

Н. А. Горчакова, Л. В. Бондаренко, О. Ю. Галкин
ОБОСНОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ, ТАУРИНА И ЭКСТРАКТА АРТИШОКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ
(Обзор литературы)

Ключевые слова: комбинированное применение, урсодезоксихолевая кислота, экстракт листьев артишока, таурин, безопасность.

В статье приводятся данные относительно распространённости заболевания гепатобилиарной системы, а также сведения относительно фармакодинамики и механизма действия урсодезоксихолевой кислоты, таурина, экстракта артишока. Представленный фармакотерапевтический дизайн комбинированного препарата, который содержит в качестве действующих веществ урсодексохоловую кислоту 150 мг, экстракт листьев артишока 200 мг, таурин 300 мг и может быть назначенным для лечения диспептических расстройств при функциональных нарушениях желчевыводящей системы, дискинезии желчевыводящих путей по гипокинетическому типу, гастрита с рефлюксом желчи. Представлены литературные данные, которые подтверждают возможность реализации аддитивного эффекта комбинации урсодезокситаурина, а также безопасность данного сочетания.

N. A. Gorchakova, L. V. Bondarenko, A. Ju. Galkin
GROUNDS OF SAFETY USE OF URSODEZOXYHOLIC ACID, TAURINE AND EXTRACTUM FOLII ARTISHOKE COMBINATION IN HEPATOBILIARY SYSTEM DISEASES
(Literature review)

Keywords: combine use, ursodeoxyholic acid, extractum folii Artishoke, taurine, safety.

Data on prevalence of hepatobiliary system diseases and the information about pharmacodynamics and mechanisms of action of ursodeoxyholic acid, taurine and extractum folii artishoke are presented in the review. The pharmacotherapeutic structure of combined drug is represented by active substances of ursodeoxyholic acid 150 mg, folii Artishoke 200 mg, taurine 300 mg. This drug may be prescribed for the treatment of dyspepsia in functional disturbances of hepatobiliary system, hypokinetic type of biliary dyskinesia, gastritis with the rephlux. Literature data confirmed the possibility of additive effect of realization of ursodeoxyholic acid, taurine and extractum folii Artishoke combination and its safety.



УДК 615.07+615.015+616.98

МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДУБА НА КИШЕЧНИК КРЫС С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

- А. В. Бочаров, к. мед. н., доц. каф. хирург.
- Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Вступление. При гепато-билиарной патологии наблюдаются нарушения состояния многих органов и систем (так называемые гепато-органные синдромы) [1-3]. Не является исключением в этом плане и кишечник [4-8]. Известно лечебно-профилактическое действие на кишечник при гепато-билиарной патологии ряда гепатопротекторов [9-11]. Нами был предложен гепатопротектор, основу которого составляют фенольные соединения из древесины дуба, обладающие мощным антиоксидантным действием [12].

Целью настоящего исследования было определение мукозопротекторного действия этого гепатопротектора на слизистую оболочку кишечника крыс с экспериментальным токсическим гепатитом.

Материалы и методы исследования

Нами был использован экстракт «Дубовый» производства ООО «Серсиаль» (Украина) [13]. Эксперименты были проведены на 21 белой крысе линии Вистар (самки 7 месяцев, средняя живая масса 216 ± 12 г), распределенных в 3 равные группы: 1-ая – контроль (интактные), 2-ая и 3-я группы с токсическим гепатитом, который воспроизводили путем в/брюшинного введения гидразин сульфата

в дозе 50 мг/кг в течение 3-х дней – на 8-й, 9-й и 10-й дни опыта [14]. Крысы 3-й группы с первого дня получали с питьевой водой экстракт «Дубовый» в дозе 10 мл/кг. Продолжительность опыта составила 14 дней, после чего крыс умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

Участок тощей кишки и толстую (поперечно-ободочную) кишку промывали холодным 0,9 % раствором NaCl от содержимого и соскабливали слизистую оболочку. В сыворотке крови определяли уровень печеночных маркеров [15]: содержание билирубина, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). В гомогенатах слизистой тонкой и толстой кишок определяли уровень биохимических маркеров воспаления [16]: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы; активность уреазы (показатель микробного обсеменения) [17], активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [18], активность антиоксидантного фермента каталазы [16]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [16], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [19].

Таблица 1

Уровень «печеночных» маркеров в сыворотке крови крыс с токсическим гепатитом ($M \pm m, n = 7$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Контроль	Токсический гепатит (ТГ)	ТГ + экстракт «Дубовый»
Билирубин, мк-моль/л	2,38 ± 0,24	3,33 ± 0,15 p<0,05	3,01 ± 0,30 p>0,05; p1>0,3
АЛТ, мк-кат/л	0,39 ± 0,05	0,72 ± 0,04 p<0,01	0,50 ± 0,01 p<0,05; p1<0,05
ЩФ, мк-кат/л	1,60 ± 0,11	6,56 ± 0,40 p<0,01	4,17 ± 0,48 p<0,01; p1<0,05

Примечания: p – в сравнении с гр. 1; p1 – в сравнении с гр. 2.

Результаты исследования подвергали стандартной статобработке [20].

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения в сыворотке крови печеночных маркеров. Видно, что все 3 показателя достоверно повышаются: билирубин на 39,9 %, АЛТ на 84,6 % и ЩФ в 4 раза. Введение экстракта «Дубовый» снизило все три показателя, но достоверно – АЛТ и ЩФ. Полученные данные свиде-

тельствуют о развитии токсического гепатита после введения гидразина сульфата и о гепатопротекторном действии экстракта «Дубовый».

В таблице 2 представлены результаты определения биохимических показателей слизистой оболочке тонкой кишки. Видно, что при гепатите в слизистой тонкой кишки возрастает уровень МДА (на 48,7 %), эластазы (на 48,4 %), уреазы (на 42,4 %), однако снижается активность лизоцима (на 54,6 %) и индекс АПИ (на 30,9 %). Введение экстракта «Дубовый» снижает уровень МДА, эластазы и

Таблица 2

Влияние экстракта «Дубовый» на биохимические показатели слизистой тонкой кишки крыс с токсическим гепатитом ($M \pm m, n = 7$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Контроль	Токсический гепатит (ТГ)	ТГ + экстракт «Дубовый»
МДА, ммоль/кг	5,34 ± 0,36	7,91 ± 0,50 p<0,01	4,17 ± 0,27 p<0,05; p1<0,05
Эластаза, мкат/кг	0,64 ± 0,12	0,95 ± 0,13 p>0,05	0,71 ± 0,12 p>0,3; p1>0,05
Уреаза, мк-кат/кг	3,11 ± 1,30	4,46 ± 1,52 p<0,05	2,47 ± 0,47 p>0,5; p1>0,05
Лизоцим, ед/кг	271 ± 38	123 ± 26 p<0,05	172 ± 42 p>0,05; p1>2
Каталаза, мкат/кг	3,34 ± 0,09	3,42 ± 0,08 p>0,3	4,05 ± 0,12 p<0,05; p1<0,05
АПИ	6,25 ± 0,39	4,32 ± 0,31 p<0,05	9,71 ± 0,58 p<0,01; p1<0,04

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3

Влияние экстракта «Дубовый» на биохимические показатели слизистой толстой кишки крыс с токсическим гепатитом ($M \pm m, n = 7$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Контроль	Токсический гепатит (ТГ)	ТГ + экстракт «Дубовый»
МДА, ммоль/кг	1,76 ± 0,20	5,90 ± 0,72 p<0,01	1,98 ± 0,22 p>0,3; p1<0,01
Эластаза, мк-кат/кг	40 ± 4	69 ± 8 p<0,05	59 ± 4 p<0,05; p1>0,05
Уреаза, мк-кат/кг	3,59 ± 0,37	5,93 ± 1,18 p<0,05	5,42 ± 0,25 p<0,05; p1>0,3
Лизоцим, ед/кг	50 ± 11	5 ± 3 p<0,01	15 ± 6 p<0,05; p1>0,05
Каталаза, мкат/кг	1,96 ± 0,02	1,59 ± 0,05 p<0,01	1,93 ± 0,02 p>0,3; p1<0,05
АПИ	11,14 ± 1,18	2,69 ± 0,35 p<0,01	9,75 ± 1,07 p>0,3; p1<0,01

Примечание: см. табл. 1.

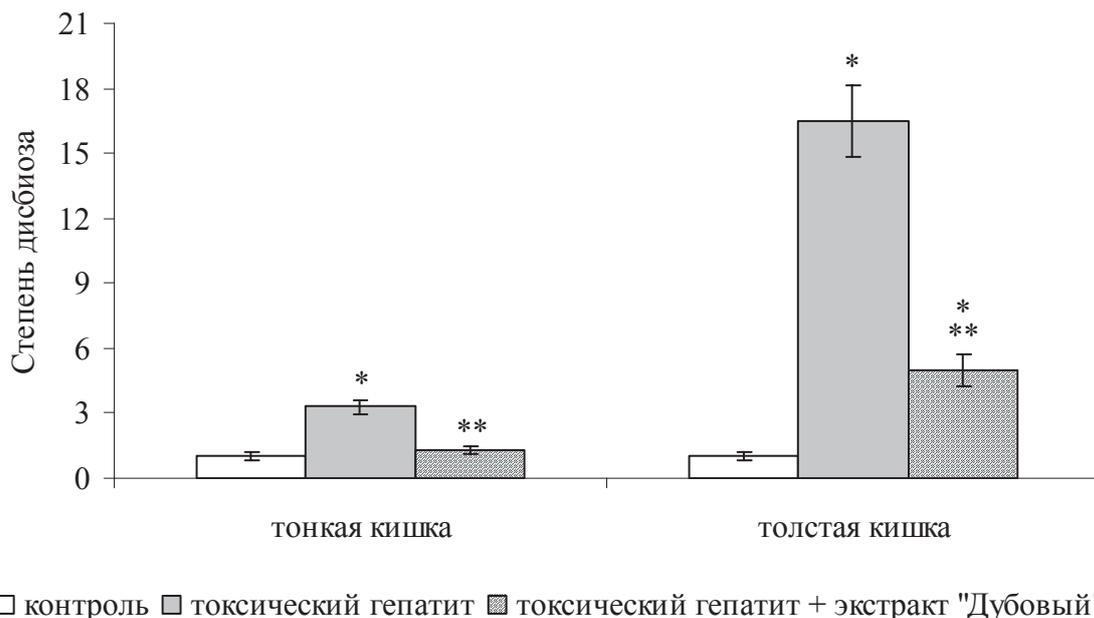


Рис. Степень дисбиоза в слизистой кишечника крыс с токсическим гепатитом после введения экстракта «Дубовый»
* – $p < 0,05$ в сравнении с гр. 1; ** – $p < 0,05$ в сравнении с гр. 2.

уреазы и повышает активность лизоцима, каталазы и индекс АПИ.

Полученные данные позволяют говорить о развитии мукозита тонкой кишки (о чем свидетельствует повышение уровня МДА и активности эластазы). Увеличивается также активность уреазы, что указывает на увеличение микробной обсемененности слизистой тонкой кишки, возможно, за счет снижения активности лизоцима. При этом достоверно снижается и индекс АПИ. Введение экстракта «Дубовый» оказывает гепатопротекторный и мукозопротекторный эффект.

В таблице 3 представлены аналогичные показатели в слизистой толстой кишки. Видно, что при гепатите достоверно возрастает уровень обоих маркеров воспаления (МДА и эластазы), что свидетельствует о развитии мукозита толстой кишки (колита). В слизистой оболочке толстой кишки значительно повышается активность уреазы (на 65,2 %), свидетельствующая о росте микробной обсемененности, возможно, за счет резкого (в 10 раз!) снижения активности лизоцима и многократного снижения индекса АПИ.

Введение экстракта «Дубовый» достоверно снижает содержание МДА (на 66,4 %) и проявляет тенденцию к

снижению активности эластазы (на 14,5 %) и уреазы (на 86,0 %). Под влиянием экстракта повышается активность лизоцима (в 3 раза), каталазы и индекса АПИ (в 3,6 раза).

Полученные данные свидетельствуют о явном мукозопротекторном действии на слизистую толстой кишки экстракта «Дубовый».

На рисунке представлены результаты определения степени дисбиоза. Видно, что при гепатите степень дисбиоза в слизистой тонкого кишечника возрастает в 3,18 раза, а в слизистой толстой кишки в 16,5 раз. Введение экстракта «Дубовый» снижает степень дисбиоза и в тонкой, и в толстой кишке примерно в 2,5-3 раза.

Вывод

Таким образом, проведенные нами исследования показали наличие патогенетической связи между печенью и слизистой оболочкой кишечника (гепато-мукозальный синдром) и возможность его предупреждения с помощью гепатопротекторов, в частности, с применением экстракта «Дубовый», обладающего мощными антиоксидантными свойствами [12].

Литература

- Ивашкин В. Т. Гепатопульмональный синдром: диагностика, патогенез, клиническая симптоматика и способы лечения / В. Т. Ивашкин, М. А. Морозова, М. В. Маевская // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – № 2. – С. 12-17.
- Мамаев С. Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы / С. Н. Мамаев, А. И. Каримова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 4-13.
- Левицкий А. П. Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко. – Симферополь: Тарпан, 2012. – 136 с.
- Кишечная микрофлора и сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта у больных хроническими вирусными гепатитами В и С / А. С. Созинов, И. А. Аниховская, Л. Т. Баязитова [и др.] // ЖМЭИ. – 2002. – № 1. – С. 61-64.
- Денисова М. Ф. Особливості формування дисбіоценозів кишечника

у дітей із хронічними вірусними гепатитами та методи їхньої корекції / М. Ф. Денисова, Н. М. Музика // Сімейна мед. – 2006. – № 2. – С. 56-57.

6. Козлова И. В. Клиническое значение функциональных и структурных изменений кишечника при хроническом холецистите / И. В. Козлова, С. В. Волков // Клин. мед. – 2007. – Т. 85, № 10. – С. 52-55.

7. Шульгай А. Г. Морфофункціональні особливості тонкої і товстої кишок при патології печінки та жовчних шляхів (огляд літератури) / А. Г. Шульгай, Я. М. Кіцак // Вісн. наук. дослід. – 2007. – № 1. – С. 114-117.

8. Особенности микробиоценоза толстой кишки людей с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта / Л. Н. Терновская, М. Н. Гапон, Н. С. Хиштова [и др.] // ЖМЭИ. – 2009. – № 3. – С. 89-92.

9. Опыт клинического применения флавоноидсодержащих биологически активных добавок к пище у больных хроническим атрофическим гастритом на фоне хронического холецистита либо дискинезии желчевыводящих путей / В. А. Тутельян, А. В. Васильев, А. М. Кочетков [и др.] // Вопросы питания. – 2003. – Т. 72, № 1. – С. 30-33.

10. Гепатопротекторные свойства полифенольных комплексов из древесины и клеточной культуры маакии амурской / А. С. Саратиков, В. С. Чугалин, А. В. Ратькин [и др.] // Эксперимент. и клин. фармакол. – 2005. – Т. 68, № 2. – С. 51-54.

11. Гепатопротекторные свойства пасты из плодов черники при экспериментальном токсическом гепатите и кишечном дисбиозе / А. П. Левицкий, С. Б. Осипенко, Ю. В. Цисельский [и др.] // Фитотер. Час. – 2009. – № 3. – С. 26-29.

12. Гепатопротекторные свойства полифенольных веществ экстракта «Дубовый» / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. В. Хода-

ков [и др.] // J. Educat., Health and Sport. – 2016. – Vol. 6, № 11. – С. 537-547.

13. http://quercus.com.ua/ekstrakt_duboviy.html.

14. Пустовойт П. И. Клинико-экспериментальное обоснование применения ингибиторов протеаз при заболеваниях желчевыводящих путей / Дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. – Одесса, 1983. – 200 с.

15. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

16. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

17. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматол. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.

18. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

19. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

20. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

Поступила в редакцию 28.03.2017

УДК 615.07+615.015+616.98

А. В. Бочаров

МУКОЗОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ДУБА НА КИШЕЧНИК ЩУРІВ З ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ

Ключові слова: гепатит, слизова кишечника, дисбіоз, запалення, фенольні сполуки дуба.

При токсичному гідразинному гепатиті в слизовій тонкій і товстій кишках щурів розвиваються дисбіоз і запалення, які знижуються при введенні з питною водою екстракта у поліфенольних сполук з деревини дуба.

А. В. Бочаров

МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДУБА НА КИШЕЧНИК КРЫС С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Ключевые слова: гепатит, слизистая кишечника, дисбиоз, воспаление, фенольные вещества дуба.

При токсическом гидразинном гепатите в слизистой тонкой и толстой кишок крыс развиваются дисбиоз и воспаление, которые снижает введение с питьевой водой экстракта полифенольных веществ из древесины дуба.

A. V. Bocharov

THE MUCOSAPROTECTIVE ACTION OF OAK POLYPHENOLIC SUBSTANCES ON RAT INTESTINE AT THE TOXIC HEPATITIS

Keywords: hepatitis, intestine mucosa, dysbiosis, inflammation, oak phenolic substances.

The toxic hepatitis causes the development of dysbiosis and inflammation into intestine mucosa. Extract of oak polyphenolic substances makes antidysbiotic and anti-inflammatory actions on the intestine mucosa.



УДК 616.71-001.5-053.89

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ НА РАННЕМ АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

- А. К. Рушай, д. мед. н., проф. каф хирург.
- С. В. Лисунов, ас. каф хирург.

■ ЧВУЗ «Киевский медицинский университет»