

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.31+612.31+616.98+615.97

**Г. З. Борис¹, А. И. Фурдычко¹, к. мед. н.,
А. Э. Деньга², к. мед. н.**

¹Львовский национальный медицинский университет
им. Данилы Галицкого

²Государственное учреждение «Институт
стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Национальной академии медицинских наук Украины»

**ВЛИЯНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА,
СОДЕРЖАЩЕГО ЖМЫХ РАСТОРОПШИ,
НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС
С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ**

При токсическом гепатите в слюнных железах развиваются воспалительно-дистрофические процессы, которые в значительной степени можно предотвратить с помощью гепатопротектора, содержащего жмых расторопши.

Ключевые слова: гепатит, слюнные железы, гепатопротектор, расторопша.

Г. З. Борис¹, А. И. Фурдычко¹, А. Э. Деньга²

¹Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького

²Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»

**ВПЛИВ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА, ЯКИЙ
МІСТИТЬ МАКУХУ РОЗТОРОПШИ,
НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СЛИННИХ
ЗАЛОЗ ЩУРІВ З ТОКСИЧНИМ
ГЕПАТИТОМ**

При токсичному гепатиті в слинних залозах розвиваються запально-дистрофічні процеси, які в значній мірі можна попередити за допомогою гепатопротектора, який містить макуху розторопши.

Ключові слова: гепатит, слинні залози, гепатопротектор, розторопша.

G. Z. Boris¹, A. I. Furdychko¹, A. E. Denga²

¹Lviv National Medical University named after Danylo
Galytskyj

²State Establishment «The Institute of Stomatology and
Maxillo-Facial Surgery of the National Academy
of Medical Science of Ukraine»

**THE INFLUENCE OF HEPATOPROTECTOR,
CONTAINING SILYBUM CAKE, UPON
BIOCHEMICAL INDICES OF SALIVARY
GLANDS IN RATS WITH TOXIC HEPATITIS**

The aim. To determine the state of salivary glands at toxic hepatitis and influence of hepatoprotector, containing Silybum cake, using indices of biochemical markers of inflammation, microbe insemination and antioxidant protection.

The materials and methods. Toxic hepatitis was simulated in rats with sulfate hydrazine (50 mg/kg intraperitoneally during 3 days on the 8th, 9th and 10th days of the experiment). One of the groups of rats with toxic hepatitis got hepatoprotector, containing Silybum cake (the preparation "LeCaSyl"). The contents: lecithin + Silybum cake + calcium citrate correlated as 1:1:1), dosed at 300 mg/kg from the first day of the experiment during 13 days. Euthanasia of animals was carried out on the 14th day. In salivary glands (parotid and submandibular) the contents of MDA, activity of elastase, urease and catalase were determined. According to correlation between the activity of catalase and contents of MDA the antioxidant-prooxidant index API was calculated. The contents of bilirubin, activity of ALT and alkaline phosphatase (AIP) were estimated in blood serum.

The findings. The levels of hepatic markers (bilirubin, ALT and AIP) in blood serum really grew by 40, 85 and 372,5% correspondingly. The introduction of "LeCaSyl" normalized the indices of bilirubin and ALT and twice as reduced the index of AIP. In rats with toxic hepatitis in parotid glands the level of inflammatory markers and the index of microbe insemination really grew and the index API really reduced. The introduction of "LeCaSyl" normalized the level of MDA and API, reduced activity of elastase and increased activity of catalase. In submandibular gland at toxic hepatitis only activity of elastase did grow and index API really decreased. The introduction of "LeCaSyl" really reduced the level of MDA and really increased index API.

The conclusion. At toxic hepatitis the inflammatory-dystrophic process develops in salivary glands, more expressed in parotid glands. The hepatoprotector, containing Silybum cake, has therapeutic and preventive influence not only on liver, but on salivary glands as well.

Key words: hepatitis, salivary glands, hepatoprotector, Silybum.

Установлена тесная связь состояния тканей полости рта от наличия патологических процессов в гепато-билиарной зоне (гепато-оральный синдром) [1-3]. Не исключено, что в патогенезе гепато-орального синдрома могут принимать участие слюнные железы, от функциональной активности которых, как известно, зависит и состояние тканей полости рта [4, 5].

По вопросу влияния гепато-билиарной патологии на функциональное состояние слюнных желез имеются лишь единичные работы [6, 7].

Целью настоящего исследования стало определение состояния слюнных желез при экспериментальном токсическом гепатите и воздействии гепатопротектора, содержащего жмых расторопши, с использованием показателей биохимических маркеров воспаления, микробного обсеменения и антиоксидантной защиты.

Материалы и методы исследования. Гепатопротектор, содержащий жмых расторопши (препарат «ЛеКаСил»), был получен смешиванием лецитина подсолнечного (ТУ У 15.8-13903778-82-2000), жмыха из семян расторопши и цитрата кальция в соотношении 1:1:1 [8].

Эксперименты были проведены на 21 белой крысе линии Вистар (самки, 7 месяцев, средняя живая масса 216±13 г), распределенных в 3 равные группы: 1-ая – контроль (интактные), 2-ая и 3-я – токсический

гепатит (ТГ), который вызывали в/брюшинным введением раствора гидразин сульфата в дозе 50 мг/кг ежедневно в течение 3 дней на 8, 9 и 10-й дни опыта [8], и 3-я – дополнительно получала с первого дня опыта с кормом препарат «ЛеКаСил» в дозе 300 мг/кг.

Продолжительность опыта составила 14 дней. Эвтаназию животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. У крыс выделяли околоушную и подчелюстные слюнные железы и получали сыворотку крови.

В сыворотке крови определяли уровень печеночных маркеров – билирубина [10], аланинаминотрансферазы (АЛТ) [10] и щелочной фосфатазы (ЩФ) [11]. В гомогенатах слюнных желез определяли уровень биохимических маркеров воспаления [12]: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эла-

стазы, маркер микробного обсеменения – активность уреазы [13] и показатель антиоксидантной защиты – активность каталазы [12]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [12].

Результаты исследований подвергали стандартной статобработке [14].

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты определения в сыворотке крови уровня печеночных маркеров, которые свидетельствуют о развитии токсического гепатита. Так, содержание билирубина увеличилось на 39,9 %, активность АЛТ на 84,6 % и активность ЩФ увеличилась в 4 раза. Введение препарата «ЛеКаСил» снизило уровень всех трех печеночных маркеров: билирубина на 20,4 %, АЛТ – на 56,9 % и ЩФ на 48,9 %, что подтвердило его гепатопротекторные свойства.

Таблица 1

Влияние препарата «ЛеКаСил» на уровень «печеночных» маркеров в сыворотке крови крыс при гидразиновом гепатите (M±m, n=7)

Показатели	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 3
	Контроль	Токсический гепатит (ТГ)	ТГ + ЛеКаСил
Билирубин, мк-моль/л	2,38±0,24	3,33±0,15 p<0,05	2,65±0,81 p>0,3; p ₁ >0,05
АЛТ, мк-кат/л	0,39±0,05	0,72±0,04 p<0,01	0,31±0,03 p>0,05; p ₁ <0,001
ЩФ, мк-кат/л	1,60±0,11	6,56±0,40 p<0,01	3,35±0,44 p<0,05; p ₁ <0,01

Примечание: p – в сравнении с гр. 1; p₁ – в сравнении с гр. 2.

Таблица 2

Влияние препарата «ЛеКаСил» на биохимические показатели околоушной железы крыс при токсическом гепатите (M±m, n=7)

Показатели	Контроль	Токсический гепатит (ТГ)	ТГ + ЛеКаСил
МДА, ммоль/кг	23,4±1,5	31,9±2,7 p<0,05	25,5±0,5 p>0,05; p ₁ <0,05
Эластаза, мк-кат/кг	32,3±2,3	62,2±1,6 p<0,001	55,2±3,3 p<0,001; p ₁ <0,05
Уреазы, мк-кат/кг	0,35±0,06	0,80±0,21 p<0,05	0,76±0,28 p>0,05; p ₁ >0,5
Каталаза, мкат/кг	4,28±0,10	4,00±0,11 p>0,05	4,59±0,08 p<0,05; p ₁ <0,05
АПИ	1,83±0,06	1,25±0,05 p<0,01	1,80±0,06 p>0,3; p ₁ <0,01

Примечание: см. табл. 1.

В таблице 2 представлены результаты определения ряда биохимических показателей в околоушной железе крыс с токсическим гепатитом. Видно, что при гепатите достоверно возрастает уровень маркеров воспаления (МДА и эластазы), маркера микробного обсеменения (уреазы) и несколько снижается активность каталазы, что дает достоверное снижение показателя АПИ. Введение ЛеКаСила достоверно снижает уровень маркеров воспаления, достоверно повышает активность каталазы и индекс АПИ, однако не влияет на уровень уреазы.

В таблице 3 представлены результаты определения биохимических показателей в подчелюстной же-

лезе крыс с токсическим гепатитом. Видно, что достоверно возрастает лишь активность эластазы и достоверно снижается индекс АПИ, что может свидетельствовать о большей резистентности подчелюстной железы к токсическому воздействию со стороны печени. Введение ЛеКаСила достоверно снижает уровень МДА и достоверно повышает индекс АПИ. Активность эластазы хотя и снижается на 11,1 %, однако p>0,05; активность уреазы снижается на 32,2 % (однако p>0,05).

Таким образом, нами установлено, что при токсическом гепатите наблюдаются патологические процессы в слюнных железах: развитие воспаления, уве-

личение микробной обсемененности, снижение уровня антиоксидантной защиты, причем более чувствительными к гепатотоксичности оказались околоушные железы.

Введение гепатопротектора «ЛеКаСил» оказывает защитное действие на слюнные железы, возможно, опосредованно путем нормализации состояния печени.

Таблица 3

Влияние препарата «ЛеКаСил» на биохимические показатели подчелюстной железы крыс при токсическом гепатите (M±m, n=7)

Показатели	Контроль	Токсический гепатит (ТГ)	ТГ + ЛеКаСил
МДА, ммоль/кг	14,3±0,4	15,2±0,7 p>0,05	13,2±0,2 p<0,05; p ₁ <0,05
Эластаза, мкат/кг	2,90±0,39	3,97±0,17 p<0,05	3,53±0,19 p>0,05; p ₁ >0,05
Уреаза, мк-кат/кг	0,92±0,25	1,21±0,23 p>0,3	0,72±0,28 p>0,3; p ₁ >0,05
Каталаза, мкат/кг	6,21±0,10	5,95±0,20 p>0,05	6,06±0,06 p>0,05; p ₁ >0,3
АПИ	4,34±0,13	3,91±0,15 p<0,05	4,59±0,18 p>0,05; p ₁ <0,05

Примечание: см. табл. 1.

В свете полученных нами данных, можно говорить о том, что наблюдаемые при гепатите изменения в тканях полости рта могут быть, в определенной степени, следствием развития патологических процессов в слюнных железах.

Выводы. 1. При токсическом гепатите развиваются в слюнных железах воспалительные процессы, увеличивается микробная обсемененность и снижается уровень антиоксидантной защиты, более выраженные в околоушных железах.

2. Гепатопротектор, содержащий жмых расторопши («ЛеКаСил»), оказывает не только гепатопротекторное, но саливопротекторное действие, снижая степень воспаления и микробной обсемененности и повышая антиоксидантный уровень в слюнных железах.

Список литературы

1. **Результаты** сравнительного исследования микрофлоры содержимого зубодесневой бороздки в области интактных зубов у практически здоровых пациентов и больных, инфицированных вирусным гепатитом / В. Н. Трезубов, Г. Е. Афиногенов, А. А. Доморад [и др.] // Пародонтология. – 2003. – № 3 (28). – С. 32-35.
2. **Левицкий А. П.** Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко. – Симферополь, 2012. – 140 с.
3. **Січкоріт Х. А.** Аспекти стоматологічного здоров'я пацієнтів із хронічним гепатитом С. Огляд літератури / Х. А. Січкоріт, Р. М. Гнідь // Новини стоматології. – 2015. – № 2 (83). – С. 50-53.
4. **Афанасьев В. В.** Состояние слюнных желез и слизистой оболочки рта у больных хроническим активным гепатитом / В. В. Афанасьев, А. В. Муромцев, Н. В. Деркач // Стоматология. – 2008. – № 2. – С. 31-33.
5. **Пруткіна Е. В.** Сравнительная оценка функциональных проб печени / Е. В. Пруткіна, Н. Н. Цыбиков // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. – 2007. – № 21. – С. 8-11.
6. **Труфанов С. Ю.** Концентрація імуноглобулінів у реноглотичному секреті хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи / С. Ю. Труфанов // Український медичний альманах. – 2009. – т. 12, № 2. – С. 181-183.
7. **Биохимические** маркеры воспаления и дисбиоза в слюне больных холециститом / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, П. И. Пустовойт [и др.] // Вісник стоматології. – 2011. – № 1 (74). – С. 21-23.
8. **Биофлавоноидные** гепатопротекторы / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Е. М. Левченко [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2014. – 86 с.
9. **Пустовойт П. И.** Клинико-экспериментальное обоснование применения ингибиторов протеаз при заболеваниях желчевыводящих путей: дис. ... кандидата мед. наук / Пустовойт Петр Иванович. – Одесса, 1983. – 210 с.

10. **Горячковский А. М.** Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Изд. 3-е исп. и доп. – Одесса: Экологія, 2005. – 616 с.

11. **Экспериментальные** методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деняга [и др.]. – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.

12. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деняга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.

13. **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.

14. **Трухачева Н. В.** Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Трухачева Н. В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

REFERENCES

1. **Trezubov V. N., Afinogenov G. E., Domorad A. A. [i dr.].** The results of the comparative study of microflora of the contents of dentogingival sulcus near intact teeth in apparently healthy patients and the ones, infected with viral hepatitis. *Parodontologia*. 2003; 3(28): 32-35.
2. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A. Hepato-oralny syndrom [Hepato-oral syndrome].** Simferopol, 2012: 140.
3. **Sichkoriz H. A., Gnid' R. M.** The aspects of the stomatological state of patients with the clinical hepatitis C. Literary review. *Novyny stomatologii'*. 2015; 2(83): 50-53.
4. **Afanas'ev V. V., Muromtsev A. V., Derkach N. V.** The state of salivary glands and oral mucous membrane in patients with chronic active hepatitis. *Stomatologiya*. 2008; 2: 31-33.
5. **Prutkina E. V., Tsybikov N. N.** The comparative estimation of the liver functional tests. *Sibirskiy vestnik gepatologii i gastroenterologii*. 2007; 21: 8-11.
6. **Trufanov S. Yu.** The concentration of immunoglobulins in renopharyngeal secret of patients with chronic periodontitis, simultaneous to chronic pathology of hepatobiliary system. *Ukrain's'kyj medychnyj al'manah*. 2009; 12(2): 181-183.
7. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Pustovoyt P. I. [i dr.].** Biochemical markers of inflammation and dysbiosis in saliva of patients with cholecystitis. *Visnik stomatologii'*. 2011; 1(74): 21-23.
8. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Levchenko O. M. [i dr.].** *Bioflavonoidnye gepatoprotektory [Bioflavonoid hepatoprotectors]*. Odessa: KP OGT, 2014: 86.
9. **Pustovoyt P. I. Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie primeneniya inhibitorov protez pri zabolevaniyakh zhelcheyvodyashchikh putey [Clinical-experimental substantiation of the use of inhibitors of proteases at the diseases of bile passages: author's abstract of candidate's thesis in medicine].** Candidate's thesis in medicine. Odessa, 1983: 210.

10. **Goryachkovskiy A. M.** *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

11. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V.** [i dr.]. *Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii* [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005:50.

12. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A.** [i dr.]. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

13. **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.

14. **Truhacheva N. V.** *Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica* [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.

Поступила 25.11.16



УДК 616.31+612.31+616.98+615.97

**И. В. Гинжул, С. А. Шнайдер, д. мед. н.,
И. А. Селиванская, к. тех. н.**

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

ВЛИЯНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА, СОДЕРЖАЩЕГО ЖМЫХ РАСТОРПШИ, НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЩЕКИ КРЫС С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

При токсическом гепатите в слизистой полости рта крыс развивается воспаление, дисбиоз и снижение неспецифического иммунитета. Гепатопротектор, содержащий жмых расторопши, оказывает мукозапротекторное действие, не уступая препарату Квертулин.

Ключевые слова: гепатит, слизистая полости рта, расторопша, гепатопротектор, дисбиоз.

І. В. Гінжул, С. А. Шнайдер, І. О. Селіванська

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»

ВПЛИВ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА З ВМІСТОМ МАКУХИ РОЗТОРОПШИ НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЩОКИ ЩУРІВ З ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ

При токсичному гепатиті в слизовій оболонці порожнини рота щурів розвивається запалення, дисбіоз та пригнічення неспецифічного імунітету. Гепатопротектор з вмістом макухи розторопши здійснює мукозапротекторну дію, не поступаючись препарату Квертулін.

Ключові слова: гепатит, слизова порожнинирота, розторопша, гепатопротектор, дисбіоз.

I. V. Ginzhu, S. A. Shnyder, I. A. Selivanskaya

State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine»

THE INFLUENCE OF HEPATOPROTECTOR, CONTAINING SILYBUM CAKE, UPON THE STATE OF MUCOUS MEMBRANE OF CHEEK OF RATS WITH TOXIC HEPATITIS

The aim. To determine the mucous protective effect of hepatoprotector, containing Silybum cake, upon oral mucous membrane at toxic hepatitis, in comparison to quercethin containing preparation quertulin.

The materials and methods. Toxic hepatitis was restored with the help of sulfate hydrazine. Hepatoprotectors LeCaSil (lecithin + Silybum cake + calcium citrate) and Quertulin (quercethin + inulin + calcium citrate) were introduced per os dosed at 300 mg/kg. The state of liver was estimated according to the level of hepatic markers in blood serum: bilirubin, ALT and alkaline phosphatase (AIP). The state of oral mucous membrane was evaluated by the level of inflammatory markers: the contents of MDA and activity of elastase, by the level of microbe insemination (activity of urease), the level of nonspecific immunity (activity of lysozyme), the level of antioxidant protection (activity of catalase and index API). The degree of dysbiosis was estimated by the correlation between relative activities of urease and lysozyme.

The findings. At toxic hepatitis in blood serum the level of hepatic markers (bilirubin, ALT, AIP) increases. It reduces under the influence of the introduction of hepatoprotectors, at that in greater degree under the influence of LeCaSyl. At toxic hepatitis in mucous membrane of cheek the level of inflammatory markers, the index of microbe insemination, the activity of catalase and the index API grow, but the activity of lysozyme decreases by 3.5 times. Both hepatoprotectors reduce all indices except lysozyme, the activity of which increases by 1.8-2.0 times. The essential difference in mucous protective effect of both hepatoprotectors was not found with the exception of the stronger antioxidant effect of Quertulin.

The conclusion. At toxic hepatitis the stomatitis and dysbiosis, conditioned by the reduction of the level of nonspecific immunity, develops. The hepatoprotector, containing Silybum cake, displays hepatoprotective and mucous protective effect, not being worse than Quertulin.

Key words: hepatitis, oral mucous membrane, Silybum, hepatoprotector, dysbiosis.

Установлено, що при гепато-оральному синдромі наблюдаються патологічні процеси в слизовій оболонці порожнини рота, обумовлені порушенням антимікробної функції печінки [1].

Для відновлення антимікробної функції печінки пропонується використовувати препарат квертулін, який містить кверцетин, інулін і цитрат кальцію [2]. Недостатком цього препарату є його висока ціна, обумовлена використанням кверцетину.

Нам пропонується новий гепатопротектор «ЛеКа-Сил», в якому замість кверцетину використовується жмых із насіння расторопши, який містить