

**ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ  
МИКОЛАЙЧИКІВ ПЛОСКИХ**

**Вступ.** Печінка є життєво важливим органом, який забезпечує багато функцій в організмі людини. Алкоголь, шкідлива їжа, тривале приймання лікарських засобів, інфекційні чи автоімунні захворювання можуть викликати серйозні захворювання гепатобіліарної системи, тому важливо розробити і дослідити нові фітопрепарати з гепатопротекторною активністю.

**Мета дослідження** – вивчити гепатопротекторну активність екстрактів миколайчиків плоских (*Eryngium planum* L.).

**Методи дослідження.** Гепатопротекторну активність екстрактів миколайчиків плоских вивчали на білих щурах-самцях масою 180–250 г на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту за методикою О. В. Стефанова. Як препарат порівняння було використано гепатопротектор “Силібор”.

**Результати й обговорення.** Введення піддослідним тваринам тетрахлорметану призвело до гострого ураження печінки. У групі щурів, які не отримували лікування, ураження печінки супроводжувалося значним підвищенням активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази і вмісту ТБК-активних продуктів. Біохімічні показники сироватки крові та гомогенату печінки в групі тварин, які одержували екстракти миколайчиків плоских, свідчать про менше ураження печінки порівняно з групою щурів, які не отримували лікування.

**Висновок.** Екстракти миколайчиків плоских проявляють гепатопротекторну активність при гострому ураженні печінки тетрахлорметаном.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: миколайчики плоскі; гепатопротекторна активність; рослинні екстракти.

ВСТУП. Печінка є одним із життєво важливих органів у людському організмі та головним органом, який забезпечує обмін речовин і підтримання гомеостазу. Основними функціями печінки є вуглеводний, білковий та жировий обмін, кровотворення, виведення токсинів, виділення жовчі для перетравлювання їжі в кишечнику [1, 2].

У печінці людини проходить понад 500 метаболічних процесів, у результаті чого відбувається синтез продуктів, які потрапляють у кров, виводяться з організму за допомогою шлунково-кишкового тракту чи депонуються в паренхімі печінки [3].

Загальний притік крові до печінки становить 25 % від загального серцевого викиду. Кров з ворітної вени, насичена поживними речовинами, надходить із кишечника і забезпечує нормальне функціонування гепатоцитів. Печінкова артерія бере свій початок безпосередньо від низхідної аорти, тому ця кров насичена киснем та забезпечує 65 % загального постачання печінки киснем [4, 5].

Зважаючи на вищенаведену інформацію, можна стверджувати, що печінка безпосередньо

© К. В. Гнатоїко, А. Р. Грицик, 2022.

чи опосередковано бере участь у всіх життєво важливих процесах людського організму.

Здорова печінка є вирішальним фактором загального здоров'я та самопочуття людини. Проте часто цей орган піддається впливу ушкоджувальних чинників, таких, як токсини, алкоголь, тривале приймання лікарських засобів, шкідлива їжа, інфекційні чи автоімунні захворювання, що в кінцевому результаті може призвести до серйозних захворювань [6–8].

За захворювання печінки є актуальною проблемою медицини, оскільки цироз та медикаментозне ураження печінки часто призводять до летального наслідку. В такому разі важливо вчасно провести профілактичні або терапевтичні заходи. У фармакотерапії патологічних станів печінки ключовим є використання препаратів-гепатопротекторів, які підвищують стійкість цього органа до впливу патологічних факторів та сприяють відновленню його функцій [9].

Деякі види роду Миколайчики володіють гепатопротекторною активністю. Завдяки високому вмісту біологічно активних речовин миколайчики плоскі (*Eryngium planum* L.) здавна використовують у народній медицині при захворю-

ваннях печінки [10–12]. Тому актуальним є дослідження гепатопротекторної активності екстрактів миколайчиків плоских.

Мета дослідження – вивчити гепатопротекторну активність екстрактів миколайчиків плоских (*Eryngium planum* L.).

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Гепатозахисну активність екстрактів миколайчиків плоских вивчали на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту за методикою О. В. Стефанова. Як препарат порівняння було використано гепатопротектор “Силібор” [13, 14].

Досліди проводили на білих щурах-самцях масою 180–250 г, поділених на 6 груп по 6 тварин у кожній: 1–3 групи – щурам вводили екстракти миколайчиків плоских МП-0, МП-4, МП-7 (екстрагенти – вода очищена, 40 % або 70 % етанол відповідно) в дозі 25 мг/кг; 4-та – тварини одержували препарат порівняння “Силібор” у дозі 25 мг/кг; 5-та (контрольна) – щури не отримували лікування; 6-та – інтактні тварини.

Патологію печінки моделювали шляхом одноразового підшкірного введення тваринам 1–5 груп 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,8 мл на 0,1 кг маси щура протягом 2 діб із проміжком 24 год. Екстракти миколайчиків плоских та препарат порівняння вводили тваринам за 1 год до і через 2 год після введення тетрахлорметану [15, 16].

Інтенсивність патологічних змін печінки тварин визначали за вмістом у сироватці крові та гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів (ТБК-АП). У сироватці крові визначали активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартат-амінотрансферази (АсАТ) та лужної фосфатази (ЛФ).

Активність АлАТ та АсАТ визначали уніфікованим динітрофенілгідразиновим методом Райтмана – Френкеля за допомогою наборів реактивів фірми “Філісіт-Діагностика” (Україна). Активність ЛФ визначали фотометрично за інтенсивністю забарвлення червоного барвника, який утворюється в результаті окисного сполучення фенолу із 4-амінофеназоном. Рівень продукту пероксидного окиснення ліпідів – ТБК-АП оцінювали за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометрично за методикою Е. Н. Коробейникової з використанням біохімічних наборів вітчизняного виробника (набір реактивів фірми “Філісіт-Діагностика”, Україна).

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Першочерговим критерієм гепатопротекторного ефекту досліджуваних речовин є відсоток виживання тварин – у ході експерименту всі щури залишались живими.

Результати біохімічних досліджень сироватки крові й гомогенату печінки наведено в таблиці.

Результати досліджень (див. табл.) показали, що введення щурам тетрахлорметану призвело до ураження печінки, про що свідчило порушення активності АлАТ, АсАТ, ЛФ і вмісту ТБК-АП порівняно з інтактними тваринами.

Тварини, які не отримували лікування під час введення тетрахлорметану, зазнали гострого ураження печінки, що характеризувалось активацією пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи, що спричинило порушення структури гепатоцитів та пригнічення їх функції. Розвинувся синдром цитолізу та некрозу гепатоцитів, про що свідчили показники АлАТ та АсАТ. Значне зростання активності АлАТ у сироватці крові щурів вказувало на розвиток

Таблиця – Вплив екстрактів миколайчиків плоских на біохімічні показники сироватки крові й стан печінки при гострому гепатиті

Біохімічний і гематологічний показник	Об'єкт дослідження					
	екстракт МП-0	екстракт МП-4	екстракт МП-7	силібор	50 % олійний розчин CCl <sub>4</sub>	інтактні тварини
Доза, мг/0,1 кг	2,5	2,5	2,5	2,5	0,8 мл	–
Сироватка крові						
АлАТ, мкмоль/год·мл	1,49±0,01*/**	1,41±0,01*/**	1,35±0,01*/**	1,22±0,01*/**	2,04±0,03*	1,08±0,01**
АсАТ, мкмоль/год·мл	1,27±0,03*/**	1,24±0,02*/**	1,16±0,02*/**	1,05±0,02*/**	1,67±0,06*	0,81±0,01**
ТБК-АП, нмоль/мл	4,08±0,02*/**	3,95±0,03*/**	3,90±0,04*/**	3,85±0,04*/**	5,77±0,03*	3,29±0,02**
ЛФ, од./л	350,50± 13,80*/**	345,70± 10,65*/**	347,50± 11,80*/**	330,10± 13,70*/**	389,20± 14,20*	322,50± 11,50**
Гомогенат печінки						
ТБК-АП, мкмоль/г	6,63±0,24*/**	5,66±0,21*/**	5,43±0,18*/**	4,48±0,12*/**	16,39±0,75*	1,22±0,08**

Примітка. \* – достовірність відхилення відносно даних групи інтактних тварин (p≤0,05); \*\* – достовірність відхилення щодо даних тварин контрольної групи (p≤0,05).

ураження печінки та запальних процесів. На основі визначення вмісту ТБК-АП у сироватці крові та гомогенаті печінки піддослідних тварин можна зробити висновок про інтенсивність процесів пероксидного окиснення. Підвищення активності ЛФ свідчило про порушення утворення чи виведення жовчі.

Активність АлАТ та АсАТ у щурів, які не отримували лікування, зросла приблизно у 2 рази порівняно з інтактними тваринами. Показники ЛФ і ТБК-АП у сироватці крові нелікованих щурів підвищились на 20,7 та 75,3 % відповідно відносно інтактних тварин. Вміст ТБК-АП у гомогенаті печінки збільшився приблизно в 13 разів.

Застосування екстрактів миколайчиків плоских і препарату порівняння "Силібор" при експериментальному гепатиті супроводжувалося помітним зменшенням патологічних проявів, зокрема зниженням вмісту ТБК-АП у сироватці крові й гомогенаті печінки та активності АлАТ і

АсАТ у сироватці крові, порівняно з нелікованими тваринами.

При введенні щурам екстрактів миколайчиків плоских МП-0, МП-4 та МП-7 активність АлАТ знижувалась на 26,9, 30,8 і 33,8 % відповідно, активність АсАТ – на 23,9, 25,7 та 30,5 % відповідно.

Екстракти миколайчиків плоских МП-0, МП-4 та МП-7 знижували вміст ТБК-АП у сироватці крові на 29,3, 31,5 і 32,4 % відповідно відносно тварин, які не отримували лікування, в гомогенаті печінки – на 59,5, 65,4 та 66,8 % відповідно.

**ВИСНОВОК.** Наведені результати свідчать про те, що застосування екстрактів миколайчиків плоских при гострому токсичному ураженні печінки значно зменшує токсичну дію тетрахлорметану, забезпечуючи гепатопротекторну активність, яка майже не поступається такій препарату порівняння "Силібор".

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шевчук В. Г. Фізіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. / В. Г. Шевчук, В. М. Мороз, С. М. Белан ; за ред. В. Г. Шевчука. – 4-те вид. – Вінниця : Нова книга, 2018. – 448 с.
2. Nguyen-Lefebvre A. T. Kupffer cell metabolism and function / Anh Thu Nguyen-Lefebvre, Anatolij Horuzsko // J. Enzymol Metab. Author manuscript. – 2015. – 1, No. 1. – P. 101.
3. Liver pathophysiology therapies and antioxidants / X. Liu. Mexico City: Cinvestav-IPN. – 2017. – 881 p.
4. Cooper J. Nonalcoholic fatty liver disease / J. Cooper // FP Essentials. – 2021. – No. 511. – P. 29–35.
5. Deheragoda M. Textbook of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / M. Deheragoda. – 2nd ed. – Switzerland: Springer, 2022. – 1096 p. DOI:10.1007/978-3-030-80068-0\_56.
6. Petersen M. Regulation of hepatic glucose metabolism in health and disease / M. Petersen // Nature Reviews Endocrinology. – 2017. – 13, No. 10. – P. 572–587.
7. Shirakami Y. Hepatic metabolism of retinoids and disease associations Y. Shirakami // Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids. – 2012. – 1821, No. 1. – P. 124–136.
8. Titchenell P. Unraveling the regulation of hepatic metabolism by insulin / P. Titchenell // Trends in Endocrinology & Metabolism. – 2017. – 28, No. 7. – P. 497–505.
9. Філіппова О. Ю. Можливості фітотерапії у лікуванні неалкогольної жирової хвороби печінки / АсАТ у сироватці крові, порівняно з нелікованими тваринами.
10. Грицик А. Характеристика рослин роду миколайчики та перспективи їх використання у медицині / А. Грицик, К. Гнатойко // SSP Modern Pharmacy and Medicine. – 2021. – 1, № 2. – С. 1–8.
11. Grytsyk A. Research of acute toxicity and anti-inflammatory activity of extracts of Eryngium Planum [Electronic resource] / A. Grytsyk, K. Gnatoiko // SSP Modern Pharmacy and Medicine. – 2022. – 2, No. 1. – P. 1–12. DOI:10.53933/ssppmp.v2i1.36. – Title from screen.
12. Гнатойко К. Дослідження жирнокислотного складу трави миколайчиків плоских / К. Гнатойко, А. Грицик // Фармац. часоп. – 2021. – № 4. – С. 19–23.
13. Стефанов О. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / О. Стефанов. – К. : Авіцена, 2001. – 339 с.
14. Грицик Р. Вивчення гострої токсичності та гепатопротекторної активності екстрактів полину гіркого та полину звичайного / Р. Грицик, Р. Кіреєв, О. Струк // Фармац. часоп. – 2019. – № 2. – С. 67–75.
15. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123). Strasbourg, 18.III.1986. Council of Europe. URL: <https://rm.coe.int/168007a67b>.
16. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України [Електронний ресурс]. – Редакція від 08.08.2021 р. – URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>.

## REFERENCES

1. Shevchuk, V., Moroz, V., & Belan, S. (2018). *Physiology: a textbook for students*. (V. Shevchuk, 4th ed.). Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].
2. Nguyen-Lefebvre, A.T., & Horuzsko, A. (2015). Kupffer cell metabolism and function. *Journal of Enzymology and Metabolism*, 1 (1), 101.
3. Liu, X. (2017). *Liver Pathophysiology Therapies and Antioxidants*. Cinvestav-IPN.
4. Cooper, J., Baumgartner, K., Smith, A., & St Louis, J. (2021). Nonalcoholic fatty liver disease. *FP Essentials*, (511), 29-35.
5. Petersen, M. (2017). Regulation of hepatic glucose metabolism in health and disease. *Nature Reviews Endocrinology*, 13 (10), 572-587. DOI:10.1007/978-3-030-80068-0\_56
6. Petersen, M.C., Vatner, D.F., & Shulman, G.I. (2017). Regulation of hepatic glucose metabolism in health and disease. *Nature Reviews Endocrinology*, 13 (10), 572-587.
7. Shirakami, Y., Lee, S.A., Clugston, R.D., & Blazer, W.S. (2012). Hepatic metabolism of retinoids and disease associations. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1821 (1), 124-136.
8. Titchenell, P.M., Lazar, M.A., & Birnbaum, M.J. (2017). Unraveling the regulation of hepatic metabolism by insulin. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 28 (7), 497-505.
9. Filippova, O.Yu. (2011). Possibilities of phytotherapy in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Modern Gastroenterology*, 2 (58), 116-122.
10. Grytsyk, A., & Gnatoiko, K. (2021). Characteristics of plants of the genus *Eryngium* and prospects for their use in medicine. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*, 1 (2), 1-8. DOI:10.53933/ssppmpm.v1i2.27 [in Ukrainian].
11. Grytsyk, A., & Gnatoiko, K. (2022). Research of acute toxicity and anti-inflammatory activity of extracts of *Eryngium planum*. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*, 2 (1), 1-12. DOI:10.53933/ssppmpm.v2i1.36
12. Gnatoiko, K., & Grytsyk, A. (2021). Study of the fatty acid composition of *Eryngium planum* L. *Pharmaceutical Review*, 4, 19-23. DOI:10.11603/2312-0967.2021.4.12706 [in Ukrainian].
13. Stefanov, O. (2001). *Preclinical studies of drugs: guidelines*. Kyiv: Avitsenna [in Ukrainian].
14. Grytsyk, R., Kireev, R., & Struk, O. (2019). Study of acute toxicity and hepatoprotective activity of *Artemisia absinthium* extracts. *Pharmaceutical Review*, 2, 67-75. DOI:10.11603/2312-0967.2019.2.10247 [in Ukrainian].
15. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123)*. Strasbourg, 18.III.1986. Council of Europe. Retrieved from: <https://rm.coe.int/168007a67b>.
16. Law of Ukraine "On Protection of Animals from Cruelty" of August, 8, 2021. Verkhovna Rada of Ukraine. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15> [in Ukrainian].

K. V. Hnatoiko, A. R. Hrytsyk

IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

## INVESTIGATION OF HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF EXTRACTS OF *ERYNGIUM PLANUM* L.

### Summary

**Introduction.** The liver is a vital organ that provides many functions in the human body. Alcohol, unhealthy foods, long-term medication, infectious or autoimmune diseases can cause serious diseases of the hepatobiliary system, so it is important to develop and study new phytopreparations with hepatoprotective activity.

**The aim of the study** – investigation of hepatoprotective activity of *Eryngium planum* L.

**Research Methods.** The study of hepatoprotective activity of extracts of *Eryngium planum* L. was performed on white male rats weighing 180–250 g on the model of acute carbon tetrachloride hepatitis according to the Stefanov's method. "Silibor" is a hepatoprotector which was used as a comparison drug.

**Results and Discussion.** Administration of carbon tetrachloride to experimental animals resulted in acute liver damage. In the group of untreated animals, liver damage was accompanied by a significant increase in the activity of ALT, AST, alkaline phosphatase and TBA-active products. Biochemical parameters of blood serum and liver homogenate in the group of animals that received extracts of *Eryngium planum* L. indicate less liver damage compared to the group of animals that did not receive treatment.

**Conclusions.** Extracts of *Eryngium planum* L. show hepatoprotective activity in acute liver disease with carbon tetrachloride.

KEY WORDS: *Eryngium planum*; hepatoprotective activity; herbal extracts.

Отримано 27.01.22

Адреса для листування: К. В. Гнатойко, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна, e-mail: [dowbeniuk@ukr.net](mailto:dowbeniuk@ukr.net).