполуки, представлені тут флавоноїдами (кверцетин, кемпферол. ін.), феніл карбоновими кислотами, антоціанідинами, дубильними речовинами, катехінами, флавонами, флавонолами, фармакодинамика яких багатогранна і включає, у першу чергу, антиоксидантну, протизапальну, мембрано-стабілізувальну, гепатопротекторну дії.

Встановлена гепатопротекторна активність субстанції аронії гідрофільної (переважно САГ) дозволяє припустити, що визначена фармакологічна дія при модельній патології печінки (гострий гепатит) може бути пояснена наявністю антиоксидантних, мембраностабілізуючих, протизапальних, репаративних властивостей.

Висновки

1. Таким чином, сумарна оцінка ефективності субстанції аронії гідрофільної і олії аронії довела, що в умовах гострого тетра-хлорметанового гепатиту (за показниками гепатопротекторної активності), субстанція аронії гідрофільна проявила виражену фармакологічну активність.

2. Отримані результати доводять доцільність використання субстанції аронії гідрофільної в комплексній терапії захворювань гепатобіліарної системи.

Література

1. Абрагамович О.О. Диференційована оцінка стану перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих у віддаленому періоді після резекції шлунка / О.О. Абрагамович, М.П. Павловський, В.П. Виговський // Лікарська справа. - 1994. - № 3-4. - С. 72-75.

2. Айсхата Сибиде. Фитопрепараты в профилактике и терапии острого гепатита вирусной этиологии / Сибиде Айсхата, Е.Е. Лесиовская, Н.Ю. Фролова // Фитотерапия. - 2003. - № 1-2. - С. 36-39.

3. Вплив настойки «Ладостим» на показники перекисного окислення та енергетичного обміну ліпідів в організмі щурів при гемічній гіпоксії / І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, Л.І. Кзак [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. - 2002. - № 3-4. - С. 20-26.

4. Гацура В.В. Використання кверцетину / В.В. Гацура // Хім.-фармац. журн. - 1992. - Т. 26, № 11/12. - С. 10-15.

5. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: Авіценна, 2001. - 528 с.

6. Изучение модулирующего влияния действующих веществ ледвенца рогатого на различные стадии и компоненты воспалительного процесса / О.И. Набока, Л.Н. Воронина, В.Н. Ковалев [и др.] // Вісник фармації. - 2002. - № 2 (30). - С. 148-149.

7. Камышиников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Т. 1 / В.С. Камышиников. - Мн.: Беларусь, 2000. - 495 с.

8. Камышиников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Т. 2 / В.С. Камышиников. - Мн.: Беларусь, 2000. - 463 с.

9. Карбушева І.В. Експериментальне вивчення фармакологічної ефективності нового поліфенольного препарату алтану при виразкових колітах: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 14.03.05 «Фармакологія» / І.В. Карбушева. - Одеса, 2002. - 17 с.

10. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині : навч. посіб. для мед. ВНЗ III-IV рівнів акредитації / А.Я. Кобзар. - К., 2001. - 482 с.

11. Лекарственное и лечебно-профилактическое средство из плодов аронии черноплодной / Г.В. Оболенцева, Л.П. Брюзгина, П.П. Ветров [и др.] // Фармакологические аспекты изучения новых субстанций. Секция 4. - Х., 1999. - С. 220-221.

12. Стимуляція поглинання глюкози клетками РС 12 и L 929 и экстрактом из листьев *Aronia melanocarpa* / Д.Л. Маслов, Т.В. Прозоровский, О.М. Ипатова [и др.] // Вопросы медицинской химии. - 2002. - Т. 48, № 2. - С. 196-200.

13. Шевченко Л.Д. Биологически активные соединения экстракта из листьев аронии черноплодной / Л.Д. Шевченко, Л.П. Сало, С.М. Дроговоз // Изучение препаратов растительного и синтетического происхождения : тез. докл. межобл. конф. - Томск, 1978. - Ч. II - С. 20-21.

14. Шевченко Л.Д. Полисахариды аронии черноплодной / Л.Д. Шевченко, А. И. Павлий, Л. Г. Савченко [и др.] // Тез. докл. IV съезда фармацевтов УССР. - Запорожье, 1984. - С. 178-179.

Резюме

Семенів Д.В. Дослідження гепатопротекторних властивостей субстанцій аронії черноплідної.

Досвід застосування препаратів аронії черноплідної при патологіях гепатобіліарної системи достатньо відомий в медичній практиці. Враховуючи це, пер-

спективним є дослідження гепатопротекторних властивостей субстанції аронії гідрофільної (САГ) і олії аронії (ОА) на моделі тетрахлорметанового гепатиту у щурів. В ході проведених експериментальних досліджень було встановлено, що Особливо за показниками рівня ТБК активних продуктів, АлАТ, ВГ, секретії жовчі, холестерину, жовчних кислот, глікогена субстанція аронії гідрофільна діяла достовірно краще за олію аронії. Підводячи підсумок, можна відмітити, що САГ, порівняно з ОА, чинить достовірно сильніший гепатопротекторний ефект. Отримані результати доводять доцільність використання субстанції аронії гідрофільної в комплексній терапії захворювань гепатобіліарної системи.

Ключові слова: гепатопротекторна активність, субстанція аронії гідрофільна, олія аронії, перекисне окиснення ліпідів, тетрахлорметановий гепатит.

Резюме

Семенів Д.В. Исследование гепатопротекторных свойств субстанций аронии черноплодной.

Опыт применения препаратов аронии черноплодной при патологиях гепатобилиарной системы достаточно известный в медицинской практике. Учитывая это, перспективным является исследование гепатопротекторных свойств субстанции аронии гидрофильной (САГ) и масла аронии (МА) на модели тетрахлорметанового гепатита у крыс. В ходе проведения экспериментальных исследований было установлено, что особенно по показателям уровня ТБК активных продуктов, АлАТ, ВГ, секреции желчи, холестерина, желчных кислот, гликогена субстанция аронии гидрофильная действовала достоверно лучше, чем масло аронии. Подводя итог, можно отметить, что САГ, в сравнении с маслом аронии, проявляет достоверно сильнее гепатопротекторный эффект. Полученные результаты доказывают целесообразность использования субстанции аронии гидрофильной в комплексной терапии заболеваний гепатобилиарной системы.

Ключевые слова: гепатопротекторная активность, субстанция аронии гидрофильная, масло аронии, перекисное окисление липидов, тетрахлорметановый гепатит.

Summary

Semeniv D.V. The study of hepatoprotective properties of aronia melanocarpa substance.

Experience of Aronia melanocarpa medical application in hepatobiliary system pathologies is well known. Considering this, the study of hepatoprotective properties of Aronia hydrophilic substance (AHS) and aronia oil (AO) on the model of tetrachloromethane-induced hepatitis in rats is promising. During the experiments it was found that especially in terms of the level of TBA active products, ALT, RH, secretion of bile, cholesterol, bile acids and glycogen Aronia hydrophilic extract had a significantly higher activity compared to aronia oil. To summarize, it can be noted that AHS, in comparison with aronia oil exhibits significantly stronger hepatoprotective effect. Obtained results confirm the feasibility of Aronia hydrophilic substance application in complex therapy of hepatobiliary system disorders.

Key words: hepatoprotective activity, aronia hydrophilic substance, aronia oil, lipid peroxidation, tetrachloromethane-induced hepatitis.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.В. Деримедвідь