

## Резюме

**Шевченко Л.М., Іванова Л.М.** Вплив комбінації імунофану та L- аргініну на цитокиновий профіль та вміст метаболітів оксиду азоту у крові хворих молодого віку з неалкогольним стеатогепатитом, сполученим з ішемічною хворобою серця.

У хворих молодого віку з НАСГ в сполученні з ІХС в клініці мали місце астеничний, больовий, диспептичний, кардіальний синдроми. В патогенезі коморбідної патології визначалися порушення ліпідного обміну, ендотеліальної функції, вмісту оксиду азоту, цитокинового профілю, скоротливої функції міокарда. Включення до традиційної терапії комплексу імунофану та L-аргініну сприяло ліквідації або зменшенню клініко-лабораторних та інструментальних порушень.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, ішемічна хвороба серця, цитокіни, оксид азоту, імунофан, L-аргінін.

## Резюме

**Шевченко Л.Н., Іванова Л.Н.** Влияние комбинации иммунофана и L- аргинина на цитокиновый профиль и содержание метаболитов оксида азота в крови больных молодого возраста с неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с ишемической болезнью сердца.

У больных молодого возраста с НАСГ в сочетании с ИБС в клинической картине имели место астенический, болевой, диспептический, кардиальный синдромы. В патогенезе коморбидной патологии определялись нарушения липидного обмена, эндотелиальной функции, содержания оксида азота, цитокинового профиля, сократительной функции миокарда. Включение в традиционную терапию комплекса иммунофана и L-аргинина способствовало ликвидации или уменьшению клинико-лабораторных и инструментальных нарушений.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, ишемическая болезнь сердца, цитокины, оксид азота, иммунофан, L-аргинин.

## Summary

**Shevchenko L.M., Ivanova L.N.** Influence of combination of immunofan and L-arginin on cytokine profile and maintenance of nitrogen oxide in blood of young patients with nonalcoholic steatohepatitis in combination with ischemic heart disease.

In the young patients with nonalcoholic steatohepatitis in combination with ischemic heart disease the asthenic, pain, dyspeptic, cordial syndromes were diagnosed in the clinical picture. Disorders of lipid metabolism, endothelial function, maintenance of nitrogen oxide, cytokine profile, retractive function of myocardium were determined in pathogenesis of co-morbid pathology. Plugging of the complex of immunofan and L-arginin to the traditional therapy promoted in liquidation or diminishing of clinic-laboratory and instrumental disorders.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, ischemic heart disease, cytokines, nitrogen oxide, immunofan, L-arginin.

УДК 615.322;547.458.583.683.2613:26

## ВИВЧЕННЯ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ КАПУСТИ БРОККОЛІ

**Н.М. Щукіна, О.М. Гладченко, Л.М. Малоштан**  
Національний фармацевтичний університет (Харків)

## Вступ

Виразкова хвороба (ВХ) - поліетіологічне хронічне рецидивуюче захворювання з поліциклічним перебігом, яке характеризується наявністю дефектів та виявлень, порушенням моторної та секреторної функцій та завжди має у своїй основі запалення слизової оболонки шлунка (СОШ) та/або дванадцятипалої кишки [4, 6, 7, 8]. Зростаючі вимоги сучасної терапії виразкової хвороби, та широке розповсюдження захворювання, робить пошук та створення нових високоефективних і безпечних противиразкових препаратів рослинного походження актуальним [9, 12]. Об'єктом нашого дослідження був сухий екстракт з надземної частини капусти брокколі. Капуста брокколі (*Brassica oleracea* L.var. *italica* Plenck) овочева культура, яка достатньо поширена і культивується на території України [1].

Основними біологічно активними речовинами, що обумовлюють фармакологічні ефекти капусти Брокколі є велика кількість вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С, РР, В<sub>6</sub>, Е, фітонцидів, що мають фунгіцидну та бактерицидну властивості. Надземна частина капусти містить органічні кислоти (яблучну, глюкуронову, бурштинову та ін.), флавоноїди, дубильні речовини, гідроксікочичну кислоту, а також індол - які підвищують ефективність систем детоксикації [2, 3, 11].

**Метою** проведених експериментів було дослідження сухого екстракту з надземної частини капусти брокколі, у якості противиразкового засоба, на моделях експериментальних виразок у щурів, та вивчення впливу екстракту на моторну фун-

кцію шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Такий підхід дозволяє оцінити вплив екстракту на основні функції шлунка, які пов'язані між собою.

#### Матеріали та методи дослідження

Першим етапом наших досліджень було вивчення противиразкової активності сухого екстракту з надземної частини капусти брокколі на моделі гострого виразкового ураження шлунка - спирто-преднізолонувій виразці у щурів [5]. На протязі 12 годин тварин отримували на голоді з вільним доступом до води. Після чого вводили перорально суміш преднізолону 20 мг/кг у 80% етиловому спирті (0,6 мл суміші на 100 г ваги тварини). Досліджуваємий екстракт з надземної частини капусти брокколі та препарат порівняння, вводили внутрішньошлунково за годину до, та через годину після введення флогену. Контрольна група щурів отримувала еквівалентну кількість води. Через 4 години тварин виводили з експерименту. Противиразкову активність оцінювали по наявності та кількості виразок шлунку, проценту тварин з виразками (Тв, %) та виразковому індексу (ВІ). Також для оцінки противиразкової дії сухого екстракту з надземної частини капусти брокколі, нами була використана модель аспіринової виразки у щурів. Досліджуваний екстракт капусти брокколі вводили внутрішньошлунково в дозі 25 мг/кг за годину до, та через годину після введення флогену. Аспірин вводили внутрішньошлунково через зонд у дозі 150 мг/кг 5-кратно протягом 3-х днів. Противиразкову активність також оцінювали по кількості виразок, відсотку тварин з виразками (Тв, %) та виразковому індексу (ВІ). У якості препарату порівняння, на обох моделях, був використаний загальновідомий противиразковий препарат рослинного походження - "Альтан".

Наступним етапом наших досліджень, було вивчення впливу екстракту з надземної частини капусти брокколі на моторно-евакуаторну функцію ШКТ. Метод заснований на визначенні довжини шляха, пройденого контрастною масою по кишечнику, що характеризує активність перистальтики ШКТ. Контрастна маса представляє собою 10% суспензію активованого

ного вугілля у 1% крохмальному клейстері. Вивчення впливу препарату на рухову активність ШКТ проводили за методом Sticknay J.S. з соавт. [10]. Білих безпородних мишей вагою 20-25 г отримували на голодній дієті протягом 20-22 годин без обмеження доступу до води. Дослідним тваринам перорально вводили екстракт з надземної частини капусти брокколі у дозі 25 мг/кг, інша група тварин отримувала препарат порівняння "Альтан" у дозі 1 мг/кг, контрольна група отримувала еквівалентну кількість води. Через годину після введення препаратів, всім тваринам перорально вводили по 0,3 мл контрастної маси, а через 40 хвилин тварин виводили з експерименту. Оцінювання абсолютної довжини кишечнику та шляху, пройденого контрастною масою по ШКТ, проводили за допомогою міліметрового папіру у дослідних тварин в порівнянні з контрольними. Розрахунок призначали за формулою:

$$\left( \frac{\text{Дшкм}}{\text{Дка}} \right) 100\% , \text{ де}$$

Дка - абсолютна довжина кишечника, см

Дшкм - шлях, пройдений контрастною масою по кишечнику за 40 хвилин, см.

#### Отримані результати та їх обговорення

Встановлено, що введення спирто-преднізолонувій суміші та ацетилсаліцилової кислоти тваринам призводило до погіршення загального стану тварин. Після розтину щурів та огляду шлунків у групі контрольної патології, у всіх тварин спостерігались: вздуття, блідність та набряк слизової оболонки шлунку, порушення зморшок, чисельні дрібні крововиделення, виразкові дефекти слизової оболонки. Введення досліджуваного екстракту призвело до покращення стану тварин. При макроскопічному розгляді шлунків щурів цієї групи спостерігались: відсутність здуття, складчастість та колір слизової оболонки шлунка майже не відрізнялись від цих характеристик в групі інтактних тварин. Однак, все ж таки, спостерігались крапкові крововиделення та виразкові дефекти, але вони не були крупними та глибокими. У результаті експерименту встановлено, що на моделі спирто-преднізолонувій виразки (табл. 1) екстракт з надземної частини капусти брокколі проявив противи-

разкову активність, яка дорівнює 89%, при середній площі виразок  $1,28 \pm 0,32$  та виразковому індексі 0,64.

Таблиця 1

**Противиразкова активність екстракту з надземної частини капусти брокколі на моделі спирто-преднізолонових виразок у шурів**

Умови дослідю (n=6)	Кількість тварин із виразками у групі, %	Середня площа виразок, мм	Виразковий індекс	Противиразкова активність, %
Контроль	100	$6,84 \pm 1,93$	6,84	—
Альтан, 1 мг/кг	52	$0,95 \pm 0,27^*$	0,49	86
Екстракт з надземної частини капусти брокколі, 25 мг/кг	50	$1,28 \pm 0,32^*$	0,64	89

**Примітка:** в табл. 1-3 \* - відхилення вірогідно до контролю  $P < 0,05$

Противиразкова активність препарату порівняння на цій моделі 86%, при середній площі виразок  $0,95 \pm 0,27$  та виразковому індексу 0,49. На моделі аспіринової виразки (табл. 2) екстракт з надземної частини капусти брокколі також проявив значний ефект (84%), який був на рівні противиразкової дії препарату порівняння (85%).

Таблиця 2

**Противиразкова активність екстракту з надземної частини капусти брокколі на моделі аспіринової виразки у шурів**

Умови дослідю (n=6)	Кількість тварин із виразками у групі, %	Середня площа виразок, мм	Виразковий індекс	Противиразкова активність, %
Контроль	100	$3,38 \pm 1,50$	3,38	—
Альтан, 1 мг/кг	53	$0,46 \pm 0,16^*$	0,22	85
Екстракт з надземної частини капусти брокколі, 25 мг/кг	50	$0,42 \pm 0,20^*$	0,21	84

Вивчення впливу екстракту з надземної частини капусти брокколі на моторно-евакуаторну функцію ШКТ показало спроможність екстракту вірогідно знижувати рухову активність кишечника білих мишей. Отримані результати (табл. 3), свідчать про спазмолітичні властивості досліджуваного екстракту, обумовлені вірогідно вираженими протизапальними властивостями екстракту з надземної частини капусти брокколі, а також прямим міотропним, спазмолітичним ефектом рослинних поліфенолів, що містяться в екстракту з надземної частини капусти брокколі.

Таблиця 3

**Вплив екстракту з надземної частини капусти брокколі на моторно-евакуаторну функцію кишечника**

Умови дослідю (n=6)	Джа	Дшкм	
		см	%
Контроль	$88,33 \pm 1,72$	$66,66 \pm 2,99$	75,46
Альтан, 1 мг/кг	$72,16 \pm 3,00^*$	$45,83 \pm 3,30^*$	63,51
Екстракт з надземної частини капусти брокколі, 25 мг/кг	$96,83 \pm 1,74^*$	$57,33 \pm 3,68^*$	59,20

**Висновки**

1. Встановлено, що на моделі спирто-преднізолонової виразки у шурів, екстракт з надземної частини капусти брокколі звичайного проявив противиразкову активність, яка дорівнює 89%. На моделі виразки, викликаної АСК, дія екстракту становила - 84%, що свідчить про здатність вивчаемого екстракту чинити виражений антиульцерогенний ефект та впливати на перебіг виразкової хвороби.

2. Вивчаемый екстракт з надземної частини капусти брокколі проявляє тонічну функцію за рахунок міотропного спазмолітичного ефекту гладкої мускулатури травного каналу.

3. Антиульцерогенна дія та міотропний спазмолітичний ефект вивчаемого екстракту з надземної частини капусти брокколі - є підставою для його подальшого поглибленого вивчення в якості потенційного лікарського засобу рослинного походження для лікування виразкової хвороби ШКТ.

## Література

1. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. - М.: Наука, 1984. - 160 с.
2. Владимірова І. М., Кисличенко В. С. Вивчення амінокислотного та елементного складу капусти брокколі та її використання в медичній практиці // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: 36. наук. статей. - Вип. 15., Т. 1. - Запоріжжя: вид-во ЗДМУ. - 2006. - С. 186-191.
3. Владимірова І. М., Кисличенко В. С., Демьохін В. Б., Махотіна О. О. Фітохімічне вивчення листя капусти брокколі // Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок: Матеріали 2-ї Міжнародної науково-практичної конференції (12-13 жовтня 2006 р.). - Х.: вид-во НФаУ. - 2006. - С. 42-43.
4. Гончарик И.И. Болезни желудка и кишечника: Справ. пособие. - Минск: Выш. шк., 1994. - 160 с.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. О.В. Стефанова. - Київ: Авіценна, 2001. - 528 с.
6. Лапина Т.Л. Лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки // РМЖ. - 2001. - № 9 (13-14). - С. 602-607.
7. Потехин П.П., Пастухов В.С. Проблемы регенерации слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при эрозивно-язвенных поражениях // Архив патологии. - 1997. - Т 59, №2. - С 68 -71.
8. Рябкова А.П., Шостак Н.И., Малярова Л.А. Желудочно-кишечные кровотечения, обусловленные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Врач. - 2004. - № 4. - С. 26-27.
9. Burget D.W., Chiverton K.D., Hunt R.H. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression // Gastroenterology. - 1999. - Vol.99. - P.345-351.

10. Stickney J.S., Van Liere E.J., Narthup D.W. // Amer. J. Physiol. - 1951. - Vol.167, № 2. - P. 399-402.
11. European Pharmacopoeia. - 4-th ed. - Strasburg, 2001. - 2416 p.
12. Who monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. - World Health Organization. - Geneva. - 2002. - P. 77-78.

## Резюме

**Щукіна Н.М., Гладченко О.М., Малоштан Л.М.** Вивчення протівовиразкової дії сухого екстракту з надземної частини капусти брокколі.

Виразкова хвороба, на сьогодні, залишається досить розповсюдженим захворюванням, яке займає одне з провідних місць у загальній структурі патології людини. Обґрунтований інтерес викликає можливість застосування препаратів рослинного походження через їх низьку токсичність та м'яку дію.

Проведені дослідження по вивченню протівовиразкової активності сухого екстракту з надземної частини капусти Брокколі на моделях спирто-преднізолонових та аспіринових виразок у щурів, в ході яких встановлено, що екстракти проявляють значний антиульцеровий ефект 89%, 84% відповідно в порівнянні з препаратом "Альган". Вивчення моторно-евакуаторної здатності показало, що досліджуемий екстракт, також впливає на моторно-евакуаторну функцію ШКТ у вигляді пригнічення перистальтики кишечника, що свідчить про його спазмолітичний ефект.

**Ключові слова:** сухий екстракт з надземної частини капусти брокколі, протівовиразкова активність.

## Резюме

**Щукина Н.Н., Гладченко О.М., Малоштан Л.Н.** Изучение протівовязвеного действия сухого экстракта из надземной части капусты брокколи.

Язвенная болезнь на сегодня остается достаточно распространенным заболеванием, которое занимает одно из лидирующих мест в общей структуре патологии человека. Обоснованный интерес вызывает возможность применения препаратов растительного происхождения благодаря их низкой токсичности и мягкому, комплексному действию. Проведены исследования по изучению протівовязвеной активности сухого экстракта из надземной части капусты Брокколи на моделях спирто-преднізолоновых и аспіринових язв у крыс, в ходе которых установлено, что экстракты обладают выраженным антиульцеровым эффектом 89%, 84% соответственно в сравнении с препаратом "Альган". Изучение моторно-евакуаторной функции показало, что исследуемый экстракт также влияет на моторно-евакуаторную функцию ЖКТ в виде угнетения перистальтики кишечника, что свидетельствует о его спазмолитическом действии.

**Ключевые слова:** сухой экстракт из надземной части капусты брокколи, протівовязвенная активность.

## Summary

ShChukina N., Gladchenko O., Maloshtan L. *Studying antiulcer action of the dry extract from elevated part brassica oleracea.*

The stomach ulcer for today remains widespread enough disease which borrows one of in the lead places in the general structure pathologists of the person. The proved interest causes an opportunity of application the preparations of a phytogenesis owing to their low toxicity and soft, complex action. The researches on studying antiulcer activity of a dry extract from an elevated part Brassica oleracea on models alcohol-prednizolon and aspyrin ulcers at rats are carried. During whom, it is established, that extracts possess expressed antiulcer effect of 89 %, 84 % accordingly in comparison with a preparation "Altan". Studying motoric-evacuation functions has shown, that the investigated extract also influences on motoric-evacuation function digestion in the form of oppression peristalsis intestines that testifies about it spasmoliticum action.

**Key words:** a dry extract from an elevated part Brassica oleracea, antiulcer activity.

# ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ