

УДК 615.322: 618.3

Н. Я. АСАДУЛЛАЄВА, І. М. РИЖЕНКО

*Національний фармацевтичний університет*

## ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ АРТИШОКУ ПОЛЬОВОГО НА ЕМБРІО- ТА ФЕТОГЕНЕЗ САМОК ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

*На підставі проведених досліджень виявлено фетопротекторну дію екстракту з листя артишоку польового в умовах алкогольної плацентарної дисфункції у вагітних самок щурів. Встановлено, що досліджуваний препарат та препарат порівняння солкосерил на фоні алкогольної інтоксикації сприяли покращенню біометричних показників плода. При цьому екстракт з листя артишоку польового за фетопротекторною активністю мав перевагу над препаратом порівняння солкосерилом. Отримані результати дозволяють рекомендувати екстракт з листя артишоку польового у комплексній терапії затримки розвитку плода у жінок з алкогольною плацентарною дисфункцією.*

*Ключові слова:* алкогольна плацентарна дисфункція; екстракт з листя артишоку польового; солкосерил; фетопротекторна активність

### ВСТУП

В останні роки спостерігається тенденція до збільшення вживання алкоголю жінками фертильного віку [7, 13]. Зловживання вагітними алкогольних напоїв спричиняє розвиток плацентарної дисфункції (ПД), яка характеризується порушенням загальної гемоциркуляції, матково-плацентарного кровообігу та призводить до гіпоксії і синдрому затримки розвитку плода (ЗРП). Останній є інтегральним показником внутрішньоутробного неблагополуччя, смертності дітей в перинатальному та дитячому віці [10, 11].

Загальновідомо, що алкоголь токсично впливає на паренхіматозні органи, особливо на печінку [4, 8], а також ушкоджує структуру плаценти, яка за своїми функціями подібна до печінки [9]. Тому нормалізація функцій плаценти та створення в материнському організмі оптимальних умов для розвитку плода обумовлюють необхідність своєчасного проведення профілактики і лікування ПД лікарськими препаратами з фетопротекторними властивостями, що сприятиме усуненню синдрому ЗРП.

Об'єктом даного дослідження є фітопрепарат екстракт з листя артишоку польового (ЕЛАП) – хофітол (лабораторія Rosa-Phytopharma, Франція). Раніше була вивчена його гепатопротекторна, антиоксидантна, діуретична та виразна гравідопротекторна дія, у тому числі при алкогольній ПД [1, 5, 8, 12].

Метою роботи стало вивчення фетопротекторної дії ЕЛАП в умовах ПД, викликаній алкогольною інтоксикацією самок щурів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на вагітних самках білих нелінійних щурів масою 180-220 г. [2]. Було сформовано чотири експериментальні групи тварин: група інтактного контролю – здорові вагітні самки щурів; група контрольної патології – вагітні самки щурів з ПД, яку викликали внутрішньошлунковим введенням 40% розчину етанолу в дозі 4 г/кг з 15-го по 19-й день вагітності (період фетогенезу); дві групи вагітних самок, яким на фоні патології у лікувально-профілактичному режимі з 14-го по 19-й день вагітності вводили ЕЛАП внутрішньошлунково дозою 50 мг/кг і препарат порівняння солкосерил – внутрішньовенно дозою 0,56 мл/кг. На 20-й день вагітності під легким ефірним наркозом проводили евтаназію тварин з дотриманням правил, наведених у відповідних положеннях біоетики [3, 6]. При розтині щурів оцінювали біометричні показники ембріо- та фетогенезу (кількість життєздатних плодів, ембріональну летальність, масу та краніо-каудальний розмір (ККР) плодів, а також масу плаценти) [2].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів проведених досліджень свідчить (табл.), що за кількістю плодів у вагітних самок група тварин контрольної патології не відрізнялась від інтактних щурів. Однак, показник післяімплантаційної загибелі плодів (ПІЗП) у даній групі збільшився в 3,7 рази, відзначалась затримка розвитку плода, що супроводжувалась вірогідним зниженням їх маси і ККР на 22,7% та 12,7% відповідно до показників у плодів самок інтактної групи. В той же

© Асадуллаєва Н. Я., Риженко І. М., 2013

**ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ АРТИШОКУ ПОЛЬОВОГО НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІО- ТА ФЕТОГЕНЕЗУ У САМОК ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ,  $\bar{X} \pm S_x$ , n=10**

Біометричні параметри	Інтактні тварини	Контрольна патологія	ЕЛАП, 50 мг/кг	Солкосерил, 0,56 мл/кг
Кількість плодів	10,10±0,38	10,00±0,49	10,90±0,57	10,20±0,57
Показник післяімплантаційної загибелі плодів	0,30±0,15	1,10±0,23*	0,40±0,16**/**	0,90±0,10
Маса плодів, г	2,38±0,06	1,84±0,06*	2,42±0,05**/**	2,26±0,03**
Краніо-каудальний розмір плодів, см	3,22±0,04	2,81±0,05*	3,27±0,02**/**	3,15±0,04**
Маса плаценти, г	0,54±0,01	0,62±0,03*	0,53±0,01**	0,55±0,01**

Примітка:

\* – статистично значущі відхилення ( $p \leq 0,05$ ) по відношенню до тварин групи інтактного контролю;

\*\* – до тварин групи контрольної патології;

\*\*\* – до тварин, яким вводили солкосерил, на фоні етанолу;

n – кількість тварин у кожній групі.

час маса плаценти, навпаки, збільшилась на 14,8%, що свідчить про її гіпертрофію і може бути пояснено включенням компенсаторно-приспосувальних механізмів.

Вплив ЕЛАП на ембріо- та фетогенез проявлявся вірогідним зменшенням у 2,8 рази показника ПІЗП і нормалізацією маси плодів та ККР, які збільшились на 31,5% та 16,4% відповідно до нелікованої групи тварин. При цьому маса плацент зменшилась на 14,5%, що вказує на відновлення функцій плаценти та пригнічення процесів затримки розвитку плода.

Після введення препарату порівняння солкосерилу спостерігалось зниження ПІЗП у порівнянні з даними контрольної патології лише в 1,2 рази. Такі біометричні показники як маса та ККР плодів зросли на 22,8% та 12,1%, а маса плаценти дорівнювала такій в інтактних тварин.

Таким чином, за результатами проведених досліджень встановлено виразну фетопротекторну дію ЕЛАП та солкосерилу в умовах алкогольної ПД. Отримані дані свідчать, що за такими показниками як ПІЗП маса та ККР плодів ЕЛАП перевершує дію солкосерилу.

**ВИСНОВКИ**

1. В умовах алкогольної плацентарної дисфункції у групі самок щурів контрольної патології спостерігався негативний вплив етанолу на показники ембріо- та фетогенезу.
2. Досліджувані препарати екстракт з листя артишоку польового та солкосерил позитивно впливали на показники перинатального розвитку у плодів.
3. За фетопротекторною дією екстракт з листя артишоку польового мав перевагу над препаратом порівняння солкосерилом, що дозволяє рекомендувати його для профілактики та комплексної терапії синдрому затримки розвитку плода у жінок з алкогольною плацентарною дисфункцією.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Асадуллаєва Н. Я. Гравідопротекторні властивості хофітолу на моделі плацентарної дисфункції, що виникає в умовах гострої алкогольної інтоксикації / Н. Я. Асадуллаєва, І. М. Риженко, Г. В. Зайченко // Вісник фармації. – 2011. – №2 (66). – С. 78-81.
2. Доклінічне вивчення лікарських засобів, призначених для лікування плацентарної дисфункції: метод. рекомендації / Уклад. Л. В. Яковлева, Г. В. Зайченко, А. Г. Ципкун та ін. – К.: ДФЦ МОЗ України, 2009. – 61 с.
3. Перший національний конгрес з біоетики: матеріал доп. (Київ, 17-20 вересня 2001 р.). – К., 2001. – 144 с.
4. Разводовский Ю. Е. Алкогольный синдром плода / Ю. Е. Разводовский // Мед. новости. – 2004. – №11. – С. 31-34.
5. Colla G. Effects of saline stress on mineral composition, phenolic acids and flavonoids in leaves of artichoke and cardoon genotypes grown in floating system / [G. Colla, Y. Roupheal, M. Cardarelli et al.] // J. Sci. Food Agric. – 2013. – Vol. 93(5). – P. 1119-1127.
6. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes: [European Treaty Series. – №123.] – Strasbourg, 1986. – 48 p.
7. Jagielska I. Alcohol-woman, pregnancy and a newborn child / [I. Jagielska, A. Kazdepka-Ziemińska, M. Stankiewicz et al.] // Przegl. Lek. – 2012. – Vol. 69 (10). – P. 1108-1110.
8. Kulza M. Artichoke – herbal drug / [M. Kulza, K. Adamaska, M. Seńczuk-Przybyłowska et al.] // Przegl. Lek. – 2012. – Vol. 69 (10). – P. 1122-1126.
9. Kurjak A. Donald school textbook of ultrasound in obstetrics and gynecology / A. Kurjak, F. A. Chervenak. – New Delhi: Jaypee Brothers, 2007. – 991 p.

10. O'Leary C. M. Prenatal alcohol exposure and educational achievement in children aged 8-9 years / [C. M. O'Leary, C. Taylor, S. R. Zubrick et al.] // *Pediatrics*. – 2013. – Vol. 132(2). – P. e468-e475.
11. Ornoy A. Alcohol abuse in pregnant women: effects on the fetus and newborn, mode of action and maternal treatment / A. Ornoy, Z. Ergaz // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2010. – Vol. 7, №2. – P. 364-379.
12. Rondanelli M. Health-promoting properties of artichoke in preventing cardiovascular disease by its lipidic and glycemic-reducing action / [M. Rondanelli, F. Monteferrario, S. Perna et al.] // *Monaldi Arch. Chest. Dis*. – 2013. – Vol. 80(1). – P. 17-26.
13. Tenenbaum A. Fetal alcohol spectrum disorder in Israel: increased prevalence in an at-risk population / [A. Tenenbaum, P. Hertz, T. Dor et al.] // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2011. – Vol. (12). – P. 725-729.

**УДК 615.322:618.3**

**Н. Я. Асадуллаева, И. М. Рыженко**

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ АРТИШОКА ПОЛЕВОГО НА ЭМБРИО- И ФЕТОГЕНЕЗ САМОК КРЫС С АЛКОГОЛЬНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

На основе проведенных исследований выявлено фетопротекторное действие экстракта из листьев артишока полевого в условиях алкогольной плацентарной дисфункции у беременных самок крыс. Установлено, что исследуемый препарат и препарат сравнения солкосерил на фоне алкогольной интоксикации способствовали улучшению биометрических показателей плода. При этом экстракт из листьев артишока полевого по фетопротекторной активности имел преимущество над препаратом сравнения солкосерилом. Полученные результаты позволяют рекомендовать экстракт из листьев артишока полевого в комплексной терапии синдрома задержки развития плода у женщин с алкогольной плацентарной дисфункцией.

**Ключевые слова:** алкогольная плацентарная дисфункция; экстракт из листьев артишока полевого; солкосерил; фетопротекторная активность

**UDC 615.322:618.3**

**N. Y. Asadullaeva, I. M. Ryzhenko**

**THE EFFECT OF EXTRACT OF ARTISHOKE LEAVES ON EMBRIO- AND FETOGENESIS ON THE MODEL OF ALCOHOL PLACENTAL INSUFFICIENCY IN FEMALE RATS**

Based on the research conducted it has been determined that extract obtained from artichoke leaves on the model of alcohol placental insufficiency in pregnant female rats has fetoprotective effect. It was proved that investigational medicine and reference medicine solcoseryl on the model of alcohol intoxication contributed to improvement of fetal biometrics parameters. Extract obtained from artichoke leaves causes fetoprotective effect and has priority over the reference medicine solcoseryl. The results obtained allow to recommend this extract in the complex therapy of fetal growth retardation in women with alcohol placental insufficiency.

**Key words:** alcohol placental insufficiency; extract obtained from artishoke leaves; solcoseryl; fetoprotective activity

*Адреса для листування:*  
61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.  
Національний фармацевтичний університет  
кафедра фармакології.  
Тел. 706-30-69.

Надійшла до редакції:  
25.11.2013 р.