

© І.М. Яремій

УДК 616.36:547.638.3:582.725.4

І.М. Яремій

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Дана робота є фрагментом НДР "Вивчення нових сторін механізму терапевтичної дії лікарських рослин (девясилу високого, родіоли рожевої, гадючника звичайного, перстача прямостоячого, ехінацеї пурпурової), етонію, додеціонію та обґрунтування нових технологій їх застосування при лікуванні хворих на первинні, вторинні гастродуоденіти, холециститу, остеоартрозу, хронічну серцеву недостатність" (державна реєстрація № 01096003912).

Вступ. За даними гастроентерологів, до 30% людей у світі страждають різними захворюваннями печінки і потребують медикаментозного лікування. У зв'язку з багатофункціональністю печінки незалежно від причин, що викликають захворювання, порушуються її основні функції: жовчоутворювальна, глікоген- і білоксинтезувальна та детоксикаційна, а зрештою, її гістоструктура [4,10,11,12], що визначає напрямок пошуку гепатопротекторів, які повинні мати різноманітні фармакологічні активності: холатстимулюючу, мембраностабілізуючу, антиоксидантну [1,3,4,6,7,8,9].

Сучасні підходи до лікування захворювань гепатобіліарної системи передбачають використання фітопрепаратів гепатотропної дії [1,3,6,8,9]. У лікуванні уражень печінки різного походження застосовують лікарські рослини, зокрема такі, що містять значну кількість поліфенольних сполук і мають зазначені вище біологічні активності [1,4,6,8,9].

Важливою ланкою ураження печінки при вірусних і токсичних гепатитах є порушення в організмі оксидантно-антиоксидантної рівноваги і формування оксидативного стресу, який зумовлює порушення функціонування ферментів печінки, розвиток синдрому цитолізу гепатоцитів, явища холестази й інші структурні та метаболічні порушення в тканинах печінки [4,7,8,9,10,11,12].

Раніше нами було встановлено [5] антиоксидантний ефект комбінації екстрактів із п'яти лікарських рослин: *Amica montana* L., *Echinacea purpureum* L., *Inula helenium* L., *Rhodiola rosea* L., *Potentilla erecta* L. (ЕЛР).

Мета дослідження – вивчити вплив комбінації екстрактів лікарських рослин ЕЛР на біохімічні показники плазми крові та печінки щурів за умов експериментального токсичного гепатиту.

Об'єкт і методи дослідження. Досліди проведено на білих щурах-самцях масою 180 ± 10 г, яких утримували за стандартних умов виварію. Експеримент проведено з дотриманням вимог «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують із експериментальною та науковою метою» (ETS №123) (Страсбург, 18 березня 1986р.). Щурів розділили на три групи: I – контроль

(інтактні) (n=8); II – щури, інтоксиковані тетрахлорметаном (CCl_4) шляхом дворазового (через день) внутрішньошлункового введення 50%-ного олійного розчину CCl_4 із розрахунку $0,25$ мл/100г маси тіла (n=8); III – щури, яким упродовж 5 днів до та впродовж усього періоду інтоксикації щоденно перорально вводили ЕЛР у дозі $0,01$ мл/кг (n=8). Тварин декапітували через 24 год після останнього введення CCl_4 . У постядерному супернатанті гомогенату печінки, приготованому на 50 мМ трис-НСІ-буфері (рН=7,4) визначали: вміст малонового альдегіду, активності глюкозо-6-фосфатази й аргінази [4]; у плазмі крові: вміст загального білку, альбумінів, церулоплазміну (ЦП), загального білірубіну, сечовини, активності алаїнін- і аспартатамінотрансфераз (АЛТ, АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), а також загальну антиоксидантну активність плазми крові (АОА), тимолову та пробу Вельтмана [2,4]. Отримані результати обробляли статистично з використанням параметричного t-критерію Ст'юдента. За статистично ймовірні вважали зміни при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Вважають, що експериментальна модель тетрахлорметанового гепатиту є адекватною, оскільки відтворює в організмі щурів усі метаболічні порушення, що мають місце у людей, хворих на гепатит [4,7,8,10,12].

Згідно отриманих результатів (табл. 1), у печінці гепатитних щурів удвічі зріс вміст МА та на 40% і 45% відповідно нижчими, ніж у інтактних тварин, були активності аргінази і глюкозо-6-фосфатази. Такі результати вказують на посилення в печінці щурів, за умов їх отруєння тетрахлорметаном, процесів вільнорадикального окислення ліпідів та порушення здатності печінки до знешкодження аміаку та підтримання нормоглікемії.

Таблиця 1

Показники печінки щурів за дії ЕЛР на фоні інтоксикації тетрахлорметаном ($\bar{x} \pm Sx$, n=8)

Показник/група тварин	Контроль (інтактні)	Гепатит	Гепатит+ЕЛР
Малоновий альдегід, мкмоль/г тканини	$37,4 \pm 2,3$	$74,2 \pm 5,7^*$	$36,7 \pm 1,6$
Глюкозо-6-фосфатаза, мкг Рн/хв • мг білка	$21,2 \pm 1,9$	$11,7 \pm 1,1^*$	$18,6 \pm 1,4$
Аргіназа, мкмоль/хв • мг	$28,8 \pm 1,5$	$17,3 \pm 1,4^*$	$27,2 \pm 1,2$

Примітка: * – $p < 0,05$, порівняно з показниками контрольної групи тварин.

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Таблиця 2

Показники плазми крові щурів за дії ЕЛР на фоні інтоксикації тетрахлоретаном
($\bar{x} \pm Sx$, n=8)

Показник/ група тварин	Контроль (інтактні)	Гепатит	Гепатит+ЕЛР
Загальний білок, г/л	67,4±5,3	55,2±4,1*	62,7±5,6
Альбуміни, г/л	41,2±2,9	32,9±3,1*	38,6±2,4
Церулоплазмін, мг/л	168,8±12,5	243,7±11,8*	175,2±14,2
АОА, %	100±8	58±3*	99±5
Загальний білірубін, мкмоль/л	14,8±2,1	37,3±2,5*	17,8±2,5
АЛТ, ммоль/(годхл)	0,36±0,04	3,12±0,14*	0,75±0,08*
АСТ, ммоль/(годхл)	0,44±0,03	1,76±0,04*	0,52±0,05
ЛФ, ммоль/(схл)	398±24	632±53*	412±40
ГГТ, ммоль/(схл)	90,2±7,3	145,5±14*	105,8±9,4
Сечовина, ммоль/л	6,3±0,5	2,1±0,2*	5,9±0,5
Тимолова проба, Од, помутніння	1,40±0,12	3,65±0,25*	1,58±0,12
Проба Вельтмана, мл СаСІ 2	0,42±0,05	0,23±0,03*	0,39±0,03

Примітка: * – p < 0,05, порівняно з показниками контрольної групи тварин.

У плазмі крові гепатитних щурів при цьому підвищилися (табл. 2): вміст загального білірубину, активності ЦП, АЛТ і АСТ, ЛФ і ГГТ у 2,5, 1,4, 8,5 і 4, 1,5 і 1,5 рази відповідно. У сироватці крові інтоксикованих тетрахлорметаном щурів знизилися: загальна АОА, вміст загального білку, альбумінів і сечовини на 42, 18, 20 і 61% відповідно при порівнянні з інтактними тваринами.

У печінці щурів, які отримували ССІ₄ і ЕЛР повністю нормалізувався вміст МА (один із кінцевих продуктів вільнорадикального окислення ліпідів), активності глюкозо-6-фосфатази (термінальний фермент гліколізу та глюконеогенезу) й аргінази (термінальний фермент орнітинового циклу сечовиноутворення). У плазмі крові тварин даної групи всі досліджувані показники, за виключенням активності АЛТ у плазмі крові, не відрізнялися від таких у інтактних тварин.

Отримані результати вказують на гепатопротекторні властивості досліджуваної комбінації ЕЛР, які, ймовірно, зумовлені присутністю в екстрактах біофлавоноїдів та інших поліфенолів, сесквітерпенів, оксикоричних кислот тощо [5].

Висновки. Досліджувана комбінація ЕЛР (*Arnica montana* L., *Echinacea purpureum* L., *Inula helenium* L., *Rhodiola rosea* L., *Potentilla erecta* L.) має виражену гепатопротекторну дію.

Перспективи подальших досліджень. В майбутньому планується дослідити вплив ЕЛР на функціональні показники нирок за умов тетрахлорметанового гепатиту.

Список літератури

1. Доркина Е.Г. Изучение гепатозащитного действия природных флавоноидных соединений / Е.Г. Доркина // Эксперим. и клин. фармакология. - 2004. - Т.67, №6. - С. 41-44.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-химической лабораторной диагностике; в 3-х томах / В.С. Камышников. - Мн. : Беларусь, 2002. - Т.1. - 463 с.
3. Скрипник І.М. Гепатопротекторні засоби в сучасній гепатології // Consilium MedicumUkraina. - 2007. - №1(5). - С. 11-15.
4. Тефтьюева Н.Б. Вплив настоянки перстачу пряmostоячого на функціональний стан печінки за умов норми та експериментального гепатиту: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.32 «Медична біохімія» / Н.Б. Тефтьюева. - К., 2004. - 179 с.
5. Яремій І.М. Стан глутатіонової системи печінки щурів за умов інтоксикації їх тетрахлорметаном та дії екстрактів лікарських рослин / І.М. Яремій // Мед.хімія. - 2004. - Т.6, №2. - С. 71-73.
6. Ярош А. Природные флавоноиды как перспективные лекарства / А. Ярош, А. Шаламай, В. Бобков / Природные флавоноиды как перспективные лекарства // Вісник фармакології та фармації. - 2003. - №11. - С. 18-24.
7. Яценко О.Ю. Вплив рибіфлану на функціональний стан печінки щурів при хронічному ураженні тетрахлорметаном / О.Ю. Яценко, О.Л. Малоштан // Вісник фармації. - 2004. - №1 (37). - С. 67-70.
8. Ko H.J. Hepatoprotection of *Gentiana scabra* extract and polyphenols in liver of carbon tetrachloride-intoxicated mice / H.J.Ko, J.H. Chen // J. Environ Pathol Toxicol Oncol. - 2011 ; 30(3) : 179-87.
9. Kumarappan C. Protective and curative effects of polyphenolic extracts from *Ichnocarpus frutescense* leaves on experimental hepatotoxicity by carbon tetrachloride and tamoxifen / C. Kumarappan, M. Vijayakumar, E. Thilagam [et al.] // Annals of Hepatology. - 2011. - Vol. 10, № 1. - P. 63-72.
10. Lee J.Y. The preventive inhibition of chondroitin sulfate against the CCl₄-induced oxidative stress of subcellular level / J.Y. Lee, J.H. Lee, H.J. Kim [et al.] // Arch.Pharm.Res. - 2004. - Vol. 27, №3. - P.340-345.
11. Li D. Effects of indoleamine 2,3-dioxygenases in carbon tetrachloride-induced hepatitis model of rats / D. Li, H. Cai, M. Hou, D. Fu [et al.] // Cell Biochem Funct. - 2012. - Jan 17. doi: 10.1002/cbf.2803. [Epub ahead of print].
12. Weber L. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model / L. Weber, M.Boll, A. Stampfl // Crit.Rev.Toxicol. - 2003. - V.3, №2. - P. 105-136.