

5. Меерсон Ф. З. Защитные эффекты адаптации и некоторые перспективы развития адаптационной медицины // Успехи физиолог. наук. — 1991. — Т. 22, № 2. — С. 52-89.

6. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. М. А. Базарновой. — К.: Вища шк., 1982. — Ч. 2. — С. 48-49.

7. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1982. — С. 215-216.

8. Влияние экстракта донника на ультраструктуру гепатоцитов кроликов / Е. П. Сотникова, Н. Е. Думброва, Г. С. Фесюнова, Н. И. Молчанюк // Буковин. мед. вісник. — 2005. — Т. 9, № 4. — С. 193-196.

9. Сотникова Е. П., Лотош Т. Д., Фесюнова Г. С. Гепатозащитное

действие препарата экстракта донника и ФиБСа при экспериментальном токсическом гепатите // Нове в офтальмології: Тези наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 130-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова (13 травня 2005, Одеса). — Одеса, 2005. — С. 54-55.

10. Сотникова О. П., Фесюнова Г. С., Котов А. Г. Ідентифікація і кількісне визначення суми кумаринів у водному екстракті з трави буркуну лікарського // Фармацевт. журнал. — 2005. — № 6. — С. 70-74.

11. Хавинсон В. Х., Морозов В. Г. Пептиды эпифиза и тимуса в регуляции старения. — СПб.: ИКФ «Фолиант», 2001. — 160 с.

12. Влияние длительного применения тканевых препаратов на показатели физической работоспо-

собности функционального возраста сердечно-сосудистой системы у людей с ускоренным типом старения / Д. Ф. Чеботарёв, О. В. Коркушко, В. Б. Шатило, Л. М. Соловей // Проблемы старения и долголетия. — 1998. — № 2. — С. 127-136.

13. Чекман И. С., Липкан Г. Н. Растительные лекарственные средства. — К.: ИТЭТ, 1993. — 384 с.

14. Чипенс Г. И., Фрейдлин И. С., Склярсов С. Н. Возникновение и эволюция пептидно-белковых биорегуляторов // Журнал эволюц. биохимии и физиологии. — 1987. — Т. 23, № 3. — С. 361-372.

15. Mino M. Studies on the factors influencing the hydrogen peroxide hemolysis test // J. Nutr. Sci. Vitaminol. — 1978. — Vol. 24. — P. 383-395.

УДК 612.332.7:615.27:612.092.9

О. В. Сторчило, В. К. Напханюк, О. А. Багірова

## МОДУЛЯЦІЯ ТРАНСПОРТНОЇ АКТИВНОСТІ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ ПРЕПАРАТОМ «ЛЕГАЛОН» І ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ

Одеський державний медичний університет

Останнім часом здійснюються спроби визначення меж біологічно активних домішок (БАД) у терапії та корекції метаболічних порушень. Так, наприклад, вважається, що вони, на відміну від патентованих фармацевтичних препаратів, можуть бути використані як додаткове джерело харчових і біологічно активних речовин з метою нормалізації обмінних процесів при різних функціональних станах (без порушення структури цих процесів), а також для поліпшення функціонального стану органів і систем організму. Крім того, БАД сприяють відновленню нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту, ентеросорбції та за допомогою цих механізмів — зниженню ризику захворюваності завдяки

нормалізації роботи імунної системи. Однак сьогодні неможливо провести чітку межу між БАД і патентованими препаратами, оскільки не можна точно визначити, де закінчується коригувальна або загальнозміцнювальна дія й починається терапевтичний ефект. Так, неможливо розмежувати, доки вважати вплив поглинених перорально ненасичених жирних кислот нутритивним і коригувальним, а з якого моменту — терапевтичним [1; 2].

Існує також низка проблем, з якими стикаються виробники БАД і патентованих фармацевтичних засобів. Зокрема, фармакологічна дія рослинного препарату найчастіше не є просто сумою ефектів кожного з його компонентів окремо (так, до складу аскорутину

входять аскорбінова кислота й рутин у менших концентраціях, ніж при роздільному їхньому застосуванні, тому що ці вітаміни потенціюють дію один одного), активні компоненти рослин модифікують (потенціюють або інгібують) взаємний вплив. У натуральній рослинній сировині співвідношення компонентів є оптимальним і спроба змінити його на користь одного з них або збагатити натуральний препарат якимись домішками може призвести до ослаблення або збочення ефекту [3]. Не всі компоненти рослинної сировини можна екстрагувати навіть найсучаснішими способами екстракції: так, при екстракції руйнуються природні зв'язки, насамперед ненасичені, що особливо важливо



для есенціальних жирних кислот, які мають антиоксидантні властивості. Крім того, при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту та корекції порушень обміну речовин велике значення має фактор ентеросорбції, оскільки всі рослини містять клітковину, зокрема, лігніни й пектини (розчинні й нерозчинні). Розчинні пектини проникають у кров і здійснюють сорбцію на клітинному рівні, нерозчинні — виконують роль ентеросорбенту всередині кишечника, зв'язуючи токсини й продукти метаболізму, стимулюючи перистальтику та завдяки тому, що беруть участь у підтримці життєдіяльності автохтонної мікрофлори, а також перешкоджають просуванню транзиторного бактеріального пулу до вищерозміщених відділів кишечника [4; 5].

Останнім часом частка фітопрепаратів і БАД (як екстрактів рослин, так і їх спорошкованих висушених форм у корекції метаболічних порушень, що виникають на стадії передхвороби, істотно зростає [2; 5; 6].

**Метою** нашого дослідження стало порівняння дії патентованого фармакологічного препарату «Легалон» і БАД із плодів розторопші плямистої, які містять силімарин як основний діючий компонент.

### Матеріали та методи дослідження

Експерименти було проведено на щурах-самцях лінії Вістар масою ( $120 \pm 5$ ) г (у 1-й серії) та ( $90 \pm 5$ ) г (у 2-й серії), позбавлених їжі протягом 18–24 год. Використано тварин одного віварію, що утримувалися на стандартному раціоні. Акумуляуючий препарат слизової оболонки (АПС) виготовляли за методом О. М. Уголева і співавторів [7]. Як субстрату використовували розчини 10 ммоль/л глюкози та 10 ммоль/л гліцину, які виготовляли на розчині Рінгера pH=7,4.

Інкубували АПС протягом 1 год при 37 °С в оксигенованому середовищі. У контрольних групах АПС як інкубаційне середовище використовували 10 ммоль/л розчини глюкози та гліцину відповідно, в інших групах до них додавали висушений водно-спиртовий екстракт плодів розторопші плямистої *Silybum marianum* (L.) Gaertner, виготовлений за методом [8], або «Легалон» (70 мг/120 мл розчину субстрату) відповідно. Концентрацію глюкози визначали антроновим методом [9] колориметрично на КФК-2МП,  $\lambda=625$  нм, концентрацію гліцину — за методом О. М. Уголева і Н. М. Тимофєєвої [10] колориметрично на КФК-2МП,  $\lambda=540$  нм.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за програмою «Primer Biostatistics».

### Результати дослідження та їх обговорення

Наведені дані (табл. 1) свідчать про гальмівний вплив «Легалону» на транспорт гліцину і глюкози з їх 10 ммоль/л розчинів у кишковій препараті, причому гальмування транспорту гліцину було вірогідним ( $P=0,007$ ). Для глюкози цей ефект не був вірогідним, можливо, внаслідок того, що показники транспорту в контрольній групі були відносно невисокими, хоча й перевищували концентрацію субстрату в інкубаційному середовищі в 2,5 рази, що є показником

ефективної роботи транспортної системи в умовах *in vitro*.

Ці результати спонукали нас до порівняння ефектів «Легалону» й екстракту плодів розторопші плямистої на транспорт гліцину та глюкози в одній серії експериментів на тих самих тваринах. Такий методичний прийом дозволив нівелювати внесок індивідуальних розбіжностей і сезонних коливань в одержувані результати, оскільки в цьому випадку дослідження обох ефекторів проводили на АПС, отриманих від тієї самої тварини. Дані, наведені в табл. 2, отримані у двох груп тварин з різницею між експериментами в 2 тиж. Виявилось, що обидва препарати діяли односпрямовано і вірогідно гальмували як транспорт гліцину ( $P=0,001$  у разі використання екстракту розторопші та  $P=0,001$  — при використанні «Легалону»), так і транспорт глюкози ( $P=0,014$  та  $P=0,028$  для розторопші та «Легалону» відповідно). Цікаво відзначити, що екстракт розторопші та «Легалон» практично однаково гальмували транспорт гліцину — на 46 й 47 % відповідно. Гальмування транспорту глюкози було менш істотним — на 33 й 28 % відповідно, при досить високому рівні вірогідності розбіжностей (табл. 2). Можливо, це зумовлене більш низькими показниками транспорту глюкози в контрольній групі АПС порівняно з такими для транспорту гліцину — на 37 %:

Таблиця 1

### Акумуляція гліцину і глюкози з їхніх 10 ммоль/л розчинів у присутності «Легалону», ммоль/(л·мг маси препарату), n=5

Дата експерименту	Гліцин	Гліцин + «Легалон»	Глюкоза	Глюкоза + «Легалон»
22.03.05	39,10	19,75	27,18	21,82
22.03.05	35,20	27,65	23,61	20,95
22.03.05	42,45	31,73	27,45	24,56
22.03.05	42,21	32,11	27,83	21,25
22.03.05	45,35	35,43	21,17	25,29
M±m	41,06±1,86	29,33±2,70*	25,45±1,31	22,77±0,90

Примітка. \* —  $P = 0,007$ .



Акумуляція гліцину і глюкози з їхніх 10 ммоль/л розчинів у присутності екстракту плодів розторопші плямистої і «Легалону», ммоль/(л·мг маси препарату), n=8

Дата експерименту	Гліцин	Гліцин + розторопша	Гліцин + «Легалон»	Глюкоза	Глюкоза + розторопша	Глюкоза + «Легалон»
	1	2	3	4	5	6
4.04.05	48,41	34,56	33,42	50,17	41,18	20,49
4.04.05	81,89	39,78	46,54	60,01	22,47	32,25
4.04.05	67,34	33,81	41,83	55,52	22,02	31,13
4.04.05	96,22	46,68	43,80	50,36	23,37	22,53
19.04.05	53,38	44,00	36,05	39,61	31,68	39,22
19.04.05	71,21	37,17	32,40	34,02	33,36	37,04
19.04.05	64,76	34,92	29,32	31,72	30,93	31,70
19.04.05	68,46	27,13	29,50	23,78	25,30	31,77
M±m	68,96±5,35	37,26±2,19	36,61±2,35	43,15±4,51	28,79±2,37	30,77±2,27

Примітка: P<sub>1-2</sub> = 0,001; P<sub>1-3</sub> = 0,001; P<sub>4-5</sub> = 0,014; P<sub>4-6</sub> = 0,028.

(43,15±4,51) ммоль/л проти (68,96±5,35) ммоль/л (див. табл. 2).

Проте показники транспорту глюкози в контрольній групі перевищують дані для контрольної групи АПС у серії експериментів, що наведені в табл. 1, більш ніж на 40 % (43,15±4,51 проти 25,45±1,31). При цьому вони узгоджуються з даними, отриманими раніше [11]. Очевидно, ці розбіжності зумовлені більш високою транспортною активністю тонкої кишки молодих тварин, що узгоджується з даними літератури [12]. Це припущення знаходить також непряме підтвердження при зіставленні показників транспорту гліцину в контрольних групах АПС: як і для глюкози, воно становить приблизно 40 % (68,96±5,35 ммоль/л у більш молодих тварин і 41,06±1,86 — у дорослих) (див. табл. 1 і 2).

Припущення про істотний вплив вікових відмінностей на транспортну активність тонкої кишки щурів підтверджується даними, отриманими нами раніше для транспорту гліцину [13]. Так, у молодих тварин транспорт гліцину був на порядок вищим, ніж у дорослих, що зумовлено підвищеною потребою в пластичному матеріалі в період інтенсивного росту.

Отже, нами не виявлено розбіжностей у моделювальній активності патентованого препарату «Легалон» і висушеного водно-спиртового екстракту плодів розторопші плямистої на функціонування транспортних систем для субстратів, які використовують як реперні при дослідженні роботи транспортних систем ентероцитів. Процес травлення *in vivo* — це об'ємна мережа взаємопов'язаних реакцій, в якій кожен процес перебуває під контролем декількох регулювальних факторів, внесок кожного з яких важко відокремити. Експерименти *in vitro* уособлюють жорстко детерміновану систему моделювання, дозволяють спостерігати роботу фундаментальних процесів під час відсутності впливу вищих ієрархічних рівнів регуляції [4; 14]. Однак більш повне уявлення про реальні процеси, які відбуваються в тонкій кишці, можна одержати тільки при зіставленні результатів, отриманих в експериментах *in vitro* та *in vivo*. Крім того, ніякий спосіб екстракції не може повною мірою замінити процес перетравлення в живому організмі за фізіологічних умов. Тому наступним етапом нашої роботи буде перевірка отриманих ефектів за фізіологічних умов.

## Висновки

1. Водно-спиртовий екстракт розторопші плямистої та «Легалон» вірогідно гальмували транспорт гліцину в акумулюючі препарати слизової оболонки тонкої кишки щурів: на 46 і 47 % відповідно.

2. Екстракт розторопші плямистої і «Легалон» вірогідно гальмували транспорт глюкози в акумулюючі препарати слизової оболонки тонкої кишки щурів: на 33 і 28 % відповідно.

3. Не виявлено розбіжностей в моделювальній активності патентованого препарату «Легалон» і висушеного водно-спиртового екстракту плодів розторопші плямистої на роботу транспортних систем для гліцину й глюкози.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Звягинцева Т. Г., Чернобай А. И., Дергачева А. В. Терапевтическая эффективность эссенциальных фосфолипидов при алкогольном поражении печени // Здоров'я України. — 2004. — Т. 90, № 5. — С. 4-7.

2. Dietary prevention of coronary heart disease. The Lyon diet heart study // Circulation. — 1999. — Vol. 99. — P. 733-735.

3. Зайцев В. Г., Островский О. В., Закревский В. И. Антиоксидантное и прооксидантное действие химических соединений в модельной системе в условиях длительно протекаю-



щого процесу перекисного окислення ліпідів // Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека: Сб. трудов. Рос. нац. науч.-практ. конф., Смоленск, 19–22 сентября 2001 г. — Смоленск, 2001. — С. 30-32.

4. Уголев А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. — Л.: Наука, 1985. — 544 с.

5. Бондарев Є. В. Експериментальне обґрунтування можливості використання нового ентеросорбенту грацеолу як гепатопротектора // Клін. фармакологія. — 2004. — Т. 8, № 1. — С. 57-59.

6. Биологически активная добавка из расторопши в решении проблем оздоровления населения / Ф. Н. Гильмиярова, В. М. Радомская, И. Г. Кретова и др. // Вопр. питания. — 1998. — Т. 3. — С. 33-35.

7. Уголев А. М., Жигуре Д. Р., Нуркс Е. Е. Аккумулирующий препарат слизистой — новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку // Физиол. журн. СССР. — 1970. — Т. 56, № 11. — С. 1638-1641.

8. Ксенобіотики та вікова патологія кісткової тканини / О. Н. Воскресенський, С. К. Ткаченко, О. А. Багірова та ін. // Проблеми остеології. — 1999. — Т. 2, № 1. — С. 82.

9. Scott T. A., Melvin E. N. The determination of hexoses with antrone // *Analyt. Chem.* — 1953. — Vol. 25. — P. 1656-1658.

10. Уголев А. М., Тимофеева Н. М. Определение пептидазной активности // Исследование пищеварительного аппарата у человека. — Л.: Наука, 1969. — С. 178-181.

11. Сторчило О. В., Напханюк В. К., Багірова Е. А. Транспорт глю-

козы препаратами слизистой тонкой кишки крыс в присутствии растительных экстрактов // Таврич. медико-биол. вестник. — 2004. — Т. 7, № 4. — С. 114-116.

12. Рахимов К. Р. Функциональное состояние материнского организма и формирование механизмов полостного и мембранного пищеварения у потомства // Мембрана щёточной каймы: Тез. докл. 4-го всесоюз. симпозиума. — Юрмала, 2–4 апреля 1990 г. — С. 111-112.

13. Влияние растительных экстрактов на транспорт глицина аккумулярующими препаратами слизистой тонкой кишки крыс / О. В. Сторчило, В. К. Напханюк, Е. А. Багірова, А. Г. Васильева // Вісник мор. медицини. — 2004. — Т. 25, № 2. — С. 68-72.

14. Ноздрачёв А. Д. Физиология вегетативной нервной системы. — Л.: Медицина, 1983. — 328 с.

*Передплачуйте  
і читайте*

## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.

