

МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ ГЕПАТОТРОПНОЇ ДІЇ НОВИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ

О.Я.Міщенко, Ю.Б.Лар'яновська

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: гепатотропна активність; поллентар; феполен; фелентар

На моделі хронічного тетрахлорметанового гепатиту проведена морфологічна оцінка гепатотропної дії нових комбінованих засобів адаптогенної дії поллентару, феполену та фелентару, розроблених у НФаУ, у порівнянні з екстрактом елеутерокока, пивними дріжджами з бурштиновою кислотою та силібором. Встановлено, що нові комбіновані засоби феполен та фелентар, як і препарат "Силібор", проявляють достатньо виразну гепатопротекторну дію; екстракт елеутерокока та пивні дріжджі з бурштиновою кислотою (БК) мають дуже слабку гепатопротекторну активність. За виразністю антинекротичної дії та нормалізуючим впливом на порушену балочну орієнтацію гепатоцитів феполен та фелентар перевищують гепатопротекторну активність силібору, але децю поступаються йому за гальмівним впливом на паренхіматозну жирову дистрофію і за виразністю активізуючої дії на регенераторні процеси в осередках деструкції. Поллентар проявляє аналогічний за характером та близький за виразністю до силібору антинекротичний ефект і поступається йому за гальмівним впливом на жирову дистрофію та активацією ознак регенерації. Екстракт елеутерокока та пивні дріжджі з БК за ступенем виразності гепатопротекторної дії практично не відрізняються один від одного та значно поступаються силібору.

Сьогодні препарати адаптогенної дії широко використовуються для профілактики та комплексної терапії ряду захворювань та поряд з підвищенням неспецифічної резистентності організму можуть проявляти значний вплив на органи та системи [1, 2, 10, 11]. Перш за все, велике навантаження при фармакотерапії зазнає печінка як провідний метаболізуючий орган. У свою чергу, розвиток уражень функції печінки може супроводжуватись зниженням опору організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища з подальшим порушенням функцій інших органів та систем [8]. Враховуючи вищенаведене, при вивченні нових фармакологічних засобів доцільним є визначення їх впливу на функцію печінки.

У Центральній науково-дослідній лабораторії НФаУ проводиться вивчення нових комбінованих

засобів адаптогенної дії на основі продуктів бджільництва: поллентару, фелентару та феполену, склад яких наведено в табл. 1. За результатами досліджень встановлено, що всі препарати проявляють актопротекторну, антигіпоксичну та стреспротективну дію, одним з механізмів реалізації якої є здатність препаратів пригнічувати інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активізувати антиоксидантний захист (АОЗ) організму тварин [6]. З огляду на це була проведена оцінка гепатотропної дії нових комбінованих засобів в умовах хронічного тетрахлорметанового гепатиту, в патогенезі розвитку якого процесам ліпопероксидації належить провідна роль [8]. За результатами оцінки біохімічних показників було встановлено, що нові комбіновані засоби адаптогенної дії поллентар, феполен та фелентар, як і гепатопротектор

силібор та біологічно активна добавка (БАД) — пивні дріжджі з бурштиновою кислотою (БК) сприяють підвищенню активності антиоксидантного захисту та збереженню глікогенсинтетичної функції печінки, а феполен проявляє вірогідний гальмівний вплив на процеси ПОЛ [6].

Враховуючи вищенаведене, представлялося доцільним доповнити оцінку гепатотропних властивостей досліджуваних засобів за морфологічними показниками.

Матеріали та методи

В експерименті використовували білих нелінійних щурів масою 200-220 г, яких утримували в стандартних умовах виварію. Хронічний гепатит викликали шляхом 16-кратного підшкірного введення 50,0% розчину тетрахлорметану на олії в дозі 0,2 мл/100 г маси тіла тварин протягом двох місяців двічі на тиждень [5]. Тварин розділили на 8 груп: 1 — інтактні тварини; 2 — група контрольної патології, де щурам вводили тільки 50,0% розчин тет-

Таблиця 1
Склад нових засобів адаптогенної дії

Субстанції	Препарати		
	феполен	поллентар	фелентар
Фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП)	+	-	+
Квітковий пилок (КП)	+	+	+
Бурштинова кислота (БК)	-	+	+

рахлорметану. Тварини 3, 4 та 5 груп на тлі введення гепатотоксичну внутрішньошлунково отримували нові комбіновані адаптогенні засоби (поллентар, фелентар, феполен) в середньоєфективних дозах за актопротекторною дією 25 мг/кг. Тварини 6, 7 та 8 груп отримували відповідно препарати порівняння: гепатопротекторний препарат антиоксидантної дії силібор в дозі 30 мг/кг (ЕД₃₀), аналог за складом та дією — пивні дріжджі з БК в дозі 586 мг/кг (БАД, зареєстрована в Україні) та класичний адаптоген — екстракт елеутерокока в дозі 1 мл/кг. Дози останніх двох препаратів перераховані з добової дози людини на дозу для щурів з використанням коефіцієнту стійкості за методом Риболовлева Ю.Р. [5]. Досліджувані препарати вводили щоденно протягом двох місяців у дні введення тетрахлорметану за 1 год до підшкірної ін'єкції гепатотоксичну. Через 24 год після останнього

введення тетрахлорметану тварин декапітували під легким ефірним наркозом, збирали кров та готували гомогенат печінки для визначення біохімічних показників, а також забирали зразки органу для світлооптичного дослідження. Біоптати фіксували в 10% розчині формаліну, проводили дегідратацію в спиртах зростаючої концентрації, заливали в целюдин-парафін. Зрізи профарбовували гематоксилином та еозином [4]. З метою систематизації та порівняння отриманих результатів був проведений бальний аналіз патологічних змін, які спостерігали в печінці щурів дослідних груп. Напівкількісну оцінку деяких морфологічних ознак патології, а саме: рівня руйнівних процесів за виразністю некротичних порушень та жирової дистрофії, рівня відновлювальних процесів за ступенем збереження балочного рисунка та інтенсивності регенераторних проявів у осередках де-

струкції проводили за п'ятибальною шкалою: 0 — відсутність ознаки; 1 бал — слабо виражена ознака; 2 бали — помірно виражена ознака; 3 бали — виражена ознака у порівнянні з групою інтактних тварин. Після цього вираховували сумарний показник стану печінки як суму загального показника руйнівних процесів та загального показника відновлювальних процесів. Визначали також розподіл тварин (у %) у кожній групі за інтенсивністю патологічного процесу та ступенем виразності регенераторних проявів у зонах деструкції. Статистичну обробку результатів проводили непараметричним методом Вілкоксона [2]. Вираженість гепатопротекторної активності досліджуваних засобів оцінювали у порівнянні з групою тварин контрольної патології.

Результати та їх обговорення

На мікропрепаратах печінки тварин з групи інтактного контролю часточковий рисунок тканини не був чітким через практично повну відсутність сполучної тканини між часточками. Межі часточок визначались за тріадами (портальними трактами). Самі зони тріад були вузькими. Стан ендотелію термінальних гілок вен та артерії, інших кровоносних судин, епітелію жовчних протоків не був змінений. Гепатоцити розташовані радіальними тяжами (балками), що найбільш чітко видно в області центральних вен. Розмір, форма, границі клітин були звичайними. Ядра гепатоцитів в більшості нормохромні. Відмічена помірна варіабельність розмірів у частини ядер. Цитоплазма клітин рівномірно пофарбована, в перинуклеарній зоні видно посилення базofilії. Внутрішні синусоїди розширені незначно, практично не містили кров. Зіркоподібні ретикулоендотеліоцити були в неактивному стані. Наявність двоядерних клітин звичайна (рис., А). Вищенаведена структура була прийнята за норму, а подальшу оцінку патологічного про-

Таблиця 2

Розподіл тварин у групах за інтенсивністю патологічного процесу в печінці, %

Умови дослідю	Інтенсивність			
	слабка	помірна	виразна	дуже виразна
Інтактний контроль, n=6	0	0	0	0
Контрольна патологія (гепатит), n=6	0	16,66	66,66	16,66
Гепатит + феполен, n=7	57,14	28,57	14,28	0
Гепатит + фелентар, n=7	42,85	42,85	14,28	0
Гепатит + поллентар, n=6	20,0	60,0	20,0	0
Гепатит + силібор, n=6	40,0	40,0	0	20,0
Гепатит + пивні дріжджі з БК, n=6	0	50,0	50,0	0
Гепатит + екстракт елеутерокока, n=6	0	50,0	50,0	0

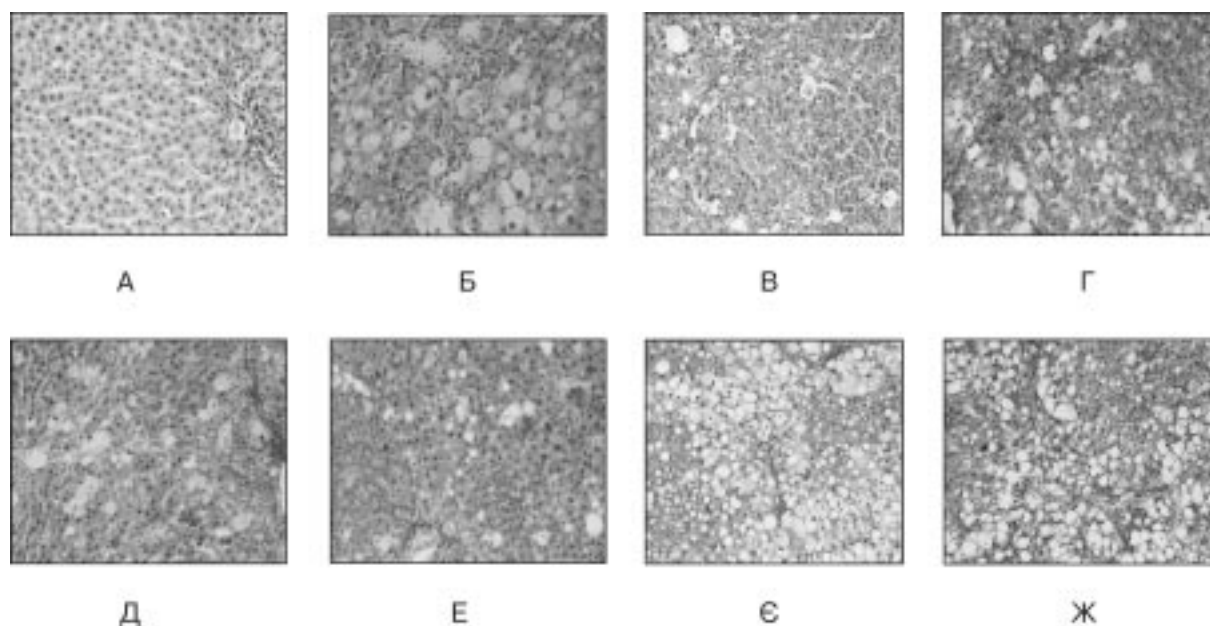


Рис. Морфологічні ознаки патологічного та регенераторного процесів у печінці щурів з хронічним тетрахлорметановим гепатитом. Фарбування гематоксилином та еозином

А — Ділянка печінки інтактного щура. Нормальна гістоструктура тканини, х 400

Б — Ділянка печінки щура з групи контрольної патології. Порушений балочний рисунок тканини, жирова дегенерація і некроз гепатоцитів, запальна клітинна реакція, х 400

В — Ділянка печінки щура після лікування феполеном. Відновлення балочного рисунка тканини, зменшення жирової дистрофії і некрозу гепатоцитів, х 250

Г — Ділянка печінки щура після лікування фелентаром. Зменшення жирової дистрофії і некрозу гепатоцитів проти контрольної патології, х 250

Д — Ділянка печінки щура після лікування поллентаром. Помірна жирова дистрофія і некроз гепатоцитів, помірна клітинна інфільтрація, х 250

Е — Ділянка печінки щура після лікування силібором. Клітинні проліферати в зонах, де була деструкція, х 250

Є — Ділянка печінки щура після лікування пивними дріжджами з БК. Виражена жирова дистрофія гепатоцитів, х 250

Ж — Ділянка печінки щура після лікування екстрактом елеутерокока. Жирова дистрофія, помірна клітинна проліферація, х 250

цесу проводили у порівнянні зі станом печінки інтактних щурів.

Розподіл тварин у дослідних групах за виразністю патології показано в табл. 2, а за ступенем ак-

тивності регенераторних процесів — у табл. 3. Результати напівкількісної оцінки деяких морфологічних ознак патологічного процесу в печінці щурів наведені в табл. 4.

Таблиця 3

Розподіл тварин за виразністю регенераторних проявів у зонах деструкції в печінці, %

Умови дослідю	Виразність				
	відсутня	слабка	середня	виразна	дуже виразна
Контрольна патологія (гепатит), n=6	66,66	16,66	16,66	0	0
Гепатит + феполен, n=7	28,57	14,28	0	42,85	14,28
Гепатит + фелентар, n=7	28,57	28,57	28,57	14,28	0
Гепатит + поллентар, n=6	80,0	0	0	0	20,0
Гепатит + силібор, n=6	0	20,0	40,0	20,0	20,0
Гепатит + пивні дріжджі з БК, n=6	66,66	16,66	0	0	16,66
Гепатит + екстракт елеутерокока, n=6	33,33	0	50,0	16,66	0

Аналіз результатів, наведених у табл. 2, 3, 4, показує, що багаторазове підшкірне введення тетрахлорметану викликає в печінці переважної більшості щурів (83,3%) (16,66+66,66%, табл. 2) розвиток патологічного процесу виразної та дуже виразної інтенсивності з ознаками хронізації та дуже слабо вираженими регенераторними проявами. Практично у всіх тварин зони порталних трактів, а також централабулярні області були ушкоджені. Переважна більшість гепатоцитів цих зон була в стані жирової дегенерації та некробіозу. Спостерігали багато жирових мікрокист (рис., Б). У цитоплазмі частини збережених клітин, окрім жирових, відмічена нерізно виразна гідропічна вакуолізація, виражений поліморфізм цих клітин та ядер. Межова пластинка була зруйнована, що призводило до виникнення пери-

Показники напівкількісної оцінки деяких морфологічних ознак патологічного процесу в печінці щурів, бали

Умови досліджу	Ознаки руйнівних процесів, (-)			Ознаки відновлювальних процесів, (+)			Сумарний показник стану печінки
	рівень некротичних порушень	ступінь виразності жирової дистрофії	загальний показник	ступінь збереження балочного рисунка	інтенсивність регенераторних проявів в осередках деструкції	загальний показник	
Інтактний контроль, n=6	0	0	0	4,0	0	0	+ 4,0
Контрольна патологія (гепатит), n=6	- 2,66* (2-3)	- 3,17* (2-4)	- 5,83	+ 1,66* (1-3)	+ 0,5* (0-2)	+ 2,16	- 3,67
Гепатит + феполен, n=7	- 1,28** (1-3)	- 2,14** (2-3)	- 3,42	+ 2,85** (2-3)	+ 2,0** (0-4)	+ 4,85	+ 1,43
Гепатит + фелентар, n=7	- 1,4** (1-3)	- 2,42** (1-4)	- 3,82	+ 2,57** (2-3)	+ 1,28** (0-3)	+ 3,85	+ 0,03
Гепатит + поллентар, n=6	- 2,0** (1-3)	- 2,6 (2-3)	- 4,6	+ 2,8** (2-3)	+ 0,8 (0-4)	+ 3,6	- 1,0
Гепатит + силібор, n=6	- 2,0** (1-3)	- 2,0** (2-2)	- 4,0	+ 2,4** (1-3)	+ 2,4** (1-4)	+ 4,8	+ 0,8
Гепатит + пивні дріжджі з БК, n=6	- 2,5 (2-3)	- 3,33 (2-4)	- 5,83	+ 1,83 (1-3)	+ 0,83 (0-4)	+ 2,66	- 3,17
Гепатит + екстракт елеутерокока, n=6	- 2,5 (2-3)	- 3,33 (3-4)	- 5,83	+ 1,83 (1-2)	+ 1,5** (0-3)	+ 3,33	- 2,5

Примітки:

- 1) * — відхилення вірогідні стосовно групи інтактних тварин, $P_{W} \leq 0,05$;
- 2) ** — відхилення вірогідні стосовно групи контрольної патології, $P_{W} \leq 0,05$;
- 3) n — кількість тварин у групі.

портальних некрозів. Зони некрозів мали нерівні межі, самі некрози займали достатньо велику площу. Запальна інфільтрація була відносно помірно інтенсивності, клітини запалення часто проникали в глибину часточки. Подібні симптоми розглядаються як ознаки хронізації процесу. У зонах часточок, які зберігали свою структуру, відмічали набухання гепатоцитів, дрібнокрапельну вакуолізацію цитоплазми клітин без порушення їх цілісності, помітне коливання розмірів ядер, насиченості їх хроматином. Вміст двоядерних клітин був помірним, мітозу не відмічено. Спостерігали виразне кровонаповнення судин, мілкі діapedезні крововиливи. В окремих портальних трактах була помітна нерізно виражена проліферація холангіол, помірна проліферація біліарного епітелію. Іноді клітини епітелію були набряклими, світлими. Лише у 16,66% тварин описані вище ознаки були виражені помірно.

Досліджувані фармакологічні засоби в різній мірі впливали на активність патологічного та регенераторного процесів у печінці дослідних тварин.

Феполен на тлі введення тетрахлорметану сприяв значному зниженню виразності некрозу, що набагато звужувало зони деструкції, приводило до нормалізації балочної структури у 85,7% щурів (57,14%+28,57%, табл. 2). У печінці цих тварин була знижена інтенсивність жирового переродження гепатоцитів у порівнянні з тваринами групи контрольної патології. Вакуолізація торкалась окремих груп гепатоцитів переважно перипортальних зон, була середньокрапельною з численними великими вакуолями. Коливання цих ознак у різних тварин були незначними в межах норми. Межова пластинка була збережена. У багатьох випадках (57%) в області портальних трактів на місці загиблих гепатоцитів відмічені компактні клітинні інфільтра-

ти-гранульоми, які окреслювали межі часточок (нагадували хибні часточки). В той же час ознаки фіброзу були відсутні (рис., В). В таких окреслених часточках-вузликах частина гепатоцитів була більш великою за розміром. Їх цитоплазма була світлішою з дрібною вакуолізацією та базофільною зернистістю, ядра збільшені, зсунуті до синусоїдального полюсу. В жодному з мікропрепаратів не були відмічені проліферація холангіол та зміни біліарного епітелію. Морфологічні ознаки порушення гемодинаміки тканини були практично відсутні. Все вищенаведене свідчить про значно виражену та більш швидко за часом, у порівнянні з тваринами групи контрольної патології, регенерацію паренхіми у цих тварин, про перехід активного патологічного процесу в неактивну стадію та його регресію. Лише у однієї тварини з цієї групи (14,3%, табл. 2) патологічні зміни паренхіми та рівень регенераторних про-

цесів були на рівні контрольної патології.

Фелентар поліпшував морфоструктуру печінки у 85,7% щурів (табл. 2). Найвиразніше це проявилось вірогідним зниженням ознак некрозу, відновленням балочного рисунка тканини, зниженням інтенсивності жирової дистрофії. Вакуолізація в цитоплазмі гепатоцитів коливалась від дрібносередньої до середньовеликої з утворенням мікрокрист. Сам стеатоз часто не мав чітко визначеного зонального прикріплення. Всі показники були аналогічними у тварин в межах однієї групи. Помітних змін у стані термінальних та претермінальних кровоносних судин, внутрішньочасточкових синусоїдів та жовчних протоків не спостерігали (рис., Г). У той же час, у цій групі щурів відмічені достатньо виразні коливання регенераторних ознак у вигляді формування перипортальних гранульом, регенераторних вузликів, що, можливо, свідчить про переважну реалізацію інших механізмів відновлення паренхіми. В одному випадку (14,4%) патологічний процес у печінці був таким, як і у тварин із групи контрольної патології (табл. 2).

Поллентар також проявляв пригнічувальний вплив на розвиток патологічного процесу в печінці у 80% тварин (табл. 2). У тварин цієї групи рівень некротичних ознак у перипортальних і центролабулярних зонах знижувався з помірним коливанням, вірогідно краще відновлювався балочний рисунок тканини. Засіб незначно впливав на виразність паренхіматозної жирової дистрофії. Розмір жирових включень був середньодрібним, спостерігалися мікрокисти. Зміни судинного русла, проліферативні явища з боку жовчних протоків були мало вираженими або не прослідковувались (рис., Д). Регенераторні процеси в зонах деструкції були помітними тільки в одному випадку. У 20% тварин зміни структури печінки відповідали таким у тварин із групи контрольної патології.

Після введення препарату порівняння силібору поліпшення мор-

фоструктури виявлене у 80% щурів (табл. 2). У них відмічали зниження некротичних явищ та стеатозу, помітне відновлення порушеного рисунка розташування гепатоцитів у часточках (рис., Е). Ці ознаки були менш виразними, ніж на тлі феполену та фелентару та дещо переважали такі у тварин, лікованих поллентаром. Зміни мікроциркуляторного русла та дуктулярної системи були відсутні. Прослідковували достатню рівномірність поліпшення цих показників у даної частини щурів. У тварин цієї групи ознаки регенераторних процесів були вірогідно набагато більш посилені стосовно аналогічних ознак нелікованих тварин та були найвиразнішими серед тварин усіх дослідних груп, хоча відмічалась варіабельність регенераторної гіперплазії на місці пошкодження паренхіми. У 20% щурів цієї групи порушення структури печінки майже не відрізнялось від тварин із групи контрольної патології, проте і у них спостерігалась певна активізація регенераторних процесів.

Паралельне введення ін'єкцій тетрахлорметану та інших засобів порівняння: пивних дріжджів з БК та екстракту елеутерокока в цілому характеризувалось більш слабким гальмівним впливом на проявлення патологічного процесу в органі, ніж при лікуванні вищенаведеними засобами. У цих групах певне поліпшення стану печінки виявлено у 50% тварин (табл. 2). Рівень некрозу перипортальних та центролабулярних зон був майже на рівні контрольної патології. Практично не змінювалась інтенсивність жирової дистрофії гепатоцитів і, як наслідок, не дуже виразно відновлювався балочний рисунок тканини (рис. Є, Ж), (табл. 4). Регенераторні процеси були дуже слабкі у щурів, які одержували пивні дріжджі з БК, та активізувались після введення екстракту елеутерокока (вірогідно вищий бал інтенсивності регенераторних проявів у осередках деструкції у порівнянні з таким у тварин контрольної патології). У значній кількості випадків (50% та 66,7%

відповідно) поліпшення морфоструктури печінки не відмічене (табл. 2, 3).

Отже, феполен, фелентар, поллентар та препарат порівняння — класичний гепатопротектор силібор проявляють в умовах хронічного тетрахлорметанового гепатиту гепатопротекторну дію, підвищуючи відсоток тварин з більш слабкою формою патології (табл. 2). У тварин з групи контрольної патології лише у 16,66% відмічена помірно виражена патологія печінки в той час, коли після введення феполену та фелентару у 85,7% та 85,6% щурів патологічний процес в органі був слабкого та помірного ступеня, а після введення поллентару та силібору аналогічна активність процесу відмічена у 80% випадків. При цьому слід відмітити, що на тлі введення феполену частка слабких проявів була найвагомішою і склала 57,14%. Серед чотирьох найбільш активних засобів (феполен, фелентар, силібор, поллентар) структурна стабілізація печінки найбільш виражена після введення феполену та фелентару: вірогідно на 51,8% та 47,36% відповідно проти групи контрольної патології знижується інтенсивність некротичних проявів; на 70-50% виразніше відновлюється балочний рисунок тканини (табл. 4). Силібор у меншій мірі, ніж феполен та фелентар проявляє антинекротичну дію — відмічене зниження ознаки на 24,8% в цілому в групі, а нормалізуючий вплив препарату на гістоархітектоніку часточок підвищувався на 69% (табл. 4). Поллентар за антинекротичною дією відповідає силібору (24,8%) та дещо переважає останній за інтенсивністю відновлення порушеного балочного рисунка (68,67%). Феполен на високому рівні знижує і виразність жирової дистрофії — на 32,4%. Фелентар за впливом на цей показник поступається феполену, сприяючи зниженню дистрофії клітин лише на 23,66%. Подібну до фелентару активність, проте менш виразну, проявляє і поллентар (17,98%). Найбільш виразний гальмівний вплив на інтенсивність жи-

рової дистрофії мав силібор, вірогідно знижуючи її рівень на 36,7%.

Усі чотири вищевказані засоби активізують проявлення регенерації в зонах деструкції. За виразністю цього впливу розподіл засобів такий: силібор, феполен, фелентар, поллентар (відповідно в 4,8; 4,0; 2,6 та 1,6 рази).

Отже, з урахуванням сумарного показника стану печінки (табл. 4) нові фармакологічні засоби за виразністю гепатопротекторної дії можна розташувати таким чином: феполен, фелентар, поллентар, що відповідає результатам, отриманим раніше за біохімічними показниками [11]. Більш виразна активність у феполену та фелентару пояснюється наявністю в них ФГПП, який, імовірно, обумовлює саме антиоксидантні властивості засобів. Поллентар, що не містить ФГПП, проявив найменш виразний гепатопротекторний ефект. Серед засобів (фелентар, поллентар), які містять субстрат-енергізатор БК, поєднання природних фенольних сполук (ФГПП) та БК у фелентарі було більш оптимальним для забезпечення гепатопротекторної дії, ніж комбінація БК з квітковим пилком, питомий вміст фенольних сполук в якому дуже невеликий.

Інші досліджувані засоби порівняння — пивні дріжджі з БК, екстракт елеутерокока — на даній моделі проявляли дуже слабку гепатопротекторну дію. В дослідних групах відмічалась вели-

ка кількість тварин з виразною патологією печінки (від 50% до 66,66%). Тварини зі слабким ступенем порушень в органі були відсутні. Антинекротична активність цих засобів не перевищувала 6%. Балочний рисунок тканини під впливом цих засобів відновлювався не більше, ніж на 10,24% та 30,12% відповідно. Жирова дистрофія печінки була практично на тому ж рівні, що і у тварин із групи контрольної патології. В той же час в осередках деструкції відмічена більш виразна, ніж в контрольній патології, регенеративна активність. Виразність цієї ознаки у тварин після введення пивних дріжджів з БК могла бути зіставлена з такою на тлі поллентару (в 1,66 рази), а після введення елеутерокока вірогідно переважала таку у тварин з групи контрольної патології, була дещо вищою за виразність на тлі фелентару та поступалась феполену (в 3,4 рази). Обидва засоби — пивні дріжджі з БК та екстракт елеутерокока поступались силібору за цим видом активності.

Таким чином, в умовах хронічного гепатиту нові комбіновані засоби адаптогенної дії — феполен і фелентар проявляють достатньо виражену гепатопротекторну дію, яка зіставляється з аналогічним ефектом силібору та значно переважає дію засобів порівняння — пивних дріжджів з БК та екстракту елеутерокока.

Поллентар за виразністю гепатопротекторної дії займає проміжне місце між засобами з виразним гепатопротекторним ефектом: феполеном, фелентаром і силібором та іншими препаратами порівняння — екстрактом елеутерокока та пивними дріжджами з БК.

ВИСНОВКИ

1. На моделі хронічного тетрахлорметанового гепатиту нові комбіновані засоби феполен та фелентар, як і препарат силібор, проявляють виразну гепатопротекторну дію; поллентар, екстракт елеутерокока та пивні дріжджі з БК мають дуже слабку гепатопротекторну активність.

2. За виразністю антинекротичної дії та нормалізувальним впливом на порушену балочну орієнтацію гепатоцитів феполен та фелентар перевищують гепатопротекторну активність силібору, але дещо поступаються йому за гальмівним впливом на паренхіматозну жирову дистрофію і за виразністю активізуючої дії на регенераторні процеси в осередках деструкції. Поллентар проявляє аналогічний за характером та близький за виразністю до силібору антинекротичний ефект і поступається йому за гальмівним впливом на жирову дистрофію та активацією ознак регенерації.

3. Екстракт елеутерокока та пивні дріжджі з БК за ступенем виразності гепатопротекторної дії практично не відрізняються один від одного, але значно поступаються силібору.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гублер Е.В., Генкин А.А. *Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.* — Л.: Медицина, Ленингр. отд., 1973. — С. 21-33.
2. Дзедман М.І. // *Укр. мед. часопис.* — 1999. — №4 (12). — С. 97-100.
3. *Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації.* / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. — К., 2001. — С. 139-152.
4. Меркулов Г.А. *Курс патологистологической техники.* — Л.: Медицина, Ленингр. отд., 1969. — 424 с.
5. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. *Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Доклады АН СССР.* — 1979. — Т. 247, №6. — С. 1513-1516.
6. Яковлева Л.В., Міщенко О.Я. *Вивчення впливу нових комбінованих адаптогенних засобів природного походження на деякі показники метаболізму печінки в умовах хронічного гепатиту // Матер. Всеукр. наук.-практ. конф. "Нові вітчизняні розробки лікарських засобів для гастроентерології", 14 жовтня 2004 р., м. Харків.* — Х.: НФаУ, 2004. — С. 192-200.

7. *Anti-stress effects regulatory mechanisms of plant adaptogens. O.N.Voskresensky, A.P.Levitsky, O.I.Skiba et al. // Тези доп. наук.-практ. конф. "Актуальні питання тканинної терапії та перспективи застосування природних біологічно активних речовин у сучасній медицині" (17-18 вересня 2003 р.). — 2003. — С. 14.*
8. *Bagchi D., Hassoun E.A., Bagchi M., Stohs S.J. //Free Rad. Biol. Med. — 1993. — №15. — P. 217-222.*
9. *Borsa Wolf, Michela Christa //Free Rad. Biol. Med. — 1999. — Vol. 27, №11-12. — P. 1413-1426.*
10. *Bravo L. //Nutr. Rev. — 1998. — Vol. 1234, №1. — P. 99-104.*
11. *Saija A., Scalese M., Lanza M. et al. //Free Rad. Biol. Med. — 1995. — Vol. 19, №4. — P. 481-486.*

Адреса для листування: 61002, м. Харків,
вул. Мельникова, 12. Тел. (057) 714-27-15.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 02.03.2006 р.

Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України

Про підозрювану побічну дію препарату **“Диротон”** (табл. по 10 мг) виробництва “Richter Gedeon Ltd”, Угорщина

Хворій Е. (52 роки) для лікування гіпертонічної хвороби III стадії був призначений диротон (перорально 10 мг 1 раз на добу). Через 3 доби після застосування у неї розвинувся набряк горла, з'явився лоскіт у горлі. Одночасно застосовувався предуктал. Реакцію купірували за допомогою ентеросгелю. Після вжитих заходів зазначені явища зникли без наслідків. Алергологічний анамнез не обтяжений.

Інформація надійшла від Донецького регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.

Про підозрювану побічну дію препарату **“Норматенс”** (драже) виробництва “ICN Polfa Rzeszow”, Польща

Хворій Р. (66 років) на ІХС: стенокардія напруження I ф.к., гіпертонічна хвороба II ст. був призначений норматенс (перорально по 1 драже 2 рази на добу). Через 5 діб після застосування у неї виник озноб, з'явилися папульозні висипання по всьому тілу, розвинувся набряк обличчя. Препарат був відмінений. Одночасно застосовувався аспекард. Реакцію купірували за допомогою супрастину, глюконату кальцію. Після вжитих заходів зазначені явища зникли без наслідків. Алергологічний анамнез не обтяжений.

Інформація надійшла від Луганського регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.

Про підозрювану побічну дію препарату **“Диклоберл 75”** (р-н д/і по 5 мг в амп.) виробництва “Berlin-Chemie AG (Menarini Group)”, Німеччина

Хворому Р. (56 років) з діагнозом ревматоїдний артрит, поліартрит, рецидивуючий перебіг, II ступінь активності, серонегативний варіант, стадія II-III, ФНС III стадії був призначений препарат “Диклоберл 75” (внутрішньом'язово 3 мл один раз на добу). Після першого введення хворий відчув стискуючий біль за грудиною, виражену задишку, відчуття нестачі повітря, у нього з'явився холодний піт, акроціаноз, артеріальний тиск знизився до 70/40 мм рт. ст. Препарат був відмінений. Реакцію купірували за допомогою введення преднізолону, гідрокортизону, кальцію глюконату, тавегілу. Після вжитих заходів зазначені явища зникли без наслідків.

Раніше відмічалась алергічна реакція у вигляді кропив'янки на прийом метотрексату.

Інформація надійшла від регіонального відділення Київської області ДФЦ МОЗ України.