

Рекомендована д.м.н., професором Н.М.Кононенко

УДК 618.3:582.998.2

ВИВЧЕННЯ ФЕТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ АРТИШОКУ ПОЛЬОВОГО

Н.Я.Павленко, І.М.Риженко, Г.В.Зайченко, О.С.Зайченко

Національний фармацевтичний університет

Наведені результати досліджень впливу фітопрепарату “Хофітол”, отриманого з екстракту листя артишоку польового, у дозах 25, 50, 75 мг/кг на показники внутрішньоутробного розвитку плодів на моделі гострої тетрахлорметанової плацентарної дисфункції у щурів. Дані вивчення препарату за показниками ембріо- і фетогенезу (постімплантаційна загибель плодів, маса та краніо-каудальний розмір плодів) дозволяють стверджувати, що хофітол виявляє фетопротекторну дію, найбільш виражену при введенні дози 50 мг/кг.

У теперішній час у структурі перинатальної захворюваності синдром затримки розвитку плода (ЗРП) займає провідне місце. Частота даної патології коливається від 4,5% до 39% за даними різних авторів [6, 10]. Патогенетичною основою синдрому ЗРП є плацентарна дисфункція (ПД), яка зустрічається у жінок з екстрагенітальною патологією, гестозами та хронічними інфекціями [4], що є однією з головних причин значних показників перинатальних втрат, виражених відхилень у фізичному та розумовому розвитку дітей перших років життя [6, 12]. Головна мета терапії ПД — це нормалізація функцій плаценти та створення в материнському організмі оптимальних умов для розвитку плода. Тому актуальним питанням репродуктивної та перинатальної фармакології є пошук і вивчення лікарських препаратів з фетопротекторними властивостями для лікування та профілактики синдрому ЗРП на фоні ПД. Для цього використовують гравідопротектори, до яких відносять екстракт артишоку, метаболічні лікарські засоби (актовегін, солкосерил та ін.) [3, 4].

Метою даної роботи було вивчення фетопротекторної дії та її виразності у різних дозах екстракту листя артишоку польового (*Synara Scolymus L.*) при експериментальному моделюванні гострої плацентарної дисфункції (ГПД) у щурів.

Матеріали та методи

Нашу увагу привернув фітопрепарат “Хофітол” (лабораторія “Rosa-Phytopharma”, Франція), який містить екстракт листя артишоку польового. Його фітохімічний склад налічує понад 45 поліфеноль-

них сполук, а також полісахарид — інулін, есенціальні мікро- і макроелементи [1, 13, 14, 15, 16, 17].

В експерименті використовували вагітних самок білих нелінійних щурів, маса яких на початок досліду складала 180-220 г. Самок щурів у фазі еструс підсаджували до самців з розрахунку 2-3 самки на 1 самця. Перший день вагітності самок встановлювали за наявністю сперматозоїдів у вагінальних мазках [2, 3, 5].

У попередніх дослідженнях нами була виявлена гравідопротекторна дія хофітолу у дозі 25 мг/кг [7]. Тому було доцільним дослідити фетопротекторну активність у діапазоні доз 25-75 мг/кг. Було сформовано п'ять експериментальних груп тварин: група інтактного контролю — здорові вагітні самки щурів; група контрольної патології — вагітні самки щурів з ГПД, яку викликали внутрішньошлунковим введенням тетрахлорметану у дозі 20,7 ммоль/кг маси тварин на 12-й та 13-й день гестації [3, 9], і три групи вагітних самок, яким на фоні патології вводили хофітол внутрішньошлунково у дозах 25, 50 та 75 мг/кг з 11-го по 19-й день гестації.

На 20-й день вагітності під легким наркозом проводили евтаназію тварин з дотриманням правил, наведених у відповідних положеннях біоетики [8, 11]. Оцінку ефективності на ембріо- та фетогенез проводили за біометричними показниками розвитку плодів (кількістю живих та резорбованих плодів, краніо-каудальним розміром (ККР), масою плодів) [2].

Результати та їх обговорення

Введення самкам щурів ксенобіотика — тетрахлорметану призводить до пошкодження біомембран клітин різних органів, у тому числі і плаценти, що виникає внаслідок посилення процесів ВРО ліпідів і оксидативного стресу. Остатнім належить значна роль у патогенезі ПД [9].

Аналіз результатів проведених досліджень свідчить (див. табл.), що у групі тварин контрольної патології кількість плодів у вагітних самок щурів зменшилась на 22% порівняно з групою здорових тварин. Крім того, у цій групі щурів збільшився показник постімплантаційної загибелі плодів у 6

Таблиця

Вплив хофітолу на показники ембріо- та фетогенезу при гострій плацентарній дисфункції у щурів, $\bar{X} \pm Sx$, $n=10$

Біометричні параметри	Інтактні тварини	Контрольна патологія	Хофітол, 25 мг/кг	Хофітол, 50 мг/кг	Хофітол, 75 мг/кг
Кількість плодів	10,00±0,65	7,80±1,04	9,10±0,95	10,10±0,82	9,90±1,03
Показник постімплантаційної загибелі плодів	0,6±0,34	3,60±0,43*	2,20±0,55	1,70±0,58**	1,6±0,45**
Маса плодів, г	2,32±0,09	2,01±0,04*	2,18±0,06**	2,35±0,04**	2,23±0,10**
Краніо-каудальний розмір плодів, см	3,07±0,08	2,87±0,03*	2,98±0,04**	3,00±0,03**	2,96±0,04

* — відхилення вірогідне до групи інтактного контролю, $p < 0,05$; ** — відхилення вірогідне до групи контрольної патології, $p < 0,05$

разів і відмічалась затримка внутрішньоутробного розвитку плодів, що супроводжувалась вірогідним зниженням маси і ККР на 13 та 7%, відповідно до показників у плодів тварин інтактної групи.

Введення хофітолу у дозі 25 мг/кг на фоні ГПД приводило до збільшення кількості плодів на 17% відносно групи щурів, які отримували тетрахлорметан. У той же час відмічалась чітка тенденція до зниження показника постімплантаційної загибелі плодів на 39% і вірогідне збільшення показників маси та ККР плодів.

Хофітол у дозі 50 мг/кг викликав значне покращення показників ембріо- та фетогенезу. Після його введення кількість плодів у самок збільшилась на 29%, а показник постімплантаційної загибелі знизився на 53% ($p < 0,05$) порівняно з групою контрольної патології. Маса та ККР плодів вірогідно збільшились на 17% та 5%, відповідно.

Після введення хофітолу в дозі 75 мг/кг не було подальшого збільшення кількості плодів у самок, але спостерігалось зниження показника постімплантаційної загибелі плодів у порівнянні з дани-

ми контрольної патології. Однак такі біометричні показники як маса та ККР плодів зросли лише на 11% та 3%, відповідно.

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що на моделі ГПД фітопрепарат "Хофітол" виявляє фетопротекторну дію у трьох вивчених дозах: помірно виражену у дозі 25 мг/кг і виражену у дозі 50 мг/кг. У дозі 75 мг/кг фетопротекторна активність була меншою, ніж у дозі 50 мг/кг.

ВИСНОВКИ

1. Фітопрепарат з екстракту листя артишоку польового хофітол виявляє фетопротекторну дію в умовах гострої плацентарної дисфункції у щурів, викликану тетрахлорметаном, і приводить до нормалізації біометричних показників розвитку плодів.

2. Найбільш виражену фетопротекторну дію хофітол чинить на показники ембріо- та фетогенезу у дозі 50 мг/кг. Останнє дозволяє рекомендувати його для профілактики та лікування синдрому затримки розвитку плода, що супроводжується гострою плацентарною дисфункцією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Громова О.А. // *Трудный пациент*. — 2009. — №45. — С. 24-31.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекоменд. / За ред. О.В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
3. Доклінічне вивчення лікарських засобів, призначених для лікування плацентарної дисфункції: Метод. рекоменд. — К., 2009. — 63 с.
4. Зайченко А.В., Рыженко И.М., Кудина А.В. и др. // *Провизор*. — 2008. — №9. — С. 47-51.
5. Кабак Я.М. Исследование полового цикла самок грызунов методом влагалитических мазков: Практикум по эндокринологии. — М.: Медицина, 1974. — 154 с.
6. Милованов А.П. Патология системы мать — плацента — плод: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
7. Павленко Н.Я., Рыженко И.М. Дослідження гравідопротекторної активності хофітолу на моделі гострої плацентарної дисфункції // [Молодь — медицині майбутнього]. — Міжнародна наукова конф. студентів та молодих учених, 22-23 квітня 2010 р.: Тези доп. — Одеса, 2010. — С. 123-124.
8. Перший національний конгрес з біоетики: Тези доп. — К., 17-20 вересня, 2001 р. — К., 2001. — 144 с.
9. Радзинский В.Е., Смалько П.Я. Биохимия плацентарной недостаточности. — М.: Изд-во РУДН, 2001. — 273 с.
10. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. // *Вопросы гинекол., акушерства и перинатол.* — 2003. — Т. 2, №2. — С. 53-63.

11. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes.* — Strasbourg: Council of Europe, 1986.
12. *Harding R. Fetal and Development.* — Cambridge: University press, 2001. — 266 p.
13. *Juzyszyn Z. // Phytother. Res.* — 2008. — №22 (9). — P. 1159-1161.
14. *Li H., Xia N., Brausch I. et al. // J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2004. — Vol. 310, №13. — P. 926-932.
15. *Perez Garcia F., Adzet T., Canigueral S. // Free Radic. Res.* — 2000. — Vol. 33 (5). — P. 661-665.
16. *Sanchez Rabaneda F., Jauregui O., Lamuela Raventos R.M. et al. // J. Chromatogr. A.* — 2003. — Vol. 1008 (1). — P. 57-72.
17. *Zhu X., Zhang H., Lo R. // J. Agric. Food Chem.* — 2004. — Vol. 52 (24). — P. 7272-7278.

УДК 618.3:582.998.2

ИЗУЧЕНИЕ ФЕТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ АРТИШОКА ПОЛЕВОГО

Н.Я.Павленко, И.М.Рыженко, А.В.Зайченко, О.С.Зайченко
Приведены результаты исследования фетопротекторного действия фитопрепарата “Хофитол”, полученного из экстракта листьев артишока полевого, в дозах 25, 50, 75 мг/кг на показатели внутриутробного развития плодов на модели острой тетрахлорметановой плацентарной дисфункции у крыс. Данные изучения препарата по показателям эмбрио- и фетогенеза (постимплантационная гибель плодов, масса и кранио-каудальный размер плодов) подтверждают наличие фетопротекторного действия у хофитола, что наиболее выражено при введении дозы 50 мг/кг.

UDC 618.3:582.998.2

THE STUDY OF THE FETOPROTECTIVE ACTION OF ARTICHOKE LEAVES EXTRACT

N.Ya.Pavlenko, I.M.Ryzhenko, G.V.Zaychenko, O.S.Zaychenko
The article describes the results of the study of a phytomedicine khophytol (the extract obtained from artichoke leaves) with the fetoprotective effect. Khophytol was used in the doses of 25, 50 and 75 mg/kg in the model of the acute placental dysfunction. The research results on embryo - and fetogenesis (post-implantation death of fetus, fetal mass, cranio-caudal size of fetus) have proven the fetoprotective effect of khophytol. This effect is the most evident in the dose of 50 mg/kg.