УДК: 615.017:616.079; 615. 2/.3.001.37

Мохамад Махмуд Ассаф, К.Г. Щокіна, С.М. Дроговоз

Національний фармацевтичний університет

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО НА ПЕРЕБІГ МОДЕЛЬНОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ

Наведені результати експериментального вивчення впливу густих екстрактів листя та кореня лопуха великого на перебіг хронічного тетрахлорметанового гепатиту у щурів.

Визначено, що густий екстракт листя лопуха переважав екстракт кореня лопуха за впливом по наступних показниках: масовий коефіцієнт печінки, виживаність тварин, рівень АлАТ, загального білка в сироватці крові щурів, але поступався йому за дією на вміст холестеролу в жовчі. Екстракт кореня лопуха діяв на рівні референс-препарату, а екстракт листя лопуха перевищував дію карсілу на більшість показників оцінки гепатозахисної дії препаратів. Це дозволяє зробити висновок, що екстракт кореня лопуха за гепатозахисною дією не поступається препарату порівняння, а екстракт листя лопуха переважає його.

Ключові слова: густі екстракти кореня та листя лопуха великого, гепатозахисна дія, хронічний тетрахлорметановий гепатит.

ВСТУП

Згідно статистичних даних в Україні із року в рік спостерігається значне збільшення хворих на хронічну патологію печінки – хронічний гепатит та цироз печінки [7]. Зростання показників розповсюдженості та захворюваності, незадовільні результати лікування, підчас, недостатній рівень діагностики визначають проблему хронічних захворювань печінки як одну із самих складних в сучасній медицині [7, 9]. Одним зі шляхів вирішення цієї проблеми є застосування гепатопротекторів рослинного походження [4].

Лопух великий є однією з лікарських рослин, які багато років використовуються в народній медицині при лікуванні захворювань печінки [4, 6, 8]. Так, відомо, що корень лопуха проявляє жовчогінну та протизапальну дію; посилює антитоксичну функцію печінки, сприяє відкладенню глікогену в печінці. Наприклад, препарат Лопуха корені Burdock root в капсулах використовується при порушеннях функції печінки та жовчного міхура, лопуха корені – при холециститах, дискінезії жовчовивідних шляхів, екстракт кореня лопуха Токсидонт-май позитивно впливає на функціональний стан печінки, сік, що отриманий з листя лопуха, проявляє жовчогінну та протизапальну дію, покращує роботу печінки та обмін речовин [3, 8-10].

Тому є актуальним дослідити гепатозахисну та антиоксидантну активність екстрактів кореня та листя лопуха великого, що дозволить розширити асортимент протизапальних засобів та дозволить оптимізувати гепатопротекторну терапію.

Метою дослідження стало експериментальне вивчення впливу густих екстрактів кореня та листя лопуха великого на перебіг хронічного тетрахлорметанового гепатиту (ТХМГ) у експериментальних тварин. В якості об`єктів дослідження використано густі екстракти кореня та листя лопуха великого, отримані на кафедрі ботаніки НФаУ під керівництвом проф. Хворост О.П.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Експериментальне пошкодження печінки викликали підшкірним введенням щурам 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,2 мл/100 г 2 рази на тиждень протягом 60 діб. В якості препарату порівняння обрано гепатопротектор рослинного походження карсіл [1].

Досліджувані препарати вводили в лікувально-профілактичному режимі з першої доби введення токсиканта внутрішньошлунково один раз на добу протягом 2 місяців: екстракти кореня та листя лопуха великого в умовно-ефек-

© *Мохамад Махмуд Ассаф, К.Г. Щокіна, С.М. Дроговоз, 2012*

тивній дозі 25 мг/кг, яка була визначена у попередніх дослідженнях, карсіл – в дозі $ЕД_{30}$, яка дорівнює 25 мг/кг [1].

Вплив досліджуваних препаратів на розвиток і перебіг ТХМГ оцінювали за наступними показниками: виживаність тварин протягом досліду, масовий коефіцієнт печінки (МКП), рівень аланінамінотрасферази (АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ), вміст загального білка (ЗБ), сечової кислоти (СК), холестеролу (ХС) у сироватці крові; рівень ТБК-реактантів (ТБК-Р), відновленого глутатіону (ВГ) та каталази в гомогенаті печінки; швидкість секреції жовчі, кількість жовчних кислот та холестеролу в жовчі [1].

Активність ЛФ в 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 фосфорно-вольфрамовим реактивом. Швидкість виділення жовчі – за методом Н.П. Скакуна та А.М. Олійник, вміст жовчних кислот і ХС в жовчі – за методом В.П. Мірошніченко та співавторів. Активність АсАТ, АлАТ визначали за методом Райтмана-Френкеля, вміст ВГ – за методом, що описаний Beutler E.D. et al., рівень ТБК-Р – за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометрично за методом І.Д. Стальної, Т.Г. Гарішвілі за допомогою біохімічних наборів вітчизняного виробництва [2].

У разі обліку результатів у вигляді середня±стандартна помилка статистичну достовірність міжгрупових відмінностей розраховували за критерієм t Ст'юдента [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати досліду наведено у таблиці.

Як видно з табл. 1, ураження печінки тетрахлоретаном супроводжувалося значним порушенням її функціонального стану. У тварин групи контрольної патології через 60 діб МКП збільшився в 1,8 рази у порівнянні з групою інтактного контролю, що свідчить про тяжку інтоксикацію та наявність запальних процесів в тканині печінки, а також розвиток жирової дистрофії печінки під впливом тетрахлоретану [1].

Достовірне підвищення активності АлАТ в гомогенаті печінки в 3,3 рази вказує на розвиток цитолізу гепатоцитів. Поряд із цим відзначається також підвищення активності ЛФ у сироватці

Таблиця

ВПЛИВ ЕКСТРАКТІВ КОРЕНЯ ТА ЛИСТЯ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО НА ВИЖИВАНІСТЬ, МАСОВИЙ КОЕФІЦІЄНТ ПЕЧІНКИ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОМУ ГЕПАТИТІ У ЩУРІВ

Показники	Інтактний контроль (n=10)	Контрольна патологія (n=8)	Екстракт листя лопуха (n=10)	Екстракт кореня лопуха (n=9)	Карсіл (n=9)
Виживаність, %	100	80	100	90	90
Масовий коефіцієнт печінки, %	3,1±0,2	5,6±0,4*	3,8±0,2**	4,4±0,2	4,2±0,3
Сироватка крові					
АлАТ, ммоль/год × мл	1,61±0,17	5,37±0,40*	2,73±0,15*/**^	3,48±0,21*/**#	3,92±0,24*/**#
Лужна фосфатаза, мкмоль/с × л	5,17±0,42	12,31±0,91*	6,98±0,43**	8,74±0,68**	6,87±0,74**
Сечова кислота, мкмоль/л	67,52±5,35	118,26±9,62*	85,57±5,40*/**	99,33±7,65*	106,71±8,71*
Загальний білок, г/л	128,34±8,62	74,80±6,15*	142,79±12,06*/**	96,82±7,93*#	122,66±11,55*/**
Холестерол, ммоль/л	1,52±0,13	3,06±0,19*	2,19±0,19**^	2,63±0,21	2,89±0,14*
Гомогенат печінки					
ТБК-реактанти, ммоль/г	65,24±5,21	123,75±9,38*	91,87±8,14**	97,53±5,79**	84,92±6,25**
Відновлений глутатіон, ммоль/г	3,16±0,28	1,58±0,13*	2,51±0,23**	3,05±0,19**^	2,47±0,13**
Жовч					
Швидкість секреції жовчі, мг/хв/100 г	5,24±0,40	2,64±0,27*	5,09±0,33**	6,31±0,52**	5,22±0,46**
Жовчні кислоти, мг/хв/100 г	684,25±50,53	326,57±41,12*	732,41±69,74**	816,94±79,46**	697,18±40,87**
Холестерол, мг/хв/100 г	67,79±7,32	12,48±0,76*	51,68±6,27**^	83,96±8,15**#	100,62±9,54*/**#

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p \leq 0,05$): * – з групою інтактного контролю, ** – з групою контрольної патології, # – з групою екстракту листя лопуха, ^ – з групою, лікованою карсілом.

крові в 2,4 рази, що обумовлено вивільненням ЛФ із ушкоджених гепатоцитів, а також з індуктивним її синтезом у жовчних канальцях. Все це підтверджує наявність запальних процесів у печінці. Введення тетрахлорметану сприяло порушенню обміну сечової кислоти, її рівень зріс у 1,8 рази. Тетрахлорметанове пошкодження печінки супроводжувалося пригніченням білково-синтетичної функції печінки. Вміст білка в сироватці крові достовірно знизився в 1,7 рази.

Достовірне підвищення вмісту ТБК-Р у гомогенаті печінки тварин групи контрольної патології в 1,9 рази свідчить про наявність оксидативного стресу. При цьому істотно постраждала антиоксидантна система – вміст ВГ зменшився в 1,7 рази.

Тетрахлорметан викликав пригнічення жовчоутворювальної функції печінки: показники швидкості секреції жовчі й вміст жовчних кислот значимо зменшилися відповідно в 2,0 і 2,1 рази.Спостерігалось також порушення обміну холестеролу – його рівень в жовчі знизився порівняно з інтактними тваринами в 5,4 рази, а вміст холестеролу в сироватці крові збільшився в 2 рази. До кінця експерименту 2 тварини (20 %) з групи контрольної патології загинуло.

Як видно з отриманих результатів, застосування екстрактів лопуха та референс-препарату на тлі експериментального гепатиту позитивно впливало на стан печінки тварин, про що свідчать достовірні зміни МКП, активності АлАТ та ЛФ в сироватці крові лікованих тварин. МКП щурів під впливом екстракту листя лопуха достовірно зменшився в 1,5 рази порівняно з аналогічним показником у тварин з групи контрольної патології. У тварин, що отримували екстракт кореня лопуха та карсіл, зафіксовано тенденцію до зменшення МКП. Під дією досліджуваних препаратів спостерігали зменшення запальних процесів у печінці піддослідних тварин, про що свідчить зниження активності маркеру цитолізу АлАТ під впливом екстракту листя лопуха в 2 рази, що достовірно переважає вплив карсілу та екстракту кореня лопуха, у яких активність АлАТ знизилась в 1,4 та 1,5 рази відповідно. Про зменшення цитолізу гепатоцитів свідчить також достовірне зниження активності ЛФ під дією екстракту листя лопуха та карсілу в 1,8 рази, під впливом екстракту кореня лопуха – в 1,4 рази.

Вміст ХС в сироватці крові при введенні екстракту листя лопуха знизився в 1,4 рази порівняно з показником у групі контрольної патології. Екстракт кореня лопуха та карсіл достовірно не змінювали вмісту ХС в крові експериментальних тварин.

Досліджувані препарати вірогідно нормалізували білково-синтетичну функцію печінки, про що свідчить достовірне підвищення рівню загального білка в сироватці крові щурів. Рівень загального білка при застосуванні екстракту листя лопуха збільшився в 1,9 рази, при лікуванні екстрактом кореня лопуха – в 1,3 рази, карсілом – в 1,6 рази. За впливом на білок-синтетичну функцію печінки екстракт листя лопуха достовірно переважав дію екстракту кореня лопуха. Екстракт листя лопуха, на відміну від екстракту кореня лопуха та карсілу, достовірно знижував вміст СК в крові тварин в 1,4 рази.

На тлі застосування дослідних препаратів спостерігалося зниження інтенсивності процесів ВРО, про що свідчить зменшення рівня ТБК-Р під впливом препаратів лопуха в середньому в 1,3 рази, а карсілу – в 1,5 рази. Паралельно з цим спостерігали поліпшення стану антиоксидантної системи гепатоцитів, про що свідчить підвищення вмісту ВГ під впливом досліджуваних препаратів. Так, при застосуванні екстракту листя лопуха рівень ВГ у гепатоцитах порівняно з нелікованим контролем збільшився в 1,8 рази, при введенні екстракту кореня лопуха – в 1,9 рази, а карсіл збільшив його рівень у 1,6 рази. Це свідчить про антиоксидантну активність цих препаратів.

При введенні досліджуваних засобів відзначали позитивну тенденцію з боку функції жовчоутворення, а саме, відновлення процесів холато- і холестерологенезу, швидкості секреції жовчі. Встановлено, що при застосуванні екстракту листя лопуха швидкість секреції жовчі збільшилась в 1,9 рази. При застосуванні екстракту кореня лопуха швидкість жовчоутворення зросла в 2,4 рази, під впливом карсілу – в 2 рази порівняно з групою контрольної патології.

У групах тварин, яких лікували усіма досліджуваними препаратами, спостерігалась нормалізація вмісту холестеролу в жовчі майже до рівня інтактних тварин (зменшення в середньому в 4-8 разів), але дія карсілу та екстракту кореня лопуха достовірно переважала дію екстракту листя лопуха.

Всі щури в групі, що отримували екстракт листя лопуха, вижили. При введенні екстракту кореня лопуха та карсілу вижило 9 тварин (90 %).

ВИСНОВКИ

Таким чином, згідно з отриманими результатами експерименту, густий екстракт листя лопуха переважав екстракт кореня лопуха за впливом на наступні показники: МКП, виживаність тварин, рівень АлАТ, загального білка

в сироватці крові щурів, але поступався йому за дією на вміст холестеролу в жовчі. Екстракт кореня лопуха діяв на рівні референс-препарату, а екстракт листя лопуха перевищував дію карсілу на більшість показників оцінки гепатозахисної дії препаратів. Це дозволяє зробити висновок, що екстракт кореня лопуха за гепатозахисною дією не поступається препарату порівняння, а екстракт листя лопуха переважає його.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
2. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. – Минск : «Беларусь», 2003., Т. 1. – 2002. – 495 с., – Т. 2. – 2003. – 463 с.
3. Кнауб Н.Н. Фитохимическое исследование и перспективы использования листьев лопуха большого, произрастающего в Алтайском крае, в качестве лекарственного сырья: автореф. дис.... канд. фарм. наук. – Пермь, 2006. – 21 с.
4. Лившиц И.К. Терапевтическое действие гепатопротекторов растительного происхождения при хроническом гепатите / И.К. Лившиц, Э.И. Белобородова, А.И. Венгеровский // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – прилож. 2. – С. 106-109.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
6. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 976 с.
7. Хабиор А. Заболевания печени угрозы в Европе в XXI веке / А. Хабиор // Достижения в области медицинских наук, – 2009. – № 2, стр. 1977-1983.
8. A review of the pharmacological effects of Arctium lappa (burdock) / Y.S. Chan, L.N. Cheng, J.H. Wu [et al.] // Inflammopharmacology. – 2011. – 19(5). – P. 245-254.
9. Hepatoprotective effects of Arctium lappa Linne on liver injuries induced by chronic ethanol consumption and potentiated by carbon tetrachloride / S.C. Lin, C.H. Lin, C.C. Lin [et al.] // J. Biomed. Sci. – 2002. – Vol. 9, №5. – P. 401-409.
10. Hepatoprotective effects of Arctium lappa on carbon tetrachloride- and acetaminophen-induced liver damage / S.C. Lin, T.C. Chung, C.C. Lin [et al.] // Am. J. Chin. Med. – 2000. – Vol. 28, № 2. – P. 163-173.

УДК: 615.017:616.079; 615. 2/.3.001.37

Мохамад Махмуд Ассаф, Щекина Е.Г., Дроговоз С.М.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГУСТЫХ ЭКСТРАКТОВ ЛОПУХА БОЛЬШОГО НА ПРОТЕКАНИЕ МОДЕЛЬНОГО ГЕПАТИТА У КРЫС

В роботе приведены результаты экспериментального изучения влияния густых экстрактов корня и листьев лопуха большого на протекание хронического тетрахлорметанового гепатита у крыс.

Установлено, что густой экстракт листьев лопуха превосходил экстракт корня лопуха по нормализующему влиянию на следующие показатели: массовий коэффициент печени, выживаемость животных, активность АлАТ, уровень общего белка в сыворотке крови крыс, но уступал ему по виянию на содержание холестерола в желчи. Экстракт корня лопуха действовал на уровне референс-препарата, а экстракт листьев лопуха превосходил влияние карсила на большинство показателей оценки гепатозащитного действия препаратов. это позволяет сделать вывод, что экстракт корня лопуха по гепатопротекторному действию не уступает препарату сравнения, а экстракт листьев лопуха превосходит его.

Ключевые слова: густые экстракты корня и листьев лопуха большого, гепатозащитное действие, хронический тетрахлорметановый гепатит.

UDK: 615.017:616.079; 615. 2/.3.001.37

Mohamad Mahmud Assaf, Shchokina E.G., Drogovoz S.M.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE COMMON BURDOCK THICK EXTRACTS INFLUENCE OF THE MODEL HEPATITIS AT RATS

The work shows the results of the experimental study of the common burdock root and leaves thick extracts influence on the chronic tetrachloromethane hepatitis at rats.

It is established that burdock leaves thick extract is superior to the burdock root extract in the normalizing influence on the next indicators: mass coefficient of the liver, animal survival, SGPT activity, level of total protein in the serum of the rats, but it was inferior to its to influence on the content of cholesterol in the bile. The burdock root extract acted on the level of the reference-preparation, and the burdock leaves extract was superior to the karsil influence on the majority of the preparations hepatoprotective effect valuation indicators. It allows to make a conclusion, that burdock root extract in its hepatoprotective effect does not yield to the comparison preparation, and the burdock leaves extract exceeds it.

Key words: common burdock root and leaves thick extracts, hepatoprotective effect, chronic tetrachloromethane hepatitis.

Адреса для листування:
61099, м. Харків,
вул. Мельникова, 12.
Кафедра фармакології НФаУ.
Тел. (057) 706-30-69.

Надійшла до редакції:
26.09.2012