

УДК 615.322:616.36-002

А. Г. Кононенко

Національний фармацевтичний університет

ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОЗАХИСНОЇ ДІЇ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТКІВ КУКУРУДЗИ НА МОДЕЛІ СУБХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

На моделі експериментального субхронічного алкогольного гепатиту у щурів встановлена гепатозахисна дія водного екстракту листків кукурудзи. Було доведено, що досліджуваний екстракт у дозі 50 мг/кг виявляє виражену гепатопротекторну дію на тлі токсичного ураження печінки за рахунок стабілізації мембран гепатоцитів, відновлення функції антиоксидантної системи, покращення білоксинтетичної, детоксуючої та зовнішньосекреторної функції печінки.

Ключові слова: субхронічне алкогольне ураження печінки; водний екстракт листків кукурудзи; гепатопротекторна дія

ВСТУП

Алкогольні ураження печінки за поширеністю і соціальним значенням займають друге місце після гострих і хронічних захворювань печінки вірусної етіології. Токсичний алкогольний гепатит – дифузний запальний процес у тканині печінки, що виникає в результаті токсичного отруєння організму алкоголем і продуктами його розпаду. При вживанні близько 90 % алкоголю піддається метаболізму в печінці з утворенням токсичної для печінки речовини – ацетальдегіду. Продукти розпаду алкоголю негативно впливають на клітини печінки – призводять до їх гіпоксії, а потім до некрозу [1, 6, 7]. Одним з механізмів пошкоджуючої дії алкоголю на печінку є підвищена продукція вільних радикалів, результатом дії яких є інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів, що призводить до порушення цілісності клітинної мембрани гепатоцитів [2, 3, 11, 13, 15]. Тому для профілактики та лікування алкогольного гепатиту є важливим застосування засобів з протизапальною та антиоксидантною дією [10, 14].

В останній час все більшу увагу приділяють застосуванню рослинних засобів для профілактики та лікування захворювань різної етіології. У наших попередніх дослідженнях були доведені антиоксидантні та протизапальні властивості водного екстракту листків кукурудзи (ВЕЛК), основним компонентом якого є поліфенольні сполуки. Як відомо з даних літератури, поліфеноли відіграють важливу роль у забезпеченні антиоксидантного захисту різних органів.

Враховуючи вищезазначене, метою нашого дослідження стало вивчення гепатозахисної дії ВЕЛК в умовах алкогольної інтоксикації печінки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження гепатозахисної дії ВЕЛК проводили на моделі субхронічного гепатиту у щурів масою 180-200 г, для моделювання якого було використано 40 %-розчин етанолу, який вводили дослідним тваринам протягом семи діб у дозі 7 мл/кг [4]. Дослідні тварини були поділені на 4 групи: 1 – інтактні тварини; 2 – контрольна патологія; 3 – тварини, які отримували ВЕЛК у дозі 50 мг/кг на тлі патології; 4 – тварини, які отримували силібор у дозі 25 мг/кг. Досліджуваний екстракт і препарат порівняння вводили щодоби через одну годину після введення етанолу. Через 72 години після останнього введення етанолу тварин виводили з експерименту шляхом декапітації, збирали кров та проводили резекцію печінки. Збалансованість ПОЛ/АОС в умовах алкогольного ураження печінки визначали за вмістом ТБК-реактивів [5, 9], GSH [2] та активністю каталази у гомогенатах печінки [10]. Крім того, у сироватці крові визначали активність АлАТ, ЛФ [8], γ -ГТП, вміст загального білка, ЗЛ, холестеролу та сечовини [8] за допомогою стандартних тест-наборів фірми «Lachema» (Чехія).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З джерел літератури відомо, що одним з провідних механізмів ушкоджуючого впливу етанолу на печінку є активація вільнорадикальних процесів та розвиток оксидативного стресу.

ВПЛИВ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТКІВ КУКУРУДЗИ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕЧІНКИ ТА СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ В УМОВАХ АЛКОГОЛЬНОГО СУБХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ (n=8)

Показник / Група	Інтактний контроль	Контрольна патологія	ВЕЛК, 50 мг/кг	Силібор, 25 мг/кг
Гомогенат печінки				
ТБК-реактанти, мкмоль/л	48,01 ± 1,98	95,67 ± 5,40*	51,85 ± 3,07**	61,77 ± 5,93 */**
ВГ, ум.од.	36,24 ± 2,30	21,06 ± 1,36*	48,41 ± 4,34*/**	43,62 ± 2,98 */**
Каталаза, мкат/л	1,65 ± 0,09	3,53 ± 0,15*	1,90 ± 0,06*/**/**	2,73 ± 0,21*/**
Сироватка крові				
АлАТ, ммоль/г×л	0,58 ± 0,02	1,07 ± 0,05*	0,79 ± 0,02*/**	0,75 ± 0,04*/**
ЛФ, мкат/л	1,57 ± 0,19	2,78 ± 0,10*	1,82 ± 0,13**	1,77 ± 0,07**
γ-ГТП, мкат/л	3,64 ± 0,25	7,53 ± 0,42*	4,77 ± 0,34*/**/**	5,92 ± 0,38*/**
Загальний білок, г/л	68,31 ± 5,12	56,82 ± 2,09*	69,81 ± 1,36**/**	59,83 ± 1,75
Сечовина, ммоль/л	5,74 ± 0,73	3,82 ± 0,64*	5,50 ± 0,35**/**	6,38 ± 0,32**
ЗЛ, г/л	3,50 ± 0,47	4,50 ± 0,52	3,76 ± 0,56	3,98 ± 0,50
Холестерол, ммоль/л	1,58 ± 0,19	2,56 ± 0,49*	2,41 ± 0,36*	2,05 ± 0,26

Примітки:

- * – достовірно по відношенню до інтактного контролю ($P \leq 0,05$);
- ** – достовірно по відношенню до контрольної патології ($P \leq 0,05$);
- *** – достовірно по відношенню до препарату порівняння ($P \leq 0,05$);
- n – кількість тварин у кожній групі.

Прооксидантні властивості етанолу виявилися у достовірному зростанні продуктів ліпопероксидації у тканині печінки тварин групи контрольної патології (вміст ТБК-реактантів зростав у 1,99 рази) та виснаженні фонду GSH (рівень GSH у тканині печінки зменшувався на 41,89 %). Одночасно в 2,14 рази зростала активність каталази.

Перекисна деструкція мембранних фосфоліпідів призвела до порушення цілісності та проникності клітинних мембран, внаслідок чого розвилася гіперферментія АлАТ. Активність АлАТ у сироватці крові тварин групи контрольної патології підвищувалась в 1,84 рази.

Порушення зовнішньосекреторної функції печінки виявилось у підвищенні активності маркерних ферментів у сироватці крові дослідних тварин – ЛФ (в 1,77 рази) та γ-ГТП (в 2,07 рази), а також у гіперхолестеролемії.

Зниження вмісту загального білка та сечовини у сироватці крові дослідних тварин свідчить про порушення білоксинтетичної та знешкоджуючої функції печінки (таблиця).

Дані, наведені в таблиці, свідчать про те, що застосування ВЕЛК у дозі 50 мг/кг та силібору в дозі 25 мг/кг запобігало надмірній активації процесів ПОЛ, на що вказує достовірне зниження рівня ТБК-реактантів у тканині печінки дослідних тварин на 45,80 % та 35,43 %, відповідно.

Застосування досліджуваного екстракту та препарату порівняння зменшувало витрати ендогенних антиоксидантів та призводило до стимуляції власної антиоксидантної системи: рівень GSH підвищувався до значень вищих, ніж у інтактних тварин. В той же час зростання активності каталази у лікова-

них тварин було менш виразним, ніж у тварин групи контрольної патології. У тварин, лікованих екстрактом кукурудзи, активність каталази була в 1,86 разів вища, ніж у нелікованих, в той час як при застосуванні силібору вона зменшувалась в 1,29 рази.

Під впливом ВЕЛК та силібору відбувалося зменшення виразності цитолітичного синдрому, про що свідчить зниження активності АлАТ у сироватці крові дослідних тварин на 26,17 % та 29,91 %, відповідно.

Введення ВЕЛК та силібору сприяло відновленню білоксинтезуючої та детоксикуючої функцій печінки, на що вказує нормалізація вмісту загального білка та сечовини у сироватці крові.

Про зменшення проявів холестатичного синдрому свідчить зниження активності ЛФ (в 1,53 та 1,57 рази, відповідно) та γ-ГТП (в 1,58 і 1,27 разів, відповідно), проте вміст холестеролу у сироватці крові щурів суттєво не зменшувався.

Таким чином, було встановлено, що ВЕЛК у дозі 50 мг/кг виявляє виражену гепатопротекторну дію на тлі алкогольного субхронічного ураження печінки та не поступається за виразністю дії препарату порівняння силібору в дозі 25 мг/кг. Досліджуваний екстракт сприяв стабілізації мембран гепатоцитів, відновленню функції антиоксидантної системи, покращував білоксинтетичну, детоксикуючу та зовнішньосекреторну функцію печінки.

ВИСНОВКИ

1. Застосування водного екстракту листків кукурудзи на тлі субхронічного алкогольного ураження печінки чинить виразну гепатозахисну дію за рахунок стабілізації мембран гепатоцитів та пригнічення процесів ПОЛ.

2. За виразністю гепатозахисної дії досліджуваний екстракт не поступається препарату порівняння силібору на тлі алкогольного гепатиту.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Абдурахманов Д. Т. Алкогольная болезнь печени / Д. Т. Абдурахманов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 6. – С. 4-9.
2. Арутюнян А. В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: [метод. рекоменд.] / А. В. Арутюнян, Е. Е. Дубинина, Н. Н. Зыбина. – С.Пб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.
3. Буеверов А. О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А. О. Буеверов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 4. – С. 21-25.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекоменд.] / За ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
5. Дроговоз С. М. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств / С. М. Дроговоз, С. И. Сальникова, Н. П. Скакун, В. В. Слышков // Изд. официальное. – К.: ФК МЗ Украины, 1994.
6. Ивашкин В. Т. Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 1. – С. 4-8.
7. Ильченко Л. Ю. Алкогольный гепатит: клинические особенности, диагностика и лечение / Л. Ю. Ильченко // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 14-19.
8. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х т. / В. С. Камышников. – Мн: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 495 с.
9. Макаров В. Г. Методические указания по изучению антиоксидантной активности фармакологических веществ / [В. Г. Макаров, М. Н. Макарова, Л. Д. Смирнов и др.] // Ведомости НЦ ЭСМП. – 2007. – № 2. – С. 96-103.
10. Мехтиев С. Н. Острый алкогольный гепатит: прогноз и подходы к терапии / [С. Н. Мехтиев, В. Б. Гриневиц, Ю. А. Кравчук и др.] // РЖЖГК. – 2008. – № 6. – С. 43-50.
11. Day C. Alcoholic liver diseases / C. Day // Ceska Slov. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 60, № 1. – P. 67-70.
12. Jacquelyn J. Exploring Alcohol's Effects on Liver Function / J. Jacquelyn, M. D. Maher // Alcohol Health and Res. World. – 1997. – Vol. 21, № 1. – P. 5-12.
13. Lumeng L. Alcoholic liver disease / L. Lumeng, D. W. Crabb // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 16. – P. 208-218.
14. Rehm J. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis / [J. Rehm, B. Taylor, S. Mohapatra et al.] // Drug Alcohol Rev. – 2010. – Vol. 29. – С. 437-445.
15. WHO. European Status Report on Alcohol and Health 2010. – Copenhagen. – 2010.

УДК 615.322:616.36-002**А. Г. Кононенко****ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ КУКУРУЗЫ НА МОДЕЛИ СУБХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ**

На модели экспериментального субхронического алкогольного гепатита у крыс установлено гепатозащитное действие водного экстракта листьев кукурузы. Было доказано, что исследуемый экстракт в дозе 50 мг/кг проявляет выраженное гепатопротекторное действие на фоне токсического поражения печени за счет стабилизации мембран гепатоцитов, возобновления функции антиоксидантной системы, улучшения белоксинтетической, детоксикующей и внешнесекреторной функции печени.

Ключевые слова: субхроническое алкогольное поражение печени; водный экстракт листьев кукурузы; гепатопротекторное действие

UDC 615.322:616.36-002**A. G. Kononenko****STUDY OF HEPATOPROTECTIVE ACTION OF THE AQUEOUS EXTRACT FROM CORN LEAVES IN ALCOHOL-INDUCED LIVER INJURY**

Hepatoprotective effect of the aqueous extract from corn leaves in experimental model of subchronic alcoholic hepatitis in rats was established. It has been proved that the investigated extract at a dose of 50 mg/kg reveals a pronounced hepatoprotective effect against the toxic liver injury by stabilizing the membranes of hepatocytes, restoring function of the antioxidant system, improving protein synthesis, detoxifying and exocrine function of the liver.

Key words: subchronic alcohol-induced liver injury; aqueous extract from corn leaves; hepatoprotective effect

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.
Тел. (057) 706-30-73.
E-mail: alevtina_kononen@mail.ru.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції
17.06.2014 р.