

Petrenko A. A., Levitsky A. P. Гастропротекторная эффективность гепатопротекторов у крыс с токсическим гепатитом = Gastroprotective effects of hepatoprotectors in toxic hepatitis rats. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(6):177-184. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.55174> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3568>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 05.05.2016. Revised 25.05.2016. Accepted: 25.05.2016.

УДК 616.33+392.092

ГАСТРОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У КРЫС С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

А. А. Петренко¹, А. П. Левицкий²

¹Коммунальное учреждение «Одесская областная клиническая больница»

²ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (г. Одесса, Украина)

e-mail: flavan@mail.ru

При токсическом гепатите, вызываемом гидразин сульфатом, в слизистой желудка крыс развивается воспаление, которое предупреждает введение гепатопротекторов (квертулин, леквин или лекасил).

Ключевые слова: гепатит, гастрит, гепатопротекторы.

GASTROPROTECTIVE EFFECTS OF HEPATOPROTECTORS IN TOXIC HEPATITE RATS

A. A. Petrenko¹, A. P. Levitsky²

¹Municipal Institution «Odessa Regional Clinical Hospital»

²SE«The Institute of Stomatology of the National academie of medical science of Ukraine» (Odessa, Ukraine)

e-mail: flavan@mail.ru

Summary

Aim: To determine of gastroprotective effects of new hepatoprotectors in toxic hepatitis rats.

Materials and Methods: The toxic hepatitis was reproduced by hydrazine sulphate (50 mg/kg in one day, three days). Quertulyne (quercethin + inulin + calcium citrate), lekvin (lecithin + quercethin + inulin + calcium citrate) and lecasil (lecithin + flavolignan silybum+ calcium citrate) were used as hepatoprotects in doses 300 mg/kg during 14 days. Hepatite was established by levels of hepatic elastase and alkaline phosphatase, and serum MDA and serum elastase. The inflammation in gastric mucosa (gastritis) was established by levels inflammation markers: MDA content and elastase activity.

Results: Levels inflammation markers increased into gastric mucosa of toxic Hepatite rats. The introduction of the hepatoprotectors prevented of gastric mucosa inflammation, but the urease activity no was changed.

Conclusion: Hepatogenic gastritis may be consequenced by of the action of liver acute-phase proteins.

Keywords: hepatitis, gastritis, hepatoprotectore.

Введение

Гепато-билиарная система имеет тесные связи со многими органами и тканями, которые отчетливо проявляются при ее патологии в виде гепато-органных синдромов (гепато-пульмонального, гепато-ренального, гепато-орального и др.) [1-5]. Не является исключением в этом плане и желудок, который претерпевает серьезные изменения при гепатитах [6-8].

Целью настоящего исследования стало определение лечебно-профилактического действия на желудок ряда новых гепатопротекторов при токсическом гепатите. В качестве гепатопротекторов были использованы диетические добавки: квертулин (кверцетин + инулин + цитрат кальция), леквин (лецитин + кверцетин + инулин + цитрат кальция) и лекасил (лецитин + флаволигнаны расторопши + цитрат кальция).

Материалы и методы исследования

В работе были использованы гепатопротекторы производства НПА «Одесская биотехнология» [9].

Эксперименты были проведены на 35 белых крысах линии Вистар (самки, 7 месяцев, живая масса 216 ± 10 г), распределенных в 5 равных групп: 1 – интактные (норма); 2 – гидразиновый гепатит (ГГ); 3 – ГГ + квертулин; 4 – ГГ + леквин и 5 – ГГ + лекасил. Препараты гепатопротекторов вводили в организм вместе с кормом в дозе 300 мг/кг в течение 14 дней. Гепатит вызывали с помощью гидразин сульфата, раствор которого вводили в/брюшинно в суточной дозе 50 мг/кг в течение 3 дней (8, 9 и 10 дни опыта) [10].

Эвтаназию крыс осуществляли на 15-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали часть печени, отделяли слизистую оболочку желудка и получали сыворотку крови, которые хранили до исследования при минус 30 °С.

В гомогенате печени определяли активность биохимического маркера воспаления – эластазы [11] и показателя холестаза – активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [12]. В сыворотке крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), являющейся «печеночным» маркером [13].

В гомогенате слизистой оболочки желудка определяли уровень биохимических маркеров воспаления [11]: содержание малонового диальдегида (МДА) [11] и активность эластазы [11], активность антиоксидантного фермента каталазы [11] и активность уреазы [14], являющейся показателем микробного обсеменения. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [11].

Результаты исследований подвергали статобработке [15].

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения показателей патологии печени. Видно, что при гидразиновом гепатите в печени достоверно возрастает активность эластазы и активность ЩФ, а в сыворотке крови – активность АЛТ. Все испытанные гепатопротекторы достоверно снижают в печени активность эластазы и ЩФ, а в сыворотке крови – активность АЛТ.

Эти данные позволяют утверждать о наличии токсического гепатита.

Таблица 1

Биохимические показатели состояния печени крыс при токсическом гепатите и действии гепатопротекторов ($M \pm m$, $n=7$)

№№ пп	Группы	Эластаза печени, мк- кат/кг	Щелочная фосфатаза печени, мк-кат/кг	АЛТ сыворотки крови, мк-кат/л
1	Норма (интактные)	198,4±9,9	2,55±0,61	0,39±0,05
2	Токсический гепатит (ТГ)	255,6±12,4 $p < 0,05$	4,05±0,24 $p < 0,05$	0,72±0,04 $p < 0,01$
3	ТГ + квертулин	210±9,4 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$	2,11±0,18 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$	0,41±0,02 $p > 0,3$; $p_1 < 0,01$
4	ТГ + леквин	207,3±3,8 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$	2,11±0,17 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$	0,38±0,03 $p > 0,6$; $p_1 < 0,001$
5	ТГ + лекасил	193,7±3,5 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$	2,11±0,81 $p > 0,3$; $p_1 > 0,05$	0,31±0,03 $p > 0,05$; $p_1 < 0,001$

Примечания: p – в сравнении с гр. 1; p_1 – в сравнении с гр. 2.

В таблице 2 представлены результаты определения уровня маркеров воспаления в слизистой оболочке желудка (МДА и эластазы). Из этих данных видно, что при ТГ наблюдается достоверное увеличение в слизистой желудка уровня маркеров воспаления – МДА и эластазы. Все три испытанных нами препарата вызвали

достоверное снижение уровня маркеров воспаления, причем в наибольшей степени лекасил. Это свидетельствует о развитии воспаления в слизистой желудка (гастрита), которое полностью устраняется под действием гепатопротекторов.

Таблица 2

Влияние антидисбиотических препаратов на уровень маркеров воспаления в слизистой желудка крыс с токсическим гепатитом ($M \pm m$, $n=7$)

№№ пп	Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Норма (интактные)	5,13±0,43	67,3±2,5
2	Токсический гепатит (ТГ)	7,87±0,44 $p < 0,05$	79,8±3,63 $p < 0,05$
3	ТГ + квертулин	6,15±0,44 $p > 0,05$; $p_1 < 0,05$	67,1±2,0 $p > 0,7$; $p_1 < 0,01$
4	ТГ + леквин	5,75±0,51 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$	62,6±8,6 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$
5	ТГ + лекасил	5,57±0,25 $p > 0,3$; $p_1 < 0,01$	49,2±7,3 $p < 0,05$; $p_1 < 0,01$

Примечания: см. табл. 1.

В таблице 3 показаны результаты определения активности каталазы, которая достоверно снижается лишь при использовании препарата лексасил. Аналогично ведет себя и индекс АПИ.

Таблица 3

Влияние антидисбиотических препаратов на активность каталазы и индекс АПИ в слизистой желудка крыс с токсическим гепатитом ($M \pm m$, $n=7$)

№№ пп	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Норма (интактные)	1,05±0,12	2,05±0,15
2	Токсический гепатит (ТГ)	1,05±0,12 $p=1$	1,33±0,14 $p < 0,05$
3	ТГ + квертулин	1,28±0,06 $p > 0,05$; $p_1 > 0,05$	2,08±0,17 $p > 0,5$; $p_1 < 0,05$
4	ТГ + леквин	1,40±0,14 $p > 0,05$; $p_1 > 0,05$	2,43±0,20 $p > 0,05$; $p_1 < 0,01$
5	ТГ + лекасил	0,66±0,08 $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$	1,18±0,13 $p < 0,05$; $p_1 > 0,3$

Примечания: см. табл. 1.

В таблице 4 представлены результаты определения активности уреазы, являющейся маркером микробного обсеменения. Из этих данных видно, что

существенных изменений в уровне уреазы ни при гепатите, ни при действии гепатопротекторов не происходит. Можно полагать, что наблюдаемые при токсическом гепатите воспалительные явления в слизистой желудка не являются результатом дисбиоза, а скорее всего следствием воздействия белков острой фазы воспаления, уровень которых в крови резко возрастает при гепатите [16].

Таблица 4

Влияние антидисбиотических препаратов на активность уреазы
в слизистой желудка крыс с токсическим гепатитом ($M \pm m$, $n=7$)

№№ пп	Группы	Уреаза, мк-кат/кг
1	Норма (интактные)	$1,77 \pm 0,37$
2	Токсический гепатит (ТГ)	$2,13 \pm 0,2$ $p > 0,3$
3	ТГ + квертулин	$2,15 \pm 0,14$ $p > 0,3$; $p_1 > 0,7$
4	ТГ + леквин	$1,93 \pm 0,56$ $p > 0,5$; $p_1 > 0,3$
5	ТГ + лекасил	$1,76 \pm 0,28$ $p > 0,9$; $p_1 > 0,3$

Примечания: см. табл. 1.

Выводы

1. При токсическом гепатите в слизистой оболочке желудка развивается воспаление (гастрит).
2. Применение гепатопротекторов (квертулин, леквин и лекасил) предупреждает развитие воспаления в слизистой желудка.
3. Можно предположить, что развитие гепатогенного гастрита реализуется через воздействие острофазных белков печени.

Литература

1. Hepatorenal syndrome / A. Gattoni, F. Marotta, B. Vangieri [et al.] // Clin. Ter. – 2004. – v. 155, № 9. – P. 375-389.
2. Лазебник Л. Б. Гепатолентикулярная дегенерация: вчера, сегодня, завтра / Л. Б. Лазебник, Г. В. Сухарева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 2. – С. 55-64.

3. Ивашкин В. Т. Гепатопульмональный синдром: диагностика, патогенез, клиническая симптоматика и способы лечения / В. Т. Ивашкин, М. А. Морозова, М. В. Маевская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – № 2. – С. 12-17.
4. Взаимосвязь показателей эндотелиальной дисфункции и синдромов, возникающих при хронических диффузных заболеваниях печени / А. П. Щекотова, А. В. Туев, В. В. Щекотов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2010. – т. 91, № 2. – С. 143-148.
5. Бабак О. Я. Современные возможности коррекции печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова, Т. Е. Козырева // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 71-76.
6. Скрыпник И. Н. Обоснование комплексной терапии для лечения больных с пептической язвой и сопутствующими заболеваниями органов пищеварения / И. Н. Скрыпник // Український медичний часопис. – 2001. – № 5 (25). – С. 111-115.
7. Мікроциркуляторні зміни слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний Н. рулогі-асоційований ерозивний гастрит у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом в процесі лікування / А. С. Свінціцький, Г. А. Соловйова, О. Г. Курик [та ін.] // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2012. – № 2. – С. 48-56.
8. Цицюра Р. І. Особливості процесів ліпідної пероксидації, антиоксидантного захисту і цитолізу за умов гострої виразки шлунка та їх корекція / Р. І. Цицюра // Медична та клінічна хімія. – 2015. – т. 17, № 3. – С. 119-122.
9. ТУ У 10.8-13903778-040:2012. Додаток дієтична «Квертулін» / Висновок МОЗУ № 05.03.02-06/44464 від 17.05.2012 р.
10. Пустовойт П. И. Ферментные сдвиги в крови и печени при гидразиновой интоксикации / П. И. Пустовойт, Н. Г. Антипов // Тезисы докладов III съезда фармакологов УССР. – Винница, 1977. – С. 5.
11. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
12. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.
13. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Изд. 3-е исп. и доп. – Одесса: Екологія, 2005. – 616 с.

14. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.

15. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика» / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002.

16. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.

References

1. Gattoni A., Marotta F., Vangieri B. [et al.]. Hepatorenal syndrome. Clin. Ter. 2004; 155 (9): 375-389.

2. Lazebnik L. B., Sukhareva G. V. Hepatolenticulare degeneration: yesterday, today, tomorrow. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2007; 2: 55-64.

3. Ivashkin V. T., Morozova M. A., Maevskaya M. V. Hepato-pulmonal syndrome: diagnostics, pathogens, clinical symptomatics and methods of treatment. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2008; 2: 12-17.

4. Shchekotova A. P., Tuev A. V., Shchekotov V. V. [et al.]. Correlation between indicators of endothelial disfunction and syndromes, wich arise after chronic diffuse diseases of liver. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2010; 91 (2): 143-148.

5. Babak O. Ya., Kolesnikova E. V., Kozyreva T. E. Modern possibilities of correction of hepatic encephalopatia in liver cirrhosis patients. Suchasna gastroenterologiya. 2010; 4(54): 71-76.

6. Skrypnik I. N., Maslova A. S. Substantiation of complex therapia for treatment of patients with peptic ulcer and attendant diseases of digestive organs. Ukrai'ns'kyj medychnyj chasopys. 2001; 5(25): 111-115.

7. Svincic'kyj A. S., Solovjova G. A., Kuryk O. G. [et al.]. Microcirculatory changes of gastric mucosa into patients with chronic H. pylori-associated erosive gastritis and non-alcoholic steatohepatitis during treatment. Likars'ka sprava. Vrachebnoe delo. 2012; 2: 48-56.

8. Cycjura R. I. Peculiaritis of lipid peroxidation processes, antioxidant defence and cytolyse at acute ulcer of stomach and there correction. Medychna ta klinichna himija. 2015; 17 (3): 119-122.

9. TU U 10.8-13903778-040:2012 «Dietary "Kvertulin». Vysnovok MOZU № 05.03.02-06/44464 vid 17.05.2012.

10. Pustovoyt P. I., Antipov N. G. Enzyme changes in the blood and liver with hydrazine intoxication. III Congress of pharmacologists of Ukraine. Abstracts. – Vinnitsa. 1977: 5.
11. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
12. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [et al.]. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005:50.
13. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.
14. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. Stomatologiya. 1996; The extra issue :49-50.
15. Rebrova O. Yu. Statisticheskiy analiz meditsynskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh program "Statistika" [Statistical analysis of medical data. Application of the software package "Statistics"]. Moskva, Media Sfera, 2002.
16. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011:141.