**Тефтюєва Наталя Борисівна. Вплив настоянки перстачу прямостоячого на функціональний стан печінки за умов норми та експериментального гепатиту : дис... канд. мед. наук: 14.01.32 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Тефтюєва Н.Б. Вплив настоянки перстачу прямостоячого на функціональний стан печінки за умов норми та експериментального гепатиту.** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.32 - медична біохімія - Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, 2005р.  Дисертація присвячена визначенню біохімічних механізмів дії настоянки перстачу прямостоя-чого, що може реалізувати антиоксидантний захист за умов експериментальної патології печінки.  В експериментах in vitro встановлено, що настоянка перстачу прямостоячого викликає пригнічення швидкості процесів вільнорадикального окиснення ліпідів печінки щурів. Встановлено антиоксидантний ефект настоянки in vivo за умов норми, який найбільш повно проявляється за умов її внутрішлункового введення в дозі 1,0 мл /кг маси тіла впрдовж 3 діб.  В експериментах на білих щурах-самцях за умов норми дослідили вплив настоянки перстачу прямостоячого на метаболічні процеси в печінці, показники обміну білків, ліпідів та вуглеводів у плазмі крові, залежно від дози та тривалості її застосування. Введення настоянки впродовж 7 та 14 днів в дозі 1,0 мл /кг виявляє антиоксидантну дію, не викликає порушень функціонального стану печінки. Тривале її застосування (21 день) викликало зрушення окремих обмінних процесів, але не виявляло цитотоксичної дії.  Вперше експериментально доведено можливість корекції настоянкою перстачу прямостоячого порушень оксидантно-антиоксидантної рівноваги та функціонального стану печінки на моделі токсичного гепатиту, викликаного чотирихлористим вуглецем. Застосування настоянки у дозі 1,0 мл /кг впродовж 7 днів викликає пригнічення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків, нормалізує активність глутатіонової ланки антиоксидантного захисту печінки та крові щурів, а впродовж 14 діб - сприяє нормалізації інтенсивності вільнорадикальних процесів та показників функціонального стану печінки щурів, що передбачає розгляд цієї настоянки як потенційного гепатопротектора. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, яке полягало у дослідженні біохімічних механізмів дії настоянки з кореневища перстачу прямостоячого, та можливості корекції цією настоянкою порушень функціонального стану печінки щурів за умов експериментального моделювання хімічного ураження клітин чотирихлористим вуглецем.  1. Проведений in vitro скринінг антиоксидантної активності настоянки перстачу прямостоячого (1:5 на 40% етиловому спирті) встановив, що настоянка гальмує індуковане пероксидне окиснення ендогенних ліпідів печінки інтактних тварин при додаванні її в інкубаційне середовище в розведенні 10 –4 - 10 –5.  2. In vivo за умов норми антиоксидантний ефект настоянки проявляється у дозах 0,5мл, 1мл, 2 мл на 1 кг маси щура, що обумовлене, в першу чергу, активацією антиоксидантних ферментів – каталази та глутатіон-S-трансферази. Максимальне пригнічення процесів пероксидації та активація систем антиоксидантного захисту печінки та крові щурів відзначено через 3 дні експерименту при введенні настоянки у дозі 1,0 мл /кг маси. В умовах in vitro та in vivo за умов норми встановлено діапазон лікувальної дії спиртової настоянки перстачу прямостоячого і розраховано орієнтовно профілактичну та лікувальну дози. При цьому, доза 1,0 мл /кг маси тварин була обрана для подальших досліджень.  3. Настоянка перстачу прямостоячого при її застосуванні in vivo за умов норми впродовж 7 та 14 днів у дозі 1,0 мл /кг маси, виявляла антиоксидантну дію, не викликала цитолізу гепатоцитів та порушення функціонального стану печінки щурів. Зокрема, двотижневе введення настоянки призвело до зниження у плазмі крові вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, -ліпопротеїнів, сечової кислоти, та підвищення вмісту загального білка і церулоплазміну. За цих умов у печінці тварин через 7 днів введення настоянки спостерігалось підвищення вмісту холестеролу та глюкози. Довготривале введення настоянки за умов норми (впродовж 21 дня) викликало порушення окремих метаболічних процесів в організмі тварин, проте не виявляло цитотоксичної дії. Зокрема, знизився вміст глюкози в печінці та плазмі крові; вміст загальних ліпідів у печінці щурів знизився, а у плазмі крові підвищився; знижувався вміст -ліпопротеїнів, триацилгліцеролів, загального холестеролу у плазмі крові щурів.  4. Модель експериментального токсичного гепатиту супроводжується суттєвим зростанням процесів вільнорадикального окиснення біомолекул і порушенням функціонального стану печінки. Це проявляється накопиченням у тканинах продуктів пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів. У печінці зростала активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та знижувалась активність глюкозо-6-фосфатази і 5-нуклеотидази. При цьому у плазмі крові щурів підвищується активність амінотрансфераз, лактатдегідрогенази, глутатіон-S-трансферази, лужної фосфатази, -глутамілтрансферази, підвищується вміст загального білірубіну та загальних ліпідів, а вміст загального білка і глюкози знижується. Відбуваються суттєві зміни функціонування антиоксидантної системи крові та печінки щурів.  5. Введення настоянки перстачу прямостоячого за умов експериментального токсичного гепатиту у дозі 1,0 мл /кг маси тіла впродовж 7 днів нормалізувало активність глутатіонової ланки антиоксидантного захисту печінки та крові щурів, а впродовж 14діб - сприяло нормалізації інтенсивності вільнорадикальних процесів та показників функціонального стану печінки щурів.  6. Основними напрямками механізму гепатопротекторної дії настоянки перстачу прямостоячого є: гальмування процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та біополімерів за рахунок зменшення в тканинах продукування активних форм кисню; активація ферментів антиоксидантного захисту печінки та крові щурів. | |