

Нанесення розв'язувальної дози досліджуваної олії не призводило до розвитку гіперемії, інфільтрації та набряку.

Експериментальні дані, які наведені у таблиці 1 показують, що товщина шкірної складки після нанесення розв'язувальної дози практично не змінювалася та статистично достовірно не відрізнялася від контролю, що вказує на відсутність сенсibilізуючої дії.

Таблиця 1

Вплив олії насіння винограду на стан шкірного покриву у мурчаків (n = 6)

| Умови досліджу | Товщина шкірної складки, мм | | |
|------------------------|-----------------------------|------------|------------|
| | Терміни дослідження | | |
| | Вихідні дані | 10-та доба | 20-та доба |
| Контроль | 3,1±0,19 | 3,0±0,16 | 2,9±0,1 |
| Олія насіння винограду | 3,0±0,22 | 3,1±0,1* | 3,0±0,16* |

Примітки: *- розбіжність достовірна відносно контрольної патології (p≤0,05).

Висновки. Таким чином, у ході проведених експериментальних досліджень встановлено, що олія насіння винограду не виявляє алергізуючих властивостей при нашкірному нанесенні.

ВИВЧЕННЯ ЛІПОТРОПНОЇ ДІЇ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ КОНЦЕНТРАТІВ З ВИНОГРАДУ НА МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

Кравченко В.М., Сенюк І.В., Ткаченко О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. Хронічний гепатит – поліетіологічний запальний процес без порушення часточкової і судинної архітекτονіки печінки, що триває більше 6 місяців і проявляється астенодіспептичним синдромом, гепатомегалією та порушенням функції печінки. Медикаментозна терапія спрямована на поліпшення процесів обміну, нормалізацію регенерації і підвищення резистентності гепатоцитів.

Рослинні поліфеноли демонструють широкий спектр фармакологічних ефектів, зокрема, вони виявляють антиоксидантну, мембраностабілізуючу, імуномодулюючу, протизапальну активності. Багатим джерелом рослинних поліфенолів є насіння винограду культурного. Встановлено, що введення екстракту поліфенолів винограду значно знижує рівень вільних жирних кислот у плазмі крові, зменшує активність печінкових ферментів та нормалізує обмін ліпідів у печінці мишей зі стеатогепатитом неалкогольного походження.

Мета дослідження. Проведення експериментального дослідження ліпотропної активності поліфенольних екстрактів з насіння винограду культурного сорту «Каберне» у комплексі з відомими ліпотропними препаратами метіоніном та холіном на стан метаболізму ліпідів, показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у печінці та сироватці крові щурів в умовах хронічного токсичного ураження печінки, спричиненого введенням тетрахлорметану.

Матеріали та методи. Хронічне ураження печінки у щурів моделювали шляхом підшкірного введення 50% олійного розчину тетрахлорметану у дозі 4мл/кг 2 рази на тиждень протягом 60 діб.

У печінці та сироватці крові визначали вміст загальних ліпідів (ЗЛ), триацилгліцеринів (ТГ), вільних жирних кислот (ВЖК), холестеролу (ХС) та загальний вміст фосфоліпідів (ЗФЛ) за допомогою стандартних наборів реактивів фірми Seltiel (Італія). У сироватці крові активність ферментів-маркерів цитолізу гепатоцитів: аланінамінотрансферази (АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ) та γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) визначали, використовуючи стандартні набори реактивів фірми Felicit-Діагностика. Вміст ТБК-активних продуктів у гомогенаті печінки визначали колориметричним методом, який ґрунтується на здатності цієї суми сполук утворювати у кислому середовищі забарвлені триметинові комплекси з тіобарбітуровою кислотою. Визначення вмісту відновленого глутатіону (ВГ) проводили за здатністю низькомолекулярних тіолових сполук утворювати, під час взаємодії з 5,5'-дитіо-біс-2-нітробензоатом, забарвлену сполуку – тіо-2-нітробензойну кислоту. Активність каталази визначали за зменшенням вмісту гідрогену пероксиду в інкубаційному середовищі. Статистичну обробку даних проводили з використанням варіаційної статистики (ANOVA), $p < 0,05$ - статистично достовірні результати.

Отримані результати. Було встановлено, що в умовах гострого ураження печінки спостерігається порушення обміну ліпідів у печінці, що відображається на показниках у сироватці крові. Так, у тканині печінки зростає вміст загальних ліпідів на 86%, за рахунок підвищення вмісту ТГ, ХС та деякого збільшення рівня ВЖК у клітинах печінки на 148%, 151% та 81%, відповідно. При цьому спостерігається достовірне зменшення вмісту ЗФЛ у тканині печінки на 46%. Зниження вмісту фосфоліпідів може свідчити про ушкодження мембран, яке може призводити до порушення цілісності клітин та розвитку некротичних процесів. Зазначені припущення підтверджуються значним підвищенням у сироватці активності печінкових ферментів: АлАТ, ЛФ та ГГТП. Окрім того, у тканині печінки зменшувався вміст ВГ та зростає рівень ТБК-активних продуктів, що свідчить про посилення процесів ПОЛ за даних експериментальних умов.

Введення експериментальним тваринам метіоніну значно покращувало функціональний стан печінки. Так, у печінці тварин підвищувався вміст ЗФЛ та, відповідно, зменшувалася кількість ТГ, ВЖК та ХС. При введенні метіоніну тваринам спостерігалася зменшення активності печінкових ферментів в крові тварин та значне підвищення рівня ВГ у печінці.

Відомо, що препарат метіонін проявляє гепатопротекторну та ліпотропну активність у декількох напрямках: є донором метильних груп, необхідних у синтезі головного фосфоліпиду плазматичних мембран – фосфатидилхоліну та важливим джерелом синтезу глутатіону.

Таким чином, під дією метіоніну спостерігається підвищення ЗФЛ, зменшення процесів ПОЛ та ВРО у клітинах, що призводить до покращення стану мембран гепатоцитів, про що свідчить зниження активності печінкових ферментів у сироватці крові тварин.

Введення поліфенольного комплексу «Каберне» тваринам в умовах розвитку хронічного тетрахлорметанового гепатиту призводило до істотних позитивних змін у печінці та сироватці крові тварин. Було показано, що поліфенольний екстракт з насіння винограду сорту «Каберне» знижує вміст ТБК-активних продуктів, підвищує вміст ВГ у печінці. Слід також відзначити суттєвий вплив поліфенольного концентрату з насіння винограду сорту «Каберне» на показники обміну ліпідів у печінці. Так, вміст ЗФЛ зростає у 1,4 рази, вміст ВЖК знижується в 1,2 рази, порівняно з контрольною патологією.

Аналіз експериментальних даних показав, що введення комплексу, який складається з метіоніну та поліфенольного концентрату «Каберне», чинить найбільш виразний вплив на вміст різних класів ліпідів у сироватці крові та тканині печінки, у порівнянні з окремим

введенням компонентів. Введення комбінації поліфенолів одночасно з метіоніном значно підвищує вміст ФЛ, знижувало вміст ТАГ та ВЖК, пригнічує процеси ПОЛ, про що свідчить зниження вмісту ТБК-реактивних у печінці, збільшення рівню ВГ. Про ефективність ліпотропної дії цього комплексу свідчить значне зниження у сироватці крові активності маркерних печінкових ферментів АлАТ, ЛФ, ГГТП, у порівнянні з метіоніном та поліфенольним екстрактом «Каберне». Значний ефект комбінованого введення може бути пов'язаний з тим, що дія окремих компонентів цього комплексу потенціює один одного. Так, метіонін посилює утворення головного фосфоліпиду плазматичних мембран – лецитину, а поліфенольні компоненти захищають молекули лецитину, зокрема його поліненасичені фрагменти, від пошкодження внаслідок ПОЛ. Це прискорює відновлення структури біомембран.

Одночасне введення комплексу поліфенолів «Каберне» та холіну, який має виражені ліпотропні властивості, також покращує показники ліпідного обміну, як у печінці, так і у сироватці крові що також підтверджується позитивними змінами у активності маркерних ферментів печінки та зниженням інтенсивності процесів ПОЛ у клітинах печінки. Проте ці зміни були менш виразними, ніж при введенні у комплексі з поліфенолами метіоніну. Більш ефективна дія метіоніну може бути пов'язано з тим, що метіонін необхідний не тільки для синтезу холіну, з дефіцитом якого пов'язані порушення синтезу фосфоліпідів з жирів і відкладення в печінці нейтрального жиру, але й бере участь в обміні сульфурвмісних амінокислот, інших біологічно важливих сполук, активує дію гормонів, вітамінів (В₁₂, аскорбінової, фолієвої кислот), ферментів, білків, реакціях трансметилування, дезамінування, декарбоксілювання амінокислот, що також відіграє важливу роль у відновленні метаболічних процесів у печінці після введення токсичного агенту.

Висновки. Одержані експериментальні дані свідчать, про те, що серед субстанцій та препаратів, дію яких вивчали, більш виразний ліпотропний ефект продемонструвала комбінація, яка складалася з метіоніну та поліфенольного концентрату «Каберне», порівняно з дією його окремих компонентів. Цей ефект проявився у зменшенні виразності процесів ліполізу, жирового гепатозу, значним зменшенням проявів гіперліпідемії.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПОЛІФЕНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ВЕЛИКОПЛІДНОЇ (VACCINIUM MACROCARPON) НА РОЗВИТОК ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЩУРІВ

Кравченко Г.Б., Красільнікова О.А., Ткаченко О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Цукровий діабет – це хронічне ендокринне захворювання, яке характеризується абсолютною або відносною недостатністю інсуліну, порушення вуглеводного, ліпідного та білкового обміну. Ключовою ланкою у патогенезі ЦД 2-го типу є розвиток резистентності до інсуліну (ІР), яка характеризується зниженням чутливості клітин до дії інсуліна, що призводить до розвитку хронічної гіперглікемії і, як наслідок, дисліпідемічного стану. Розвиток цих станів формує умови для утворення активних форм кисню, посилення переокисного окиснення ліпідів та розвитку оксидативного стресу. Поліфенольні екстракти з листя представників родини вересових (зокрема, чорниці, брусниці та мучниці) у попередніх дослідженнях продемонстрували наявність антиоксидантних, гіпоглікемічних та ліпотропних