

13. Patent 000351 Japan, IPC: A61K 31/4172, A61K 38/04, A61K 38/05, A61K 45/06. Combined Use of Carnosinase Inhibitor with l-carnosines and Composition / M. A. Babizhayev, K. Meguro; applicants and patent holder Innovative vision products, Inc. and Hamari Chemicals, Ltd. – WO/2004/064866; declared 20.01.2003; published 05.08.2004, WIPO.

14. Корнилова З. Х. Восстановительные процессы в легком и их регуляция природными эндогенными соединениями : автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук : спец. 14.00.43 «Пульмонология» / З. Х. Корнилова. – М., 1993. – 46 с.

15. Декларац. патент України № 67966 А, МПК С07D307/06, С07K5/04, А61K31/19, А61K31/34. Композиційна суміш на основі похідних γ -кроднолактону / Р. З. Огоновський, І. М.

Гарабаджі, О. М. Сірий [та ін.]; заявник і патентовласник Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького. – № 2003076948 ; заявл. 23.07.2003 ; опубл. 15.07.2004, Бюл. № 7. – 4 с.

16. Огоновський Р. З. Антимікробна активність композиційної суміші похідних γ -кроднолактону і Zn-карнозину в умовах експериментальної інфікованої дерматомної рани / Р. З. Огоновський // Досягнення біології та медицини. – 2009. – № 1 (13). – С. 26–30.

17. Огоновський Р. З. Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів у динаміці розвитку ранового процесу на тлі гострої адреналінової міокардіодистрофії та можливість його корекції композиційною сумішшю похідних γ -кроднолактону та Zn-карнозину / Р. З. Огоновський // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. – № 3. – С. 29–36.

18. Imidazole-containing peptidomimetic NACA as a potent drug for the medicinal treatment of age-related cataract in humans / M. A. Babizhayev, V. N. Yermakova, A. I. Deyev [et al.] // J. Anti Aging Med. – 2000. – N 3. – P. 43–62.

19. Biological activity of novel synthetic derivatives of carnosine / S. L. Stvolinsky, E. R. Bulygina, T. N. Fedorova [et al.] // Cell. Mol. Neurobiol. – 2010. – Vol. 30, N 3. – P. 395–404.

20. Handbook of vitamins / J. Zempleni, R. B. Rucker, D. B. McCormick, J. W. Suttie. – 4th ed. – N. Y. : CRC Press, 2007. – 594 p.

21. Тестирование компьютерной системы предсказания спектра биологической активности PASS на выборке новых химических соединений / Т. А. Глоріозова, Д. А. Филимонов, В. В. Порошков [и др.] // Хим.-фарм. журнал. – 1998. – Т. 32, № 12. – С. 32–39.

УДК 615.144.616.36-002.099

А. П. Левицький¹, О. М. Левченко²

ПОРІВНЯЛЬНА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ СИНБІОТИКА «БІФІ-ФОРМ» І МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ «ВОЗНЕСЕНСЬКА»

¹Державна установа «Інститут стоматології НАМН України», Одеса,

²Комунальна установа «Одеська обласна клінічна лікарня»

Вступ

У наших попередніх роботах було показано, що після перенесеного гепатиту у щурів зберігаються запальні явища в печінці, які можна усунути за допомогою пребіотика інуліну [1; 2], біофлавоноїда кверцетину [3]. Також було показано, що мінеральні питні води здійснюють лікувально-профілактичну дію на печінку і слизову оболонку кишечника [4].

Відомо, що в патогенезі токсичного гепатиту суттєву роль відіграє кишкова мікрофлора, токсини якої (особливо ліпополісахариди) спричиняють через активацію ретикулоендотеліальної системи ураження гепатоцитів [5; 6]. Саме цим пояснюється позитивна дія при гепатиті препарату пребіотика інуліну.

Метою даної роботи стало вивчення впливу на стан печінки щурів після перенесеного токсичного гепатиту препарату синбіотика «Біфі-форм» та мінеральної питної води «Вознесеньська».

Матеріали та методи дослідження

У дослідах було використано 50 білих щурів лінії Вістар (самці, 5 міс., (370±16) г), яких було поділено на 5 однакових груп:

- 1 — контроль (інтактні щури);
- 2 — гепатит (без лікування);
- 3 — гепатит + вода «Вознесеньська»;
- 4 — гепатит + синбіотик «Біфі-форм»;
- 5 — гепатит + вода «Вознесеньська» + синбіотик «Біфі-форм».

Гепатит викликали за допомогою CCl_4 [1]. Мінеральна вода «Вознесеньська» (ДСТУ-878-93) виробництва Вознесеньської харчосмакової фабрики (Вознесеньськ Миколаївської області) належить до гідрокарбонатно-сульфатно-хлоридно-натрієвих лікувально-столових питних вод, має загальну мінералізацію 1,8–2,5 г/л з високим вмістом сульфатів (до 550 мг/л). Мінеральну воду щури отримували з водопровідною питною водою після розведення у співвідношенні 1 : 2. У середньому тварини отримували таку воду з розрахунку 42 мл/кг маси тіла на добу.

Як синбіотик використовували дієтичну добавку «Біфі-форм комплекс» виробництва фірми «Ферросан», Данія (гігієнічний висновок МОЗУ



№ 05.03.02-03/48284 від 26.09.2007 р.), до складу якого входять біфідобактерії (BV-12) $1 \cdot 10^9$ КУО/таблетку, лактобактерії *L. rhamnosis* $1 \cdot 10^9$ КУО/таблетку і *L. acidophilus* $1 \cdot 10^8$ КУО/таблетку, а також пребіотик інουλін із кореня цикорію 450 мг/таблетку. Щурі отримували «Біфі-форм» із розрахунку 0,3 таблетки на 1 кг маси на день. Лікування за допомогою мінеральної води, синбіотика та їх комбінації починали з 10-го дня після відтворення токсичного гепатиту і продовжували до евтаназії (на 60-й день досліджу). Евтаназію здійснювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом декапітації. Печінку та сироватку крові зберігали при температурі -30°C . У гомогенаті печінки (100 мг/мл 0,9%-го розчину NaCl) визначали активність еластази [7] і концентрацію малонового діальдегіду (МДА) [8].

У сироватці крові визначали активність еластази та концентрацію МДА і білірубину [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Маркерами запалення служили підвищений рівень активності еластази та концентрації МДА [10]. Відповідні дані наведено на рис. 1–4, з них видно, що активність еластази та концентрація МДА вірогідно зростають як у печінці, так і в сироватці крові щурів через 2 міс. після відтворення токсичного гепатиту. Вживання мінеральної води «Вознесенська» (3-тя група) або синбіотика (4-та група) вірогідно знижує в печінці активність еластази, особливо при комбінації мінеральної води та синбіотика (5-та група). У сироватці крові вірогідне зниження активності еластази спостерігається лише при комбінації мінеральної води та синбіотика (див. рис. 3, 5-та група).

Що стосується концентрації МДА в печінці щурів, які отримували мінеральну воду, син-

Еластаза, мкат/кг

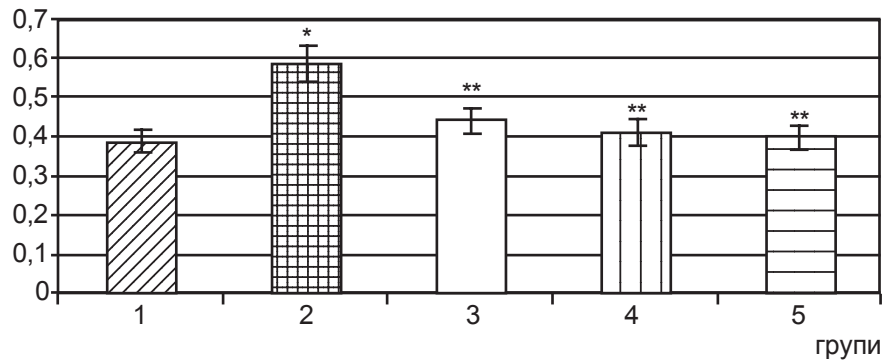


Рис. 1. Активність еластази в печінці щурів після перенесеного токсичного гепатиту: * — $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою; ** — $p < 0,05$ порівняно з 2-ю групою

МДА, ммоль/кг

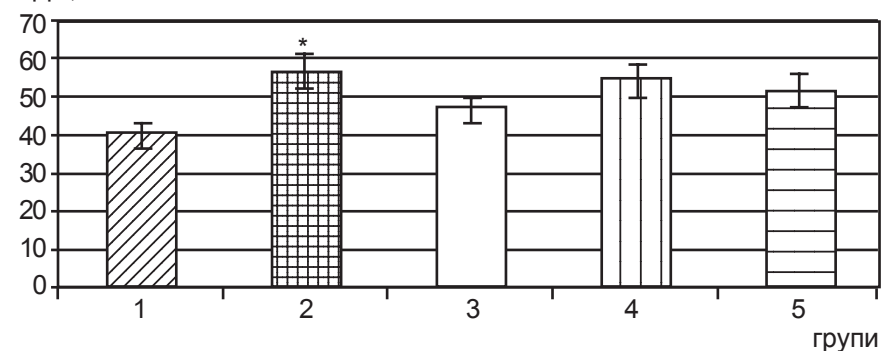


Рис. 2. Концентрація малонового діальдегіду в печінці щурів після перенесеного токсичного гепатиту: * — $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою

Еластаза, мкат/л

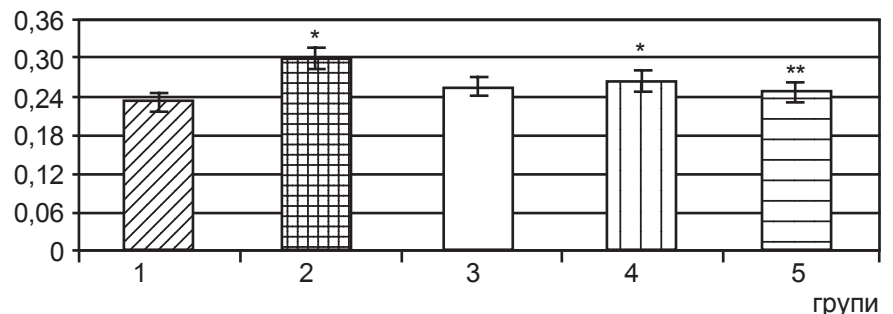


Рис. 3. Активність еластази в сироватці крові щурів після перенесеного токсичного гепатиту: * — $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою; ** — $p < 0,05$ порівняно з 2-ю групою

МДА, мкмоль/л

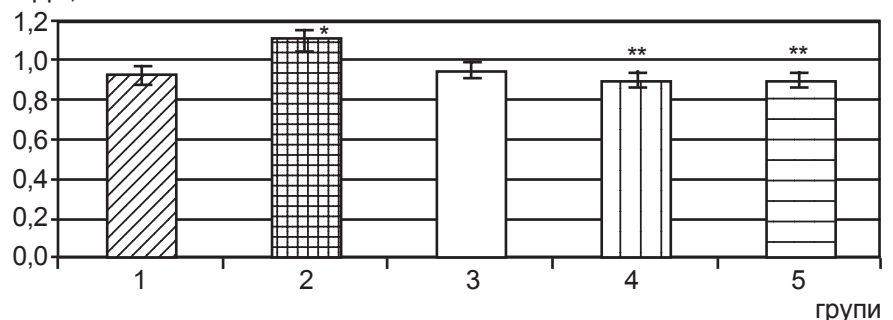


Рис. 4. Концентрація малонового діальдегіду в сироватці крові щурів після перенесеного токсичного гепатиту: * — $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою; ** — $p < 0,05$ порівняно з 2-ю групою



біотик або їх комбінацію, то спостерігається лише тенденція до зниження цього показника. Аналогічна ситуація відбувається з концентрацією МДА в сироватці крові щурів, які отримували мінеральну воду. Введення синбіотика або комбінації мінеральної води і синбіотика вірогідно знижує концентрацію МДА у сироватці крові щурів після перенесеного токсичного гепатиту.

Отримані дані свідчать про те, що токсичний гепатит, навіть через віддалений термін (2 міс.), викликає розвиток запально-дистрофічного процесу в печінці. Здатність синбіотика усувати запальні явища в печінці щурів після перенесеного гепатиту свідчить про важливу роль у цьому мікробного фактора, а саме кишкового дисбіозу, який виникає у щурів після перенесеного гепатиту [1].

Цікаво, що вживання мінеральної води «Вознесенська» здійснює таку ж лікувально-профілактичну дію, як і синбіотик, що може свідчити про здатність цієї води усувати явища кишкового дисбіозу і, як наслідок, запальні процеси в печінці.

Це підтверджується і результатами визначення концентрації білірубину в сироватці крові щурів з перенесеним гепатитом (рис. 5). Як відомо, гіпербілірубінемія свідчить про наявність холестазу. Отримані нами дані показують, що і синбіотик, і мінеральна во-

да вірогідно знижують концентрацію білірубину, що може свідчити про антихолестатичну дію як синбіотика, так і мінеральної води «Вознесенська».

Значна подібність гепатопротекторної дії мінеральної води «Вознесенська» до дії пребіотика інуліну і синбіотика «Біфі-форм» може вказувати на суттєвий вплив мінерального складу цієї води на стан кишкового мікробіоценозу. Ця вода містить велику кількість сульфатів, іонів кальцію та магнію. Оpubліковані дані про позитивний вплив іонів кальцію на кишковий мікробіоценоз [11]. Враховуючи те, що мінеральна вода «Вознесенська» дешевша, ніж синбіотик «Біфі-форм» (майже в 20 разів!), можна вважати доцільним подальше клінічне вивчення лікувально-профілактичної дії мінеральної води «Вознесенська» при захворюваннях печінки у людей.

Висновки

1. Після моделювання токсичного гепатиту у щурів ще через 2 міс. зберігаються запально-дистрофічні та холестатичні явища в їх печінці.
2. Значною мірою ці явища усуваються вживанням синбіотика «Біфі-форм», що свідчить про роль дисбіотичних факторів у розвитку патологічних процесів у гепатобілярній системі.
3. Подібну дію виявляє і лікувально-столова вода «Воз-

несенська», що свідчить про її антидисбіотичні властивості.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Левицький А. П.* Лікувально-профілактична дія інуліну на запальні та дисбіотичні процеси в слизовій оболонці кишечника щурів, які перенесли токсичний гепатит / А. П. Левицький, О. М. Левченко // *Одеський медичний журнал.* – 2011. – № 2 (124). – С. 15–16.
2. *Левченко О. М.* Реабілітація після перенесеного токсичного гепатиту за допомогою інуліну / О. М. Левченко, А. П. Левицький // *Одеський медичний журнал.* – 2010. – № 6 (122). – С. 15–17.
3. *Сравнительная гепатопротекторная эффективность кверцетина и инулина при экспериментальном токсическом гепатите* / Е. М. Левченко, С. А. Демьяненко, П. И. Пустовойт [и др.] // *Вісник стоматології.* – 2010. – № 5. – С. 21–25.
4. *Особенности применения маломинерализованной хлоридной натриевой минеральной воды в восстановительном лечении больных с наиболее распространенными заболеваниями внутренних органов* / К. Д. Бабов, Т. А. Беличенко, Е. М. Некипелова [и др.] // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* – 1999. – № 1. – С. 27–30.
5. *Яковлев М. Ю.* «Эндотоксिन-вая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // *Успехи современной биологии.* – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 31–40.
6. *Ткаченко Е. И.* Питание, микробиоценоз и интеллект человека / Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 590 с.
7. *Левицький А. П.* Методи определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендації / А. П. Левицький, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
8. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии.* – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
9. *Горячковский А. М.* Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – 3-е изд. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
10. *Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендації* / А. П. Левицький, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
11. *Влияние различных уровней витамина D и кальция в рационе на изменчивость микробиоценоза крыс* / Ю. В. Несвижский, Е. А. Богданова, А. А. Королев [и др.] // *Вопросы питания.* – 2008. – Т. 77, № 4. – С. 66–69.

Білірубін, ммоль/л

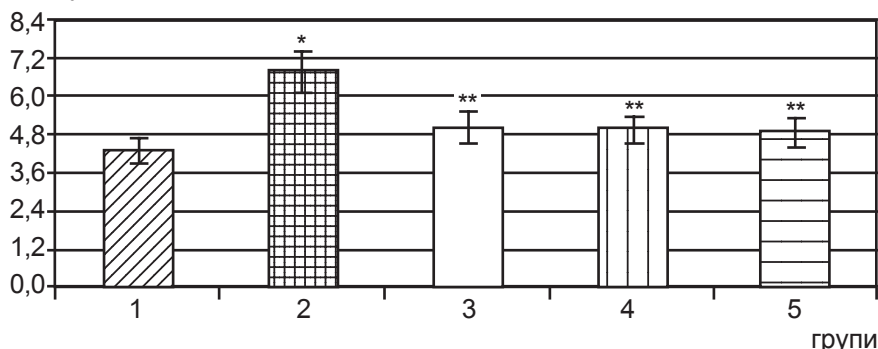


Рис. 5. Концентрація білірубину в сироватці крові щурів після перенесеного токсичного гепатиту: * — $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою; ** — $p < 0,05$ порівняно з 2-ю групою

