

НОВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ЛЕЦИТИНОВЫЙ ПРЕПАРАТ ВИТАЛОНГ В ЛЕЧЕНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Левицкий А.П., Пустовойт П.И., Макаренко О.А.

Одесский НИИ стоматологии; Одесский госмедуниверситет; Научно-производственная ассоциация «Одесская биотехнология», г.Одесса

Несмотря на многочисленные экспериментальные исследования в целенаправленном поиске средств, корригирующих гомеостаз в печени, в клинике практически отсутствуют эффективные отечественные гепатопротекторы [1]. Независимо от этиологии, все патологии печени характеризуются повреждением мембран гепатоцитов, вследствие чего клетки теряют метаболическую активность. Поэтому для лечения заболеваний гепатобилиарной системы целесообразно применять мембранопротекторы, среди которых преимуществом пользуется Эссенциале [2]. Основным активным ингредиентом препарата являются соевые фосфолипиды, аналогичные по химической структуре эндогенным и превосходящие их по функциональной активности в связи с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот. При введении в организм фосфолипиды с током крови попадают в печень, где молекулы фосфатидилхолина активно встраиваются в поврежденные клеточные мембраны [3].

В качестве альтернативы дорогостоящему Эссенциале импортного производства авторы предлагают собственную разработку – препарат Виталонг на основе подсолнечного лецитина. С целью снижения свободнорадикальных процессов, вызывающих повреждение мембран гепатоцитов, в состав препарата введены антиоксиданты токоферол, каротин, аскорбиновая кислота.

Экспериментальное изучение гепатопротекторной эффективности Виталонга проводили на модели острого токсического поражения печени, для чего использовали 48 крыс линии Вистар, 4-месячного возраста,

средней массой 248 г, самцов и самок. Гепатит воспроизводили путем внутрижелудочного введения 50%-ного масляного раствора тетрахлорметана CCl_4 по 1 мл/100 г массы тела в течение 2-х дней [1]. Препарат Виталонг применяли энтерально в дозе 100 мг/кг на протяжении 3 дней до моделирования гепатита и 3 дней – после. В качестве препарата сравнения использовали Эссенциале форте в дозе и по схеме аналогично Виталонгу. По окончании этого крыс умерщвляли путем тотального кровопускания из сердца под эфирным наркозом. Об эффективности препарата судили по активности маркерных ферментов в сыворотке крови аланин- и аспаратаминотрансфераз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), а также по содержанию общего билирубина и тимоловой пробы [4]. По уровню общей протеолитической активности (ОПА) в гомогенатах печени определяли степень воспаления ткани [5]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Вследствие метаболизма CCl_4 в животном организме образуются продукты свободнорадикальной природы, вызывающие интенсификацию перекисного окисления липидов, в результате чего нарушается структура гепатоцитов. Об этом свидетельствует гиперферментемия АЛТ, АСТ, ЩФ (таблица 1). Разрушение мембран печеночных клеток и снижение их функциональной активности при токсическом гепатите у крыс приводит к резкому подъему уровня билирубина и тимоловой пробы. Введение животным лекарственных препаратов существенно улучшает показатели функционального

состояния печени. Так, под влиянием Виталонга активность АЛТ, АСТ, ЩФ, а также содержание билирубина и тимоловая проба снижаются до уровня соответствующих показателей у здоровых крыс (р – недостоверно). Применение Эссенциале оказывает менее выраженное действие на печеночные пробы: активность всех ферментов снижается, но их уровни достоверно выше, чем в группе здоровых животных. А билирубин и тимо-

ловая проба при этом соответствуют нормальным значениям.

Исследование гомогенатов печени выявило снижение повышенного при гепатите уровня активности ЩФ и ОПА под влиянием Виталонга и Эссенциале, хотя изучаемые параметры и остаются достоверно высокими по сравнению с нормальными значениями (таблица 2). Полученные результаты могут свидетельствовать о противовоспалительном действии препаратов.

Таблица 1

Влияние Виталонга и Эссенциале на показатели функционального состояния печени в сыворотке крови при остром гепатите у крыс

59.

2. Королёв Б.А., Пиковский Д.Л. Экстренная хирургия желчных путей. -М., 1990

	АЛТ, мМоль/ч.л	АСТ, мМоль/ч.л	ЩФ, мккат/л	Билирубин, мкМоль/л	Тимоловая проба, ед.
Здоровые	0,88±0,1	1,2±0,1	3,2±0,3	3,22±0,63	1,34±0,32
Гепатит	2,4±0,2*	2,8±0,3*	5,5±0,4*	11,1±2,6*	3,87±0,27*
Лечение Виталонгом	1,0±0,3	1,6±0,1	2,4±0,3	2,5±0,6	0,76±0,20
Лечение Эссенциале	1,7±0,2*	1,9±0,2*	4,6±0,3*	3,8±0,1	1,60±0,07

* - отличия достоверны по отношению к группе здоровых животных

Таблица 2

Изменение активности ЩФ и ОПА в гомогенатах печени крыс под влиянием Виталонга и Эссенциале при остром гепатите

	ЩФ, нкат/г	ОПА, нкат/г
Здоровые	7,5±0,9	168,8±24,5
Гепатит	18,2±1,9 p <0,001	345,2±41,7 p <0,01
Лечение Виталонгом	14,0±1,2 p <0,001	245,1±32,8 p <0,05
Лечение эссенциале	12,7±1,5 p <0,05	223,7±19,3 p >0,1

p – достоверность к группе здоровых животных

Гистологический анализ ткани печени показал, что при остром гепатите цитоплазма гепатоцитов мутная, набухшая, а ядра их нечетко контурируются. Введение СС1 приводит к накоплению воспалительных инфильтратов, состоящих из сегментоядерных лейкоцитов. При этом обнаружены участки демаскировки гепатоцитов и мелкокапельной жировой дистрофии. После лечения Виталонгом цитоплазма гепатоцитов светлая, прозрачная с четко контурируемыми ядрами. Гистологическая инфильтрация обнаружена лишь вокруг единичных сосудов, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном и гепатопротекторном действии Виталонга. В отличие от этого, применение Эссенциале на фоне гепатита оказывает умеренно выражен-

ное защитное действие, снижая степень выраженности воспалительного процесса, который приобретает очаговый характер по отношению к нелеченному гепатиту.

Таким образом, проведенное сравнительное изучение фосфолипидных препаратов по результатам биохимического и гистологического анализов позволяет заключить об их гепатопротекторной эффективности с определенным преимуществом Виталонга. Вышеизложенное позволяет рекомендовать препарат для широкого применения в клинике гепатитов и других заболеваний печени, связанных с нарушением целостности мембран гепатоцитов. Препарат разрешен к применению МЗ Украины в качестве лечебно-профилактического средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дроговоз С.М., Сальникова С.И., Скаун Н.Л., Слышков В.В. Метод. рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазматической гепатопротекторной активности новых лекарственных средств.- Киев:ФКМЗ Украины,-1994. - 46 с.
2. Современные аспекты мембранной терапии печени. – Материалы симпозиума «Эссенциальные фосфолипиды в лечении пораженной печени». – Москва.- 1996. - 24 с.
3. Метод. рекомендации. – Сучасна фармакотерапія хронічних гепатитів. – Харків. – 1997.-С.6.
4. Колб В.Г., Камышиников В.С., Справочник по клинической химии.- Минск.-1982.-366 с.
Пустовойт П.И. Клинико – экспериментальное обоснование применения ингибиторов протеаз при заболеваниях желчевыводящих путей. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Одесса. – 1983. – 23 с.

РЕЗЮМЕ

НОВИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ЛЕЦИТИНОВИЙ ПРЕПАРАТ ВІТАЛОНГ У ЛІКУВАННІ ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

Левіцький А.П., Пустовойт П.І., Макаренко О.А.

Проведене порівняльне вивчення фосфолипідних препаратів за результатами біохімічного та гістологічного аналізів дозволяє зробити висновок про їх гепатопротекторну ефективність з явними перевагами Виталонгу. Це дозволяє рекомендувати препарат для широкого застосування у клініці гепатитів та інших захворювань печінки, пов'язаних із порушенням цілісності мембран гепатитів.

SUMMARY

NEW HOME PRODUCED LECYTINE PREPARATION VITALONG IN TREATMENT OF TOXIC HEPATITIS

A.P. Levitsky, P.I. Pustovoi, O.A. Makarenko

Comparative studies of phospholipid preparations according to biochemical and histological analyses allowed to conclude about their hepatoprotective effectiveness with a definite advantage of Vitalong. This allows to recommend it to a wide use in clinics of hepatitis and other liver diseases.