

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ НА СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЩУРІВ З ПАРАЦЕТАМОЛОВИМ ГЕПАТИТОМ

- ¹ Л. В. Деримедвідь, д. мед. н., проф. каф. фармакол.
- ¹ Л. А. Коранг, аспір. каф. фармакол.
- ¹ Ю. Б. Лар'яновська, канд. біол. н., провід. фох. Навч.-наук. інстит. приклад. фармац. НФаУ
- ² Т. В. Горбач, канд. біол. н., доц. каф. біохім.
- ¹ М. С. Яременко, аспір. каф. ботан.
- ¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків
- ² Харківський національний медичний університет, м. Харків

Актуальність. Проблема фармакологічної корекції захворювань печінки, у тому числі й жирового гепатозу, й на сьогодні залишається однією з актуальних задач сучасної медицини [5, 7, 9]. Провідною причиною розвитку патології є вплив на печінку інфекційних чинників (віруси гепатиту А, В, С та ін.), токсичних сполук тощо. Жировий гепатоз може бути наслідком і побічної дії ліків (парацетамол, тетрациклін, аміодарон, ніфедипін та ін.) [7, 9, 12]. У розвитку жирового гепатозу, спричиненого дією ксенобіотиків, основним чинником є порушення балансу між швидкістю утворення нейтральних тригліцеридів та їхнім катаболізмом. Важливою складовою розвитку патологічного стану є надмірна активація процесів вільнорадикального окиснення [5, 7], тож використання у комплексній терапії препаратів з антиоксидантними властивостями є патогенетично обґрунтованим.

При лікуванні захворювань печінки в нашій країні досить широко застосовують рослинні гепатопротектори – силібор, хофітол, фосфоглів та ін. [7, 9, 10], які мають цитопротекторні та антиоксидантні властивості.

Перспективною лікарською рослинною сировиною для створення препаратів для лікування патології гепатобілярної системи є **лепеха звичайна** (*Acorus calamus* L.), для якої встановлено антиоксидантну дію [11]. Нажаль, осушення заболочених земель та неконтрольована заготівля сировини, насамперед кореневищ лепехи, призвели до значного зменшення природного ареалу *Acorus calamus* L. Саме тому всебічне дослідження надземних частин рослини є досить актуальними, адже лепеха розмножується виключно вегетативним способом [3].

На кафедрі ботаніки НФаУ під керівництвом професора Т. М. Гонтової методом реперколяції був отриманий екстракт листя лепехи звичайної. Як екстрагент використовували 70% спирт етиловий. Шляхом упарювання рідкого екстракту на роторному упарювачі отримували деалкоголізований екстракт листя лепехи звичайної (ДЕЛЛ), який і став предметом наших досліджень. ДЕЛЛ містить флавоноїди (кількісний вміст в перерахунку на гіперозид – 0,75 мг/100мл; ідентифі-

ковано – рутин); гідроксикоричні кислоти (кількісний вміст у перерахунку на розмаринову кислоту – 0,39 мг/100мл).

Мета дослідження – вивчення впливу деалкоголізованого екстракту листя лепехи звичайної на стан ліпідного обміну у щурів з експериментальним парацетамоловим гепатитом.

Матеріали та методи дослідження.

Експеримент проводили на базі Навчально-наукового тренінгового центру медико-біологічних досліджень Навчально-наукового інституту прикладної фармації НФаУ. Під час досліду тварини знаходилися у віварії тренінгового центру НФаУ у стандартних умовах. Усі маніпуляції з піддослідними тваринами проводили відповідно до вимог GLP, Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються з експериментальною або іншою науковою метою [4].

В експерименті використано 30 білих безпорідних щурів вагою 180-220 г. ДЕЛЛ вводили у дозі 1 мл/кг за 5 діб до введення парацетамолу та протягом 2 діб моделювання патології (за 1 год. до і через 2 год. після застосування парацетамолу) [2]. За препарати порівняння використовували адеметіонін («Гептрал», таблетки 500 мг, виробництво Abbott Lab. (Швейцарія) у дозі 105 мг/кг та силімарин у дозі 100 мг/кг («Силібор», таблетки 35 мг, виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна) в аналогічному режимі. Після закінчення експерименту тварин виводили з досліду в умовах ефтаназії під тіопенталовим наркозом, отримували сироватку крові та виділяли печінку для подальших біохімічних та гістологічних досліджень.

Для оцінки впливу ДЕЛЛ та препаратів порівняння на стан ліпідного обміну вивчали вміст загального холестерину та тригліцеридів [1] за допомогою наборів реагентів фірми «Філісит-Діагностика (Днепр)» та загальних фосфоліпідів (набори реагентів фірми DASC-SpectroMED, Молдова). При проведенні гістологічних досліджень зразки тканини фіксували у 10% розчині

Вплив деалкоголізованого екстракту листя лепехи звичайної на показники ліпідного обміну за умов парацетамолового гепатиту у щурів (n=6; Median, Q₂₅, Q₇₅)

Умови досліджу	ХС _{заг.} , ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ФЛ, ммоль/л
Інтактний контроль (ІК)	3,175 (2,92; 3,665)	0,455 (0,395; 0,55)	2,15 (1,97; 2,46)
Контрольна патологія (КП)	5,73 (5,475; 6,665)*	1,07 (1,025; 1,2)*	0,955 (0,905; 1,095)*
ДЕЛЛ, 1 мл/кг	3,73 (3,65; 4,215)**	0,68 (0,62; 0,775 7)**	1,87 (1,855; 2,07)**
Силімарин, 100 мг/кг	4,225 (4,165; 4,73)**	0,78 (0,76; 0,91)**	1,64 (1,605; 1,92)**
Адеметіонін, 105 мг/кг	4,81 (4,6; 5,55)**	0,69 (0,64; 0,85)**	1,82 (1,745; 2,13)**

Примітки: * – відхилення достовірно значуще щодо тварин ІК (p<0,05); ** – відхилення достовірно значуще щодо тварин з групи КП (p<0,05); n – кількість тварин у групі.

формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у парафін. Зрізи товщиною 6-7 мкм отримували за допомогою санного мікротому. Для оглядової мікроскопії зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Зрізи для ідентифікації загальних ліпідів фарбували суданом IV [5, 8]. Перегляд мікропрепаратів проводили під світловим мікроскопом Granum, фотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми Tour View.

Весь фактичний матеріал був оброблений методами варіаційної статистики з використанням параметричних та непараметричних методів аналізу. Прийнятий рівень значущості p<0,05. Для отримання статистичних висновків використовували стандартний пакет програм «Statistica Application».

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати проведених досліджень представлено в таблиці та рис. 1-2.

Встановлено, що при парацетамоловому гепатиті в сироватці крові спостерігається підвищення рівня загального холестерину (ХС_{заг.}) у 1,8 раз, вміст тригліцеридів (ТГ) збільшився в 2,35 раз вміст фосfolіпідів (ФЛ) зменшився в 2,16 раз порівнянно з ІК (p<0,05). На тлі застосування ДЕЛЛ порівнянно з КП рівень ХС_{заг.} зменшився в 1,54 рази, силімарину – 1,36 раз, адеметіоніну – в 1,19 раз; рівень ТГ зменшився при застосуванні ДЕЛЛ в 1,57 раз, силімарину – в 1,37 раз, адеметіоніну – 1,55 раз (p<0,05). При використанні ДЕЛЛ на фоні парацетамолового ураження печінки вміст ФЛ збільшився в 1,96 раз, силімарину – в 1,72 раз, адеметіоніну – 1,9 раз (p<0,05).

Позитивний вплив ДЕЛЛ та препаратів порівняння на показники ліпідного обміну за умов парацетамолового ура-

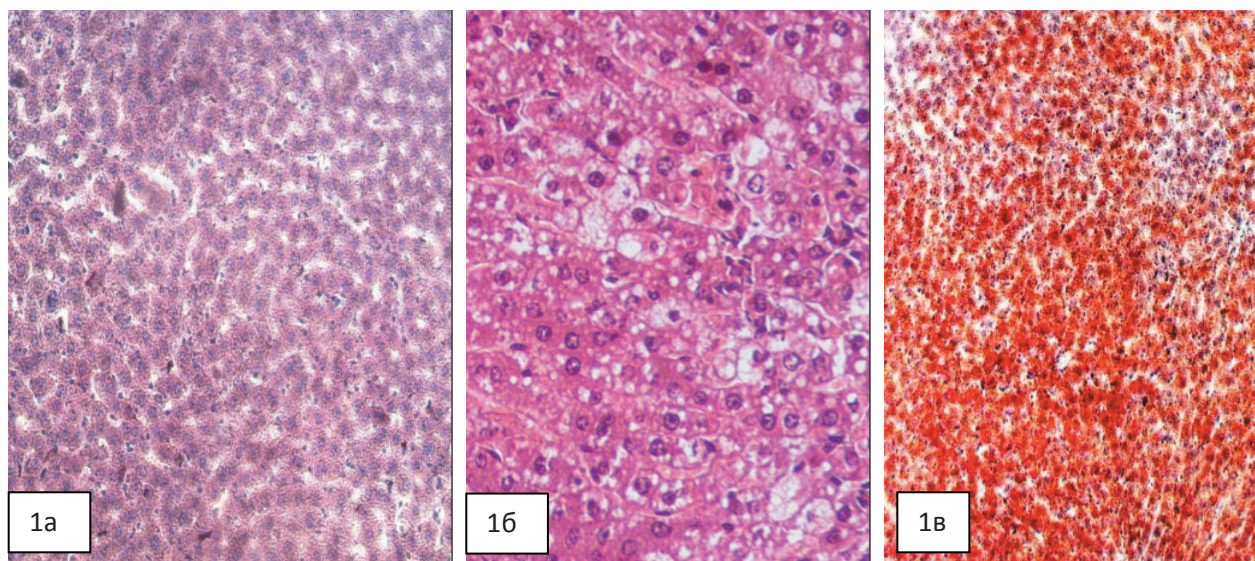


Рис. 1. Печінка інтактних тварин (1 а) та тварин з парацетамоловим гепатитом (1 б-1 в): 1 а – відсутність жири-вих включень в цитоплазмі гепатоцитів (судан IV-гематоксилін, х200); 1 б – вакуольна дистрофія гепатоцитів (гематоксилін-еозин, х400); 1 в – накопичення жиру у гепатоцитах (судан IV-гематоксилін, х200).

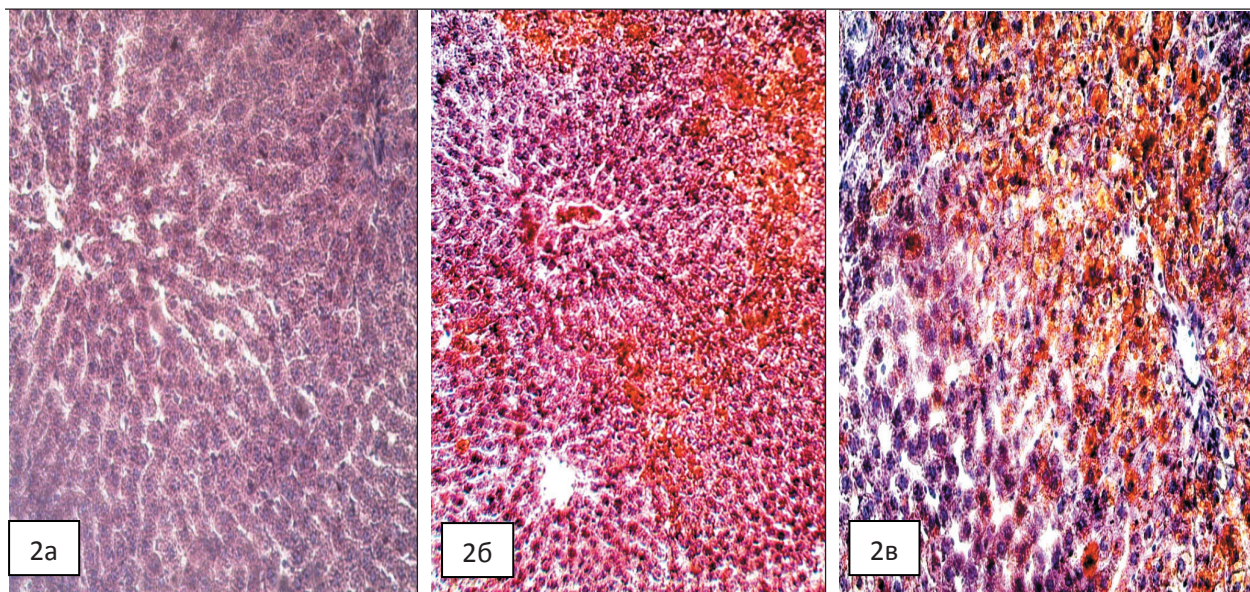


Рис. 2. Печінка щура при парацетамоловому гепатиті після профілактично-лікувального введення препаратів: 2 а – відсутність жиру у цитоплазмі гепатоцитів при застосуванні ДЕЛЛ (судан IV-гематоксилін, x200); 2 б – накопичення жиру у цитоплазмі гепатоцитів при застосуванні силімарину (судан IV-гематоксилін, x200) вогнищево; 2 в – осередки жирової дистрофії при застосуванні адеметіоніну (судан IV-гематоксилін). x200.

ження печінки підтверджено і на основі світлооптичних даних (рис 1-2). При гістологічному дослідженні встановлено, що у інтактних щурів печінка мала типову будову та відсутність жирових включень в цитоплазмі гепатоцитів. (рис. 1 а). Через 24 год/ після останнього введення парацетамолу у печінці нелікованих тварин виявлено дифузну або великогніздову гідропічну (балонну) і вогнищеву жирову дистрофію (рис. 1 б). При фарбуванні суданом спостерігається накопичення жирових крапель. Жирові краплі у більшості клітин доволі дрібні, рівномірно розташовані у цитоплазмі, не зміщуючи ядра (рис. 1 в).

Лікувально-профілактичне введення ДЕЛЛ, силімарину та адеметіоніну покращило стан печінки, що проявилось зменшенням ступеня жирової дистрофії гепатоцитів. У цитоплазмі гепатоцитів при використанні ДЕЛЛ жирові включення практично відсутні (рис. 2 а). Водночас у групі тварин, лікованих силімарином та адеметіоніном спостерігались жирові включення у цитоплазмі (рис. 2 б та рис. 2 в).

За ступенем нормалізації показників жирового обміну при даному типі патології ДЕЛЛ перевищує ефект препаратів порівняння. На наш погляд, позитивний вплив ек-

тракту листя лепехи обумовлений наявністю флавоноідів (гіперозид, рутин та ін.), фенілпропаноїдів (ферулова і розмаринова кислоти) та інших БАР, які зменшують прояви оксидативного стресу і блокують запуск низки цитокінових каскадів.

Таким чином, отримані дані свідчать про потребу подальших поглиблених досліджень екстракту листя лепехи звичайної для створення на її основі ефективних препаратів для корекції порушень функції печінки.

Висновки

Встановлено, що при використанні деалкоголізованого екстракту листя лепехи звичайної (ДЕЛЛ), силімарину та адеметіоніну за умов парацетамолового гепатиту у щурів достовірно зменшується вміст тригліцеридів та холестерину, збільшується вміст фосфоліпідів у сироватці крові. У цитоплазмі гепатоцитів при використанні ДЕЛЛ жирові включення були практично відсутні. За позитивним впливом на показники ліпідного обміну при парацетамоловому гепатиті ДЕЛЛ не поступався традиційним гепатопротекторам.

Литература

1. Асатиани В.С. Ферментные методы анализа. – М.: Наука, 1969. – 740 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
3. Мінарченко В. М. Ресурси лікарських рослин України: диференціація, динаміка, стратегія оптимізації використання і збереження: автореф. дис. д. біол. н. 03.00.05 / В.М. Мінарченко. – К. – 2012. – 37 с.
4. Міжнародно-правове співробітництво держав у сфері забезпечення добробуту тварин та їх захисту від жорстокого поводження: монографія / Н. І. Зубченко / під наук. ред. Т. Р. Короткого. – Одеса: Фенікс, 2016. – 284 с.
5. Максимова Е.В. Современный взгляд на проблему неалкогольной жировой болезни печени / Е.В. Максимова, И.Л. Кляршская, Т.А. Цаяк // Крым. терапевт. журн., 2006. – № 1. – С. 49-57.
6. Основи діагностики, лікування та профілактики неалкогольної

жирової хвороби печінки: навчальний посібник для лікарів-інтернів терапевтів та лікарів загальної практики / Л.В. Журавльова, О.В. Огнева, А.К. Журавльова. – Харків: ХНМУ, 2018. – 105 с.

7. Пирс Э. Гистохимия. М.: Иностранная литература, 1962. – 967 с.

8. Подьмова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей / С.Д. Подьмова. – Изд. 5-е, перераб. и доп. – Москва: ООО «Мед. информ. агент.», – 2018. – 984 с.

9. Federico A. Silymarin/Silybin and Chronic Liver Disease: A Marriage of Many Years / A. Federico, M. Dallio, C. Loguercio // *Molecules*, 2017, Jan. 24. – Vol. 22(2). pii: E191. doi: 10.3390/molecules22020191.

10. Kho See Li Antioxidant and antibacterial activity of *Acorus calamus*. L leaf and rhizome extracts / Kho See Li, Chan Sook Wah // *J. Gizi Klinik Indonesia*, 2017, April. – Vol. 13, № 4. – P. 144-158. doi:https://doi.org/10.22146/ijcn.17937.

11. Stravitz R.T. Drug-induced steatohepatitis / R.T. Stravitz, A.J. Sanyal // *Clin. Liver Dis.* – 2003. – Vol. 7. – P. 435-451. doi:10.1016/s1089-3261(03)00027-8.

Надійшла до редакції 25.02.2020

УДК 615.24.244

DOI:10.33617/2522-9680-2020-1-62

Л. В. Деримедведь, Л. А. Коранг, Ю. Б. Лар'яновська,
Т. В. Горбач, М. С. Яременко

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ НА СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЩУРІВ З ПАРАЦЕТАМОЛОВИМ ГЕПАТИТОМ

Ключові слова: парацетамоловий гепатит, ліпідний обмін, біохімічні дослідження, гістологічні дослідження, екстракт листя лепехи звичайної.

У статті наведено результати біохімічного та гістологічного дослідження впливу деалкоголізованого екстракту листя лепехи звичайної (ДЕЛЛ) на показники ліпідного обміну за умов парацетамолового гепатиту у щурів. Встановлено, що при використанні ДЕЛЛ достовірно зменшується жирова дистрофія гепатоцитів, знижується вміст тригліцеридів та холестерину та збільшується вміст фосфоліпідів у сироватці крові. За ступенем позитивного впливу на показники ліпідного обміну за умов парацетамолового ураження печінки деалкоголізований екстракт листя лепехи звичайної не поступався традиційним гепатопротекторам.

Л. В. Деримедведь, Л. А. Коранг, Ю. Б. Ларьяновская,
Т. В. Горбач, М. С. Яременко

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ АИРА ОБЫКНОВЕННОГО НА СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА КРЫС С ПАРАЦЕТАМОЛОВЫМ ГЕПАТИТОМ

Ключевые слова: парацетамоловый гепатит, липидный обмен, биохимические исследования, экстракт листьев айра обыкновенного.

В статье приведены результаты биохимического и гистологического исследования влияния деалкоголизованного экстракта листьев айра обыкновенного (ДЕЛЛ) на показатели липидного обмена в условиях парацетамолового гепатита у крыс. Установлено, что при использовании ДЕЛЛ уменьшается жировая дистрофия гепатоцитов, достоверно снижается содержание триглицеридов и холестерина и увеличивается содержание фосфолипидов в сыворотке крови. По степени положительного влияния на показатели липидного обмена в условиях парацетамолового поражения печени деалкоголизованный экстракт листьев айра обыкновенного не уступал традиционным гепатопротекторам.

L. V. Derimedved, L. A. Korang, Y. B. Laryanovskaya,
T. V. Gorbach, M. S. Yaremenko

INFLUENCE OF THE LEAF EXTRACT OF ACORUS CALAMUS ON THE STATE OF LIPID METABOLISM OF RATS WITH PARACETAMOL HEPATITIS

Keywords: paracetamol hepatitis, lipid metabolism, biochemical studies, histological studies, leaf extract of *Acorus calamus*.

The results of a biochemical and histological study of the effect of dealcoholized leaf extract of *Acorus calamus* on the indices of lipid metabolism in paracetamol hepatitis in rats are presented in the article. It was found that the use of dealcoholized leaf extract of *Acorus calamus* significantly reduced the content of triglycerides and cholesterol and increased the content of phospholipids in the serum. dealcoholized leaf extract of *Acorus calamus* reduces fatty degeneration of hepatocytes. In terms of the positive effect on lipid metabolism in the conditions of paracetamol liver lesions dealcoholization leaf extract of *Acorus calamus* was not inferior to traditional hepatoprotectors.



DOI:10.33617/2522-9680-2020-1-65

УДК: 615.451.1:615.322:582.991.16].074

КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ТРАВИ ОСОТУ ЗВИЧАЙНОГО (*CIRSIIUM VULGARE* (SAVI) TEN)

- ¹ Я. В. Попова, асист. каф. клін. фарм., фармакотер. і управ. та економ. фармац.
- ¹ О. В. Мазулін, д. фарм. н., проф. каф. фармакогн., фармхім. і технол. лік.
- ² А. О. Остапенко, канд. фарм. н., ст. викл. каф. лаб. діагн. та заг. патол.
- ¹ Г. В. Мазулін, канд. фарм. н., ст. викл. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.

■ ¹ Запорізький державний медичний університет

■ ² ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти»

Вступ. Актуальною проблемою сучасної фармації є фітохімічне дослідження перспективних видів лі-