

УДК 616.36-002-099-085.322:582.681.26] – 092.9

С. С. НАКОНЕЧНА, С. М. МАРЧИШИН

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ФІАЛКИ ТРИКОЛІРНОЇ НА ПЕРЕБІГ МОДЕЛЬНОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ

Наведені результати експериментального вивчення впливу густого екстракту трави фіалки триколірної на перебіг гострого тетрахлорометанового гепатиту у щурів. Визначено, що екстракт фіалки переважає референс-препарат «Карсил» за впливом на коефіцієнт маси печінки, виживаність тварин, рівень відновленого глутатіону в сироватці крові та вміст ТБК-активних продуктів у гомогенаті печінки щурів, але поступався йому за дією на вміст церулоплазміну в сироватці крові. За впливом на рівень аланінаміно-трасферази, аспартатамінотрасферази, лужної фосфатази, загального білка, сечовини та холестеролу густий екстракт фіалки не поступався дії препарату порівняння.

Ключові слова: модельний гепатит; препарат порівняння; ТБК-активні продукти

ВСТУП

Згідно зі статистичними даними на теперішній час токсичні ураження гепатобіліарної системи дуже розповсюджені. Велике медико-соціальне значення цієї проблеми обумовлено забрудненням навколишнього середовища, широким застосуванням хімічних сполук у побуті та ускладненнями фармакотерапії [2, 6, 10]. Усі ці чинники першочергово впливають на центральний орган метаболізму та біотрансформації печінки та обумовлюють її uszkodження. Одним зі шляхів вирішення цієї проблеми є застосування гепатопротекторів рослинного походження, які відрізняються багатогранною фармакологічною активністю і, як правило, мають низьку токсичність [5, 8]. Перспективним у цьому аспекті є фармакологічне вивчення густого екстракту трави фіалки триколірної, багатоконпонентний фітохімічний склад якого дозволяє припустити наявність гепатопротекторних та антиоксидантних властивостей [1].

Метою дослідження стало експериментальне вивчення впливу густого екстракту трави фіалки триколірної на перебіг гострого тетрахлорометанового гепатиту у щурів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальне пошкодження печінки викликали внутрішньошлунковим введенням щурам 50 % олійного розчину тетрахлорометану в дозі 1 мл/100 г маси тіла протягом 2 діб [3]. Препаратом порівняння було обрано еталонний гепатопротектор рослин-

ного походження силімарин під торговою маркою «Карсил» виробництва фірми «Sopharma» (Болгарія). Досліджувані речовини вводили в лікувально-профілактичному режимі внутрішньошлунково в дозах 25 мг/кг (умовно-ефективна доза, яка була визначена у попередніх дослідженнях) та 50 мг/кг відповідно один раз на добу протягом 7 діб до відтворення модельної патології та за 1 годину до та через 2 години після введення токсиканту [3]. Через 24 години після останнього введення тетрахлорометану тварин виводили з експерименту, вилучали печінку та збирали кров для біохімічного дослідження.

Вплив досліджуваних препаратів на розвиток і перебіг гострого тетрахлорометанового гепатиту оцінювали за наступними показниками: виживаністю тварин протягом досліду, коефіцієнтом маси печінки (КМП), рівнем аланінамінотрасферази (АлАТ), аспартатамінотрасферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), вмістом загального білка (ЗБ), сечової кислоти (СК), холестеролу (ХС) у сироватці крові; рівнем ТБК-реактивних і відновленого глутатіону (ВГ) в сироватці крові та гомогенаті печінки [4, 9].

Активність ЛФ у сироватці крові дослідних тварин визначали за методом Бесселя-Лоурі-Брока за допомогою біохімічних наборів вітчизняного виробництва, рівень ЗБ – за біуретовою реакцією, ХС – за методом Ілька (за допомогою стандартних біохімічних наборів); рівень СК – за реакцією з фосфорновольфрамовим реактивом. Активність АсАТ, АлАТ визначали методом Райтмана-Френкеля, вміст ВГ – за методом, описаним Beutler E. D. et al. [9], рівень ТБК-реактивних – за реакцією з 2-тіобарбітуровою кисло-

© Наконечна С. С., Марчишин С. М., 2014

Таблиця

**ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ФІАЛКИ ТРИКОЛІРНОЇ НА ВИЖИВАНІСТЬ,
КОЕФІЦІЄНТ МАСИ ПЕЧІНКИ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕЧІНКИ
ПРИ ГОСТРОМУ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОВОМУ ГЕПАТИТІ У ЩУРІВ (n=3-8)**

Показник	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Густий екстракт фіалки	Карсил
Вживаність, %	100,00	37,50*	100,00**	87,50**
Коефіцієнт маси печінки, %	3,24±0,21	4,72±0,42*	3,72±0,14**	4,23±0,43*
Сироватка крові				
АлАТ, ммоль/год × мл	20,49±2,90	177,27±11,15*	103,68±11,45*/**	112,66±17,49*/**
АсАТ, ммоль/год × мл	33,36±2,25	183,40±8,41*	136,93±12,99*/**	142,04±8,56*/**
Лужна фосфатаза, Од/л	317,34±7,14	491,27±31,48*	391,06±27,15*/**	444,17±19,30*
Сечовина, ммоль/л	7,20±0,32	10,53±1,25*	8,88±0,57*	9,26±0,82*
Загальний білок, г/л	80,07±1,58	59,61±2,94*	71,05±2,08*/**	63,85±3,73*
Холестерин, ммоль/л	0,65±0,03	1,15±0,10*	0,68±0,06**	0,86±0,08*/**
Церулоплазмін, мг/л	391,13±8,31	286,83±9,28*	340,75±16,02*/**#	398,29±10,26**
ТБК-активні продукти, ммоль/л	3,03±0,19	6,96±0,44*	4,27±0,22*/**	88,04±2,29**#
Відновлений глутатіон, ммоль/л	85,83±3,23	63,43±2,08*	88,04±2,29**#	72,20±2,44*/**
Гомогенат печінки				
ТБК-активні продукти, ммоль/л	4,02±0,42	6,73±0,17*	4,28±0,14**#	5,39±0,38*/**
Відновлений глутатіон, ммоль/л	72,16±4,13	49,53±3,71*	65,82±3,94**	60,71±2,58*/**

Примітки. Статистично значущі відмінності (p≤0,05): * – з групою інтактного контролю; ** – з групою контрольної патології; # – з групою тварин, яких лікували карсилом.

тою спектрофотометрично за методом І. Д. Стальної, Т. Г. Гарішвілі за допомогою біохімічних наборів вітчизняного виробництва [4].

У разі обліку результатів у вигляді середня ± стандартна помилка статистичну достовірність міжгрупових відмінностей розраховували за критерієм t-Стюдента [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження наведені у таблиці.

Як видно з таблиці, ураження печінки тетрахлометаном супроводжувалося розвитком потужних запальних процесів. У тварин групи контрольної патології КМП збільшився в 1,5 рази у порівнянні з групою інтактного контролю, що свідчить про тяжку інтоксикацію, наявність запальних процесів у тканині печінки. 5 тварин з 8 у групі контрольної патології протягом експерименту загинули. Вживаність складала 37,5 %. Всі щури в групі, які отримували густий екстракт фіалки триколірної, вижили. В групі тварин, яких лікували карсилом, вижило 7 тварин (87,5 %), одна тварина загинула.

Достовірне підвищення активності АлАТ та АсАТ у сироватці крові в 8,7 та 5,5 рази відповідно свідчило про розвиток цитолізу гепатоцитів. Поряд із цим відзначалось також підвищення активності ЛФ у сироватці крові в 1,5 рази, що обумовлено її вивільненням із ушкоджених гепатоцитів, а також індуктивним її синтезом у жовчних канальцях. Все це підтверджувало наявність холестазу в печінці. Введення тетрахлометану сприяло порушенню антиоксидантної функції печінки, тому вміст сечовини в сироватці кро-

ві тварин групи контрольної патології достовірно збільшився у 1,5 рази.

Тетрахлорометанове пошкодження печінки супроводжувалося пригніченням білоксинтетичної функції печінки. Вміст білка в сироватці крові достовірно знизився в 1,3 рази. Збільшення концентрації ХС в 1,8 рази свідчило про порушення обміну ліпідів у печінці.

Достовірне підвищення вмісту ТБК-АП як у сироватці крові, так і в гомогенаті печінки щурів контрольної патології у 2,3 та 1,7 рази відповідно та зниження концентрації церулоплазміну в сироватці крові в 1,4 рази свідчать про наявність оксидативного стресу. При цьому істотно постраждала антиоксидантна система – вміст ВГ у сироватці крові зменшився у 1,4 рази, в печінці – в 1,5 рази.

Результати дослідження свідчать, що застосування густого екстракту фіалки триколірної (ГЕФТ) та референс-препарату на тлі експериментального гепатиту позитивно впливало на стан печінки тварин. Так, КМП щурів під впливом ГЕФТ достовірно зменшився у 1,3 рази порівняно з аналогічним показником тварин групи контрольної патології.

На тлі обох досліджуваних речовин відбувалось зменшення запальних процесів у печінці піддослідних тварин, про що свідчить достовірне зниження активності маркерів цитолізу АлАТ та АсАТ під впливом ГЕФТ в 1,7 та в 1,3 рази відповідно порівняно з відповідними показниками групи контрольної патології. Під дією карсилу активність АлАТ та АсАТ знизилась в 1,6 та 1,3 рази відповідно. Про зменшення цитолізу гепатоцитів свідчить також достовірне

зниження активності ЛФ під дією ГЕФТ в 1,3 рази. Вміст ХС в сироватці крові при застосуванні ГЕФТ достовірно знизився в 1,7 рази порівняно з показником у групі контрольної патології. Карсил теж достовірно знижував вміст ХС у сироватці крові експериментальних тварин у 1,3 рази, але на відміну від ГЕФТ, цей показник достовірно перевищував відповідний показник групи інтактних тварин. Отримані результати свідчать про відновлення обміну ліпідів у печінці щурів з тетрахлорометановим гепатитом під впливом досліджуваних речовин.

ГЕФТ також вірогідно нормалізував білоксинтетичну функцію печінки, про що свідчить достовірне підвищення рівня ЗБ у сироватці крові щурів в 1,2 рази. Карсил виявив тенденцію до нормалізації білоксинтетичної функції печінки. Тобто, за впливом на білоксинтетичну функцію печінки та обмін ліпідів ГЕФТ переважав дію референс-препарату.

Обидві досліджувані речовини виявили тенденцію до відновлення антитоксичної функції печінки, але вміст сечовини в сироватці крові тварин на тлі ГЕФТ та карсилу достовірно не відрізнявся від показника контрольної патології.

Підтвердженням наявності у ГЕФТ та карсилу антиоксидантних властивостей є достовірне зменшення рівня ТБК-АП у сироватці крові та гомогенаті печінки експериментальних тварин під впливом ГЕФТ в середньому в 1,3 рази, на тлі карсилу – в 1,4 та 1,2 рази відповідно, а також збільшення вмісту церулоплазміну в сироватці крові щурів під дією ГЕФТ і карсилу в 1,2 та в 1,4 рази відповідно. Паралельно з цим спостерігали поліпшення стану антиоксидантної системи гепатоцитів, про що свідчить достовірне підвищення вмісту ВГ в сироватці крові та гомогенаті печінки тварин під впливом досліджуваних речовин: на тлі ГЕФТ – в 1,4 рази та в 1,3 рази відповідно, на тлі карсилу – в 1,1 та 1,2 рази відповідно.

За нормалізувальним впливом на вміст ВГ у сироватці крові та ТБК-АП в гомогенаті печінки ГЕФТ достовірно перевершував дію карсилу, а за впливом на вміст церулоплазміну в сироватці крові він поступався карсилу.

ВИСНОВКИ

Таким чином, згідно з отриманими результатами густий екстракт трави фіалки триколірної переважав референс-препарат «Карсил» за впливом на наступні показники, такі як КМП, виживаність тва-

рин, рівень ВГ у сироватці крові та вміст ТБК-АП в гомогенаті печінки щурів, але поступався йому за дією на вміст церулоплазміну в сироватці крові. За впливом на інші показники, за якими оцінювали гепатозахисну дію досліджуваних речовин, ГЕФТ не поступався дії препарату порівняння.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Блинова О. А. Фиалка трехцветная и полевая: химический состав и применение / О. А. Блинова, А. И. Иванов, С. Д. Марченко // Фармация. – 2005. – № 6. – С. 41-43.
2. Буеверов А. О. Общие представления о лекарственных поражениях печени / А. О. Буеверов // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2002. – № 4. – С. 7-11.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекомендації] / За ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
4. Камышников В. С. Справочник по клинической-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х т. / В. С. Камышников. – Мн: Беларусь, 2003. – Т. 1. – 2002. – 495 с.; – Т. 2. – 2003. – 463 с.
5. Лившиц И. К. Терапевтическое действие гепатопротекторов растительного происхождения при хроническом гепатите / И. К. Лившиц, Э. И. Белобородова, А. И. Венгеровский // Бюл. сибирской медицины. – 2006. – Прилож. 2. – С. 106-109.
6. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – С.Пб.: Диалект, 2005. – 864 с.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
8. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитофармакология: [руководство для врачей] / С. Я. Соколов. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 976 с.
9. Beutler E. D. Improved method for the determination of blood glutathione / E. D. Beutler, Q. Duron, B. M. Kelly // J. Lab. Clin. Med. – 1963. – Vol. 61, № 5. – P. 882.
10. Nyompa A. M. Drug and the liver / A. M. Nyompa, S. Shencer // Gastroenterology and Hepatology. The Comprehensive Visual Reference. – Philadelphia: Current Medicine, 1996. – P. 611-612.

УДК 616.36-002-099-085.322: 582.681.26] – 092.9**С. С. Наконечная, С. М. Марчишин****ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ФИАЛКИ ТРЕХЦВЕТНОЙ НА ТЕЧЕНИЕ МОДЕЛЬНОГО ГЕПАТИТА У КРЫС**

Приведены результаты экспериментального изучения влияния густого экстракта травы фиалки трехцветной на течение острого тетрахлорметанового гепатита у крыс. Определено, что экстракт фиалки преобладал референс-препарат «Карсил» по влиянию на коэффициент массы печени, выживаемость животных, уровень восстановленного глутатиона в сыворотке крови и содержание ТБК-активных продуктов в гомогенате печени крыс, но уступал ему по действию на содержание церулоплазмينا в сыворотке крови. По влиянию на уровень аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего белка, мочевины и холестерина густой экстракт фиалки не уступал действию препарата сравнения.

Ключевые слова: модельный гепатит; препарат сравнения; ТБК-активные продукты

UDC 616.36-002-099-085.322:582.681.26] – 092.9**S. S. Nakonechna, S. M. Marchyshyn****STUDY OF THE VIOLET THICK EXTRACT INFLUENCE ON THE COURSE OF MODELED HEPATITIS IN RATS**

There are presented the results of an experimental study of the influence of thick violet extract on the course of acute of acute terachlormethan-induced hepatitis in rats. It was determined that violet extract prevailed reference drug «Karsil»k on the effect on the following indicators: liver weight ratio, survival of animals, the level of reduced glutathione in the serum and the content of TBA-active products in rat liver homogenate, but inferior to it in action on the content of ceruloplasmin in serum blood. The effect of violet extract on alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, whole protein, urea and cholesterol rate was on the same level as action of drug of comparison.

Key words: modeled hepatitis; drug of comparison; TBC-aktive products

Адреса для листування:

46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

Тел. (0352) 52-44-92.

Тернопільський державний медичний університет

Надійшла до редакції

13.09.2014 р.