

УДК: 615.244: 615.322: 616.36-002: 663.252.1

## ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОЗАХИСНОЇ АКТИВНОСТІ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ З ВИНОГРАДУ СОРТІВ «КАБЕРНЕ» ТА «РКАЦИТЕЛІ» В УМОВАХ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ

Л. М. ВОРОНІНА, А. Л. ЗАГАЙКО, О. В. ФАЙЗУЛЛІН, С. В. ЗАЙКА,  
Г. Б. КРАВЧЕНКО

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

*Ключові слова:* виноград, гепатит, поліфеноли, тетрахлорметан

*На моделі гострого тетрахлорметанового ураження печінки у щурів проведено вивчення гепатопротекторної активності деяких поліфенольних комплексів винограду. Встановлено, що лікувально-профілактичне введення досліджуваних субстанцій в дозі 0,5 мл/кг та референс-препарату «Силібор» призводить до значної регресії у розвитку патології, про що свідчать позитивні зміни показників, які характеризують розвиток синдромів гіперліпเปอร์оксидації та цитолізу. За виразністю впливу на інтенсивність перекисних процесів та стан антиоксидантної системи об'єкти, що досліджуються, можна розташувати наступним чином: «Каберне» → «Силібор» → «Ркацителі». Отримані дані свідчать, що найбільш виразний вплив на розвиток синдрому цитоліза чинить «Силібор», незначно поступається йому поліфенольний комплекс «Каберне», та найменш виразний антицитолітичний ефект чинить поліфенольний комплекс «Ркацителі».*

### ВСТУП

На сьогодні токсичні ураження печінки дуже розповсюджені. Велике медико-соціальне значення цієї проблеми обумовлено забрудненням навколишнього середовища, широким застосуванням хімічних сполук в побуті, зловживанням алкогольними напоями та ускладненнями фармакотерапії [1, 6, 7, 8]. Усі ці чинники в першу чергу впливають на центральний орган метаболізму та біотрансформації печінку та обумовлюють її ушкодження.

Все зазначене, а також відносна обмеженість арсеналу вітчизняних гепатопротекторів обумовлює актуальність пошуку нових гепатозахисних засобів.

**Л. М. Вороніна** — зав. кафедрою біологічної хімії Національного фармацевтичного університету, д. б. н., проф.

**А. Л. Загайко** — доцент кафедри біологічної хімії Національного фармацевтичного університету, к. б. н.

**О. В. Файзуллін** — асистент кафедри біологічної хімії Національного фармацевтичного університету, к. фарм. н.

**С. В. Зайка** — аспірант кафедри біологічної хімії Національного фармацевтичного університету

**Г. Б. Кравченко** — доцент кафедри біологічної хімії Національного фармацевтичного університету, к. б. н.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчення гепатозахисної активності поліфенольних комплексів, що були отримані з винограду сортів каберне та ркацителі, проводили на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту. Патологію моделювали шляхом одноразового внутрішньошлункового введення 50% олійного розчину тетрахлорметану. Досліджувані субстанції вводили в лікувально-профілактичному режимі: за одну годину до введення розчину тетрахлорметану та через дві години після, в дозі 0,5 мл/кг. В якості препарату порівняння був використаний гепатопротектор вітчизняного виробництва «Силібор», який вводили в дозі 25 мг/кг. Наступної доби тварин декапітували та проводили визначення деяких функціонально-біохімічних показників сироватки крові та печінки.

З метою оцінки виразності синдрому пероксидації у тканині печінки визначали вміст ТБК-активних сполук [2]. Крім того, у тканині печінки визначали вміст відновленого глутатіону [5] та активність каталази [4], що дозволило зробити висновок про стан антиоксидантної системи. У сироватці крові визначали активність аланін-амінотрансферази (АлАТ), що є гепатоспецифічним маркером цитолізу [3].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одноразове введення тетрахлорметану супроводжувалося розвитком гострого токсичного ураження печінки. У піддослідних тварин спостерігалися суттєва інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів та виснаження системи антиоксидантного захисту, внаслідок чого порушувалася структурна та функціональна цілісність мембран. Руйнування компонентів клітинної мембрани обумовило розвиток виразного цитолітичного синдрому, про що свідчить зростання активності АлАТ у сироватці крові дослідних тварин більше ніж удвічі (табл.1).

Було встановлено, що введення «Силібору» та поліфенольних комплексів з винограду значно поліпшувало стан піддослідних тварин. Досліджувані поліфенольні комплекси та препарат порівняння «Силібор» пригнічували перебіг процесів ліпопероксидації та зменшували рівень ТБК-активних сполук у тканині печінки (табл. 1). Поліфенольний комплекс «Каберне» та «Силібор» зменшували рівень ТБК-реактивних на 44,4 і 37,5 % відповідно та практично нормалізували їхній вміст у тканині печінки. Введення поліфенольного комплексу «Ркацителі» також позначилося суттєвим (на 35,2 %) зменшенням рівня ТБК-реактивних, проте значення цього показника залишалася достовірно вищим, порівняно з інтактним контролем. Одночасно спостерігалася зниження активності каталази та суттєве зростання вмісту відновленого глутатіону. Ці зміни свідчать про відновлення рівноваги між станом антиоксидантної системи та інтенсивність процесів ПОЛ. Найбільш виразний стимулюючий вплив на стан антиоксидантної системи чинив поліфенольний комплекс «Каберне» та зменшував активність каталази на 25,5 %, підвищуючи вміст відновленого глутатіону у тканині печінки на 81,76 %. Введення поліфенольного комплексу «Ркацителі» та «Силібору» призводило до зменшення активності каталази на 17,6 та 23,4 % та зростання рівня GSH на 66,1 і 61,5 % відповідно.

При введенні поліфенольних комплексів винограду «Каберне» та «Ркацителі» активність аланінамінотрансферази у сироватці крові піддослідних тварин зменшувалася відповідно на 27,5 та 21,5 %. Зменшення синдрому цитолізу при застосуванні досліджуваних субстанцій, ймовірно, є наслідком пригнічення перекисних перетворень мембранних фосfolіпідів. «Силібор» чинив дещо виразніший вплив на розвиток синдрому цитолізу та майже нормалізував активність аланінамінотрансферази у сироватці крові піддослідних тварин, зменшуючи активність АлАТ на 34,2 %.

### ВИСНОВКИ

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок про виразну гепатопротекторну активність, що її виявляють поліфенольні комплекси винограду, які вивчалися: лікувальний ефект досліджуваних субстанцій в умовах гострого тетрахлорметанового ураження печінки виявлявся пригніченням перекисних деструктивних процесів, зменшенням оксидативного дисбалансу та, як наслідок, зменшенням некрозу гепатоцитів і виразності синдрому цитолізу. Було також встановлено, що найвиразніший терапевтичний ефект виявляв поліфенольний комплекс «Каберне», який перевищував препарат порівняння «Силібор» за впливом на показники оксидативного статусу печінки та практично не поступався йому за впливом на розвиток синдрому цитолізу. Дещо менш виражений ефект в умовах гострого токсичного гепатиту виявляв поліфенольний комплекс «Ркацителі».

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Буеверов А.О. Лекарственные поражения печени // РМЖ. — 2001. — Т. 9, С. 13–14.
2. Дроговоз С.М., Сальникова С.И., Скакун Н.П., Слышков В.В. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической,

Таблиця 1

### ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОЗАХИСНОЇ ДІЇ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ВИНОГРАДУ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ (n=6)

Показник/група	Інтактний контроль	Контрольна патологія	«Каберне» 0,5мл/кг	«Ркацителі» 0,5мл/кг	«Силібор» 25мг/кг
ТБК-АП, мкмоль/г	41,03±3,27	69,23±4,25*	38,46±3,51**	44,87±2,03*/**	43,27±5,47**
ВГ, ум. од.	42,67±2,05	17,78±2,62*	32,82±3,87*/**	29,54±2,79*/**	28,72±2,62*/**
Каталаза, мкат/л	2,17±0,10	3,29±0,21*	2,45±0,15**	2,68±0,07*/**	2,52±0,16**
АлАТ, ммоль/г*л	0,63±0,08	1,49±0,09*	1,08±0,12*/**	1,17±0,1*/**	0,98±0,14**

Примітки: \* — відхилення достовірне відносно інтактного контролю;

\*\* — відхилення достовірне відносно контрольної патології;

\*\*\* — відхилення достовірне відносно препарату порівняння.

- холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств//Издание официальное. — Киев: ФК МЗ Украины, 1994.
3. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. — Мн.: Беларусь, 2002. — Т. 1. — 495 с.
  4. Метод определения активности каталазы/М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев//Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
  5. Beutler E. D., Duron Q., Kelly B. M. Improved method for the determination of blood glutathione//J Lab. Clin. Med. — 1963. — Vol. 61, № 5. — P. 882.
  6. Lumeng L., Crabb D.W. Alcoholic liver disease//Curr. Opin. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 16. — P. 208–218.
  7. Nyompa A.M., Shencer S Drug and the liver//Gastroenterology and Hepatology. The Comprehensive Visual Reference. — Philadelphia: current Medicine, 1996. — P. 611–612
  8. Sherlock S., Dooley J Disease of liver and biliary system, 10th Blackwell Sci. Publication. Oxford, 1997. — P. 217–238.

**УДК: 615.244: 615.322: 616.36-002: 663.252.1**

**ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ВИНОГРАДА СОРТОВ «КАБЕРНЕ» И «РКАЦИТЕЛИ» В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У КРЫС**

**Л. Н. Воронина, А. Л. Загайко, О. В. Файзуллин, С. В. Заика, А. Б. Кравченко**

*Ключевые слова:* виноград, гепатит, полифенолы, тетрахлорметан

На модели острого тетрахлорметанового поражения печени у крыс проведено изучение гепатопротекторной активности некоторых полифенольных комплексов винограда. Установлено, что лечебно-профилактическое введение исследуемых субстанций в дозе 0,5 мл/кг и референс-препарата «Силибор» приводит к значительной регрессии в развитии патологии, о чем свидетельствуют позитивные изменения показателей, характеризующих развитие синдромов гиперлипидпероксидации и цитолиза. По выраженности влияния на интенсивность перекисных процессов и состоянию антиоксидантной системы изучаемые объекты можно расположить следующим образом: «Каберне» → «Силибор» → «Ркацители». Полученные данные также свидетельствуют, что наиболее выраженное влияние на развитие синдрома цитолиза оказывает «Силибор», незначительно уступает ему полифенольный комплекс «Каберне», и наименее выраженный антицитолитический эффект оказывает полифенольный комплекс «Ркацители».

**UDC: 615.244: 615.322: 616.36-002: 663.252.1**

**INVESTIGATION OF POLYPHENOL COMPLEXES FROM CABERNET AND RKACITELI GRAPES HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY UNDER ACUTE TERACHLORMETAN-INDUCED HEPATITIS IN RATS**

**L. N. Voronina, A. L. Zagayko, A. V. Faisullin, S. V. Zaika, A. B. Kravchenko**

*Key words:* grapes, hepatitis, polyphenols, tetrachlormethane

On acute liver terachlormetan-induced destroy in rats the hepatoprotective activity of some polyphenol complexes from grapes investigation is carried out. It has been shown, that the preventive administration of investigated substations in a doze of 0,5ml/kg and reference-preparation silibor results in significant regress of pathologydevelopment, that testifies positive changes of parameters describing hyperlipidperoxidation and cytolysis syndromedevelopment. On influences expressiveness to the peroxidative processes intensity and antioxidative system state investigated objects can be arranged as follows: «Cabernet» > «silibor» > «Rkaciteli». The data obtained also testify, that most expressive influence on cetolysis syndrome development renders «silibor», a little bit concedes to it polyphenol complex «Cabernet», and least expansive anticytotoxic effect renders polyphenol complex «Rkaciteli».

Адреса для листування:  
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53,  
Кафедра біологічної хімії НФаУ  
Тел. (057)706-30-99

Надійшла до редакції: 10.03.2009 р.