

**Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин**

**Pharmacological researches of biologically active substances**

дозе) с тиотриазолином и кверцетином. Антиоксиданты значительно усиливают эффект нестероидного противовоспалительного средства, однако с разной интенсивностью на моделях воспаления с использованием разных флогенов. Такое применение позволяет снизить дозу диклофенака натрия и уменьшить выраженность токсического действия препарата.

**Ключевые слова:** результаты, эксперимент, противовоспалительное действие, диклофенак натрия, тиотриазолин, кверцетин.

**THE INCREASE OF DICLOFENAC SODIUM EFFECTIVENESS AT ITS SIMULTANEOUS APPLICATION WITH ANTIOXIDANTS AT ASEPTIC INFLAMMATION**

**O.A. Podpletnya, V.Yu. Slesarchuk**

*Dnipropetrovsk State Medical Academy*

**Summary:** The article presents the results of experimental investigations of diclofenac sodium anti-inflammatory activity (in optimal dose) and its combinations (diclofenac sodium in sub threshold dose) with thiotriazoline and quercetin. Antioxidants considerably increase the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drug, although with different intensity on the models of inflammation with using of different proinflammatory agents. Such use allows to decrease diclofenac sodium dose and lessen expressiveness of its toxic action.

**Key words:** results, experiment, anti-inflammatory action, diclofenac sodium, thiotriazoline, quercetin.

*Рекомендована д-м біол. наук, проф. Л.С. Фірою*

УДК 615.244:615.322:616.36-002

**ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО НА ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ, ВИКЛИКАНОГО ВВЕДЕННЯМ ТЕТРАХЛОРМЕТАНУ**

**©Л.М. Вороніна, А.Л. Загайко, І.В. Сенюк, О.В. Файзуллін**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

**Резюме:** проведено вивчення впливу густого екстракту з листя винограду культурного на гістоморфологічні показники печінки щурів в умовах хронічного гепатиту, викликаного тетрахлорметаном. Було показано, що тривале введення 50 % оліного розчину тетрахлорметану призводить до значних дистрофічних та некротичних змін у тканині печінки дослідних тварин. У значної частини тварин ці зміни супроводжуються розвитком фіброзу та утворенням вузликів за типом "несправжніх часточок". Встановлено, що введення дослідним тваринам густого екстракту з листя винограду культурного в дозі 100 мг/кг обмежує некроз, розвиток жирової та балонної дистрофії, значною мірою попереджає розвиток фіброзу. Встановлено також, що силібор, так само, як і досліджувана субстанція, чинить позитивний вплив на гістоморфологічну будову печінки дослідних тварин, але за виразністю дії поступається досліджуваному екстракту.

**Ключові слова:** гепатопротектори, гепатити, екстракт з листя винограду культурного.

ВСТУП. Хронічні захворювання печінки поширені та являються серйозною проблемою для системи охорони здоров'я у всьому світі. Причин, що викликають захворювання печінки, дуже багато. Мільйони людей інфіковані вірусами гепатиту В та С, зростання захворюваності вірусними гепатитами спостерігається через поширення наркоманії, недотримання правил особистої

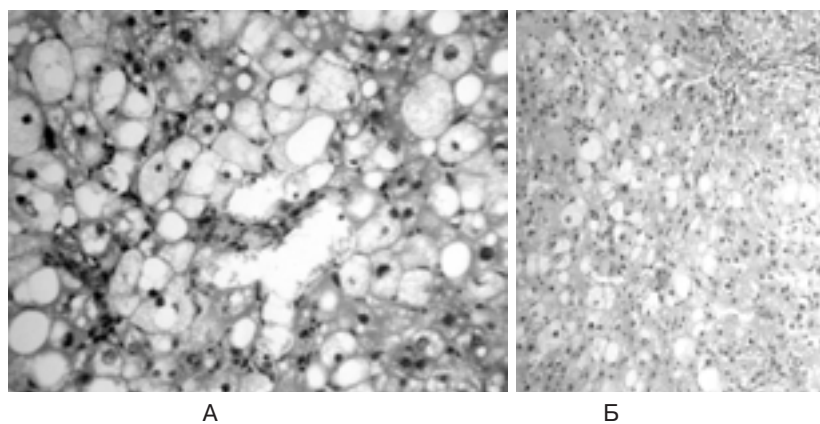
гігієни, низький рівень інформованості населення про шляхи поширення та засоби захисту. На жаль, спостерігається зростання вживання алкоголю та інших токсичних речовин, що є другою за значенням причиною розвитку хронічних захворювань печінки [1, 6, 9, 10]. Сучасна номенклатура гепатопротекторних засобів включає відносно велику кількість препаратів, проте

багато з існуючих на сьогодні гепатопротекторів не є достатньо ефективними. Рослинні антиоксиданти знайшли широке застосування як засоби неспецифічної патогенетичної терапії захворювань печінки, тому дослідження субстанцій поліфенольного складу як потенційних гепатопротекторів є перспективним напрямком [4, 7, 8].

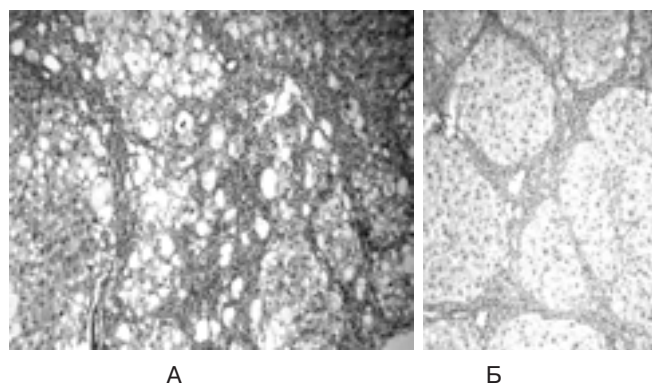
**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Об'єктом наших досліджень став густий екстракт з листя винограду культурного, який отримано на кафедрі хімії природних сполук НФаУ під керівництвом проф. В.С. Кісліченко. Метою проведених досліджень було вивчення впливу густого екстракту субстанції на гістоморфологічні показники печінки щурів в умовах хронічного гепатиту, спричиненого тривалим введенням тетрахлорметану. Досліді було проведено на білих безпорідних щурах масою 200-220 г. Хронічний гепатит у щурів відтворювали шляхом підшкірного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану по 0,4 мл/100 г 2 рази на тиждень протягом 60 діб [1]. Досліджувану субстанцію (в дозі 100 мг/кг) та препарат порівняння силібор (в дозі 25 мг/кг) вводили щодоби протягом усього терміну введення отрути.

Зразки печінки дослідних тварин піддавали мікроскопічному дослідженню. Зрізи фарбували для оглядової мікроскопії гематоксиліном та еозинном, для визначення та фарбування сполучної тканини – пікрофуксином за методом Ван-Гісона [3]. Проводили напівкількісну оцінку інтенсивності патологічного процесу (стеатозу, фіброзу, збереження гістоархітектоніки паренхіми, регенераторних проявів). За основу напівкількісної оцінки було взято метод В.В. Соколовського [5].

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** За даними мікроскопічного дослідження зразків печінки щурів з групи контрольної патології, було встановлено, що тривале введення тетрахлорметану призвело до значних порушень гістоструктури органа. Приблизно у половини тварин спостерігали ознаки некрозу, жирової дегенерації печінки та балонної дистрофії. В зоні триад відзначали дуже невелике збільшення кількості колагену. Іноді спостерігалось формування сполучнотканинних септ (рис. 1 А-Б). В інших випадках у тварин з групи контрольної патології розвивався фіброз. У цих тварин спостерігали виразне збільшення вмісту колагену в портальній системі, розвиток мостоподібного фіброзу та утворення вузликів за типом "несправжніх часточок" (рис. 2 А-Б).



**Рис. 1.** Печінка щура після двомісячного введення тетрахлорметану. А – дифузна жирова дегенерація (гематоксилін-еозин. x250). Б – дуже незначне збільшення колагену в зоні портального тракту (пікрофуксин за Ван-Гізоном. x150).



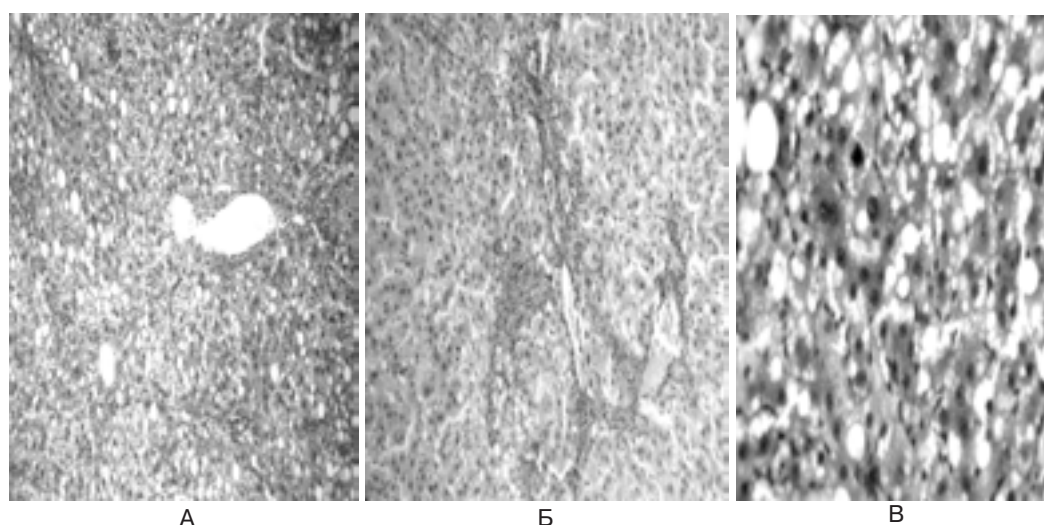
**Рис. 2.** Печінка щура після двомісячного введення тетрахлорметану. Утворення вузликів, з усіх боків відокремлених септами. А – гематоксилін-еозин. Б – пікрофуксин за Ван-Гізоном. x150

**Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин**

**Pharmacological researches of biologically active substances**

При введення дослідним тваринам густого екстракту з листя винограду культурного виразність фіброзу суттєво зменшувалась (рис. 3 А-В). Утворення "несправжніх часточок" спостерігалися лише у 25 % тварин. Жирова дистрофія клітин була виражена помірно, балонна дистрофія відсутня. В інших випадках були відсутні будь-які септи, вміст колагену в зоні триад був набагато менший, або виявлені септи були неповними. У більшості тварин ознаки балонної дистрофії

клітин були відсутні, інтенсивність жирової дистрофії – знижена. Хоча повного відновлення нормальної структури печінкової паренхіми на тлі застосування густого екстракту з листя винограду культурного не спостерігалось, відбувалася значна регресія патологічного процесу: інтенсивність стеатозу зменшувалась на 37,28 %, виразність фіброзу – на 41 %, виразність регенерації печінкової паренхіми підвищувалась приблизно у вісім разів (табл. 1).



**Рис. 3.** Печінка щура, лікованого густим екстрактом з листя винограду культурного: А – виразне зниження жирової дистрофії, поновлення рисунка тканини (гематоксилін-еозин. x150). Б – помірне збільшення вмісту колагену в зоні портального тракту (пікрофуксин за Ван-Гізеном. x150). В – мітоз в гепатоциті, двоядерні клітини в зоні деструкції (гематоксилін-еозин. x250).

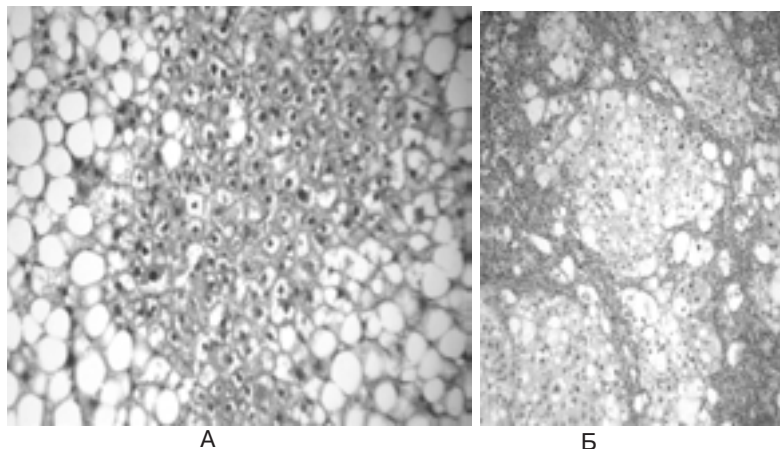
**Таблиця 1.** Вплив субстанції густого екстракту з листя винограду культурного на гістоморфологічні показники печінки щурів при хронічному тетрахлорметановому гепатиті порівняно з силібором (n=8)

Експериментальна група	Ознаки			
	Інтенсивність стеатозу	Виразність фіброзу	Наявність ділянок паренхіми із збереженим рисунком тканини	Регенераторні прояви
Інтактний контроль	0	0	4	3
Контрольна патологія	3,38* (2-4)	2,12* (0,5-4)	0,13* (0-0,5)	0,13* (0-0,5)
Екстракт з листя винограду (100 мг/кг)	2,12** (1,5-3)	1,25** (0,5-2,5)	1,75** (1-2)	1,00** (0,5-2)
Силібор (25 мг/кг)	2,50** (1,5-4)	1,85* (0,5-4)	0,64** (0,5-1)	0,43** (0-1)

Примітки: \* – відхилення достовірне відносно інтактного контролю ( $p \leq 0,05$ ); \*\* – відхилення достовірне відносно контрольної патології ( $p \leq 0,05$ ); n – кількість тварин у кожній групі.

Застосування силібору також призводило до зменшення патологічних проявів в печінці, але виразність цього ефекту була меншою. Утворення "несправжніх часточок" спостерігали у 28,6 % випадків. У решти тварин виразність

фіброзу дуже варіювала (рис. 4 А-Б). Стеатоз зменшувався на 26 %, достовірного зниження інтенсивності фіброзу не спостерігали, регенерація посилювалася приблизно у 3 рази (табл. 1).



**Рис. 4.** Печінка щура, лікованого силібором: А – зниження жирової дистрофії, незначна ділянка відносно повноцінних гепатоцитів (гематоксилін-еозин. x250). Б – виразне збільшення вмісту колагену в зонах портальних трактів (пікрофуксин за Ван-Гізоном. x150).

**ВИСНОВКИ.** Отримані в експерименті дані свідчать, що на тлі хронічного ураження печінки у щурів, викликаного тетрахлорметаном, густий екстракт з листя винограду культурного зменшував виразність гістоморфологічних порушень

в тканині печінки. Силібор також чинив позитивний вплив на гістоморфологічну будову печінки дослідних тварин, але за виразністю дії поступався досліджуваному екстракту практично за всіма показниками, що вивчалися.

#### Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
2. Логинов А.С., Ильченко Л.Ю., Серова Т.И. и др. Поражения печени у наркоманов // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1999. – № 1. – С. 39-47.
3. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники. – М.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1969. – 424 с.
4. Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. – 2002. № 6. – С. 55-58.
5. Соколовский В. В. Гистохимические исследования в токсикологии. – Л.: Медицина, 1971. – 176 с.

6. Lumeng L., Crabb D.W. Alcoholic liver disease // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2000. – Vol.16. – P. 208-218.
7. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part I // Altern. Med. Rev. – 1998. – Vol. 3. – P. 410-421.
8. Middleton E.Jr. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function // Adv. Exp. Med. Biol. – 1998. – Vol. 439. – P. 175-182.
9. Nyompa A.M., Shencer S. Drug and the liver // Gastroenterology and Hepatology. The Comprehensive Visual Reference. – Philadelphia: Current Medicine, 1996. – P. 6.11-6.12.
10. Walsh K., Alexander G.J. Update on chronic viral hepatitis // Postgrad. Med. J. – 2001. – Vol. 77. – P. 498-505.

## ВЛИЯНИЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ВИНОГРАДА КУЛЬТУРНОГО НА ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА, ВЫЗВАННОГО ВВЕДЕНИЕМ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА

Л.М. Воронина, А.Л. Загайко, И.В. Сенюк, А.В. Файзуллин

Национальный фармацевтический университет, Харьков

**Резюме:** проведено изучение влияния густого экстракта из листьев винограда культурного на гистоморфологические показатели печени крыс в условиях хронического гепатита, вызванного тетрахлорметаном. Было показано, что длительное введение 50 % масляного раствора тетрахлорметана приводит к значительным дистрофическим и некротическим изменениям в ткани печени подопытных животных. У значительной части животных эти изменения сопровождаются развитием фиброза и образованием узелков по типу “ложных долек”. Установлено, что введение подопытным животным густого экстракта из листьев винограда культурного в дозе 100мг/кг ограничивает некроз, развитие жировой и баллонной дистрофий, в значительной мере предупреждает развитие фиброза. Установлено также, что силибор, подобно исследуемой субстанции,



**Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин**

**Pharmacological researches of biologically active substances**

оказывает позитивное влияние на гистоморфологическое строение печени подопытных животных, но по выраженности действия уступает исследуемому экстракту.

**Ключевые слова:** гепатопротекторы, гепатиты, экстракт с листьев винограда культурного.

**INFLUENCE OF DENSE EXTRACT FROM GRAPE LEAVES ON HISTOMORPHOLOGICAL PARAMETERS OF RAN LIVER AT CHRONIC HEPATITIS CAUSED BY THE TETRACHLORMETHANE INTRODUCTION**

**L.M. Voronina, A.L. Zahayko, I.V. Senyuk, O.V. Faysullin**

*National Pharmaceutical University, Kharkiv*

**Summary:** the influence of dense extract from grape leaves on liver histomorphological parameters at chronic hepatitis caused by tetrachlormethane has been investigated. It was shown that prolonged introduction of tetrachlormethane leads to expressive dystrophic and necrotic abnormalities in liver tissue of experimental animals. It was established that dense extract from grape leaves in dosage 100 mg/kg has strong therapeutic effect. The experimental data have shown that dense extract decreases necrosis, dystrophy and prevents essentially the development of fibrosis. It was also established that the investigated substance has more expressed positive therapeutic effect on liver histomorphologic structure than sylbor.

**Key words:** hepatoprotectors, hepatitis, extract from grape leaves.

*Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем*

УДК 547.9+544.022.5+543.427.4

**ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ РІДКОКРИСТАЛІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПРИРОДНИХ СПОЛУК**

**©В.В. Дем'яненко, Т.В. Бігуняк, С.М. Дем'яненко, М.І. Шкільна**

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

**Резюме:** поширеність природних сполук з рідкокристалічними властивостями, до яких належать субстрати як рослинного, так і тваринного походження, широкий спектр методичних можливостей дослідження їх на атомно-молекулярному та електронно-квантовому рівнях розглядаються як підґрунтя доцільності застосування методу поляризаційної флуоресценції для вивчення природних біологічно активних сполук.

**Ключові слова:** рідкокристалічні властивості макромолекул, природні оптично активні речовини, поляризаційна флуоресценція.

ВСТУП. Належність більшості природних сполук у складі лікарських засобів до речовин з рідкокристалічними властивостями є фізичним підґрунтям дослідження їх методом поляризаційної флуоресценції. Останній, як відомо, забезпечує інформативність результатів, оскільки відображає анізотропні властивості молекул дослідних сполук, у тому числі у вигляді якісних і кількісних показників процесів міграції енергії на атомно-молекулярному та квантово-електронному рівнях [1, 2]. Важливою методичною перевагою при цьому є несуттєвість артефактних впливів з боку фотонів поляризованого світла

при аналізі рідкокристалічних властивостей речовин на основі реалізації принципу їх взаємодії зі світлом, що, власне, й забезпечує високу точність результатів дослідження. З наведених міркувань аналіз доцільності дослідження рідкокристалічних властивостей біологічно активних природних сполук набуває особливої актуальності.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Беручи до уваги, що спектральний склад флуоресценції рідкокристалічних сполук у поляризованому світлі відображає не тільки структуральні особливості сполук, але й закономірності енергоміграційних процесів, зокрема на рівні таких життєво важливих