

<https://doi.org/10.15407/dopovidi2019.11.081>

УДК 616-056.52+615.322

Г.В. Островська¹, Л.М. Пазюк¹,
Т.В. Крупська², Н.М. Рослова¹, О.В. Ткаченко¹,
В.В. Туров², М.Е. Держинський¹

¹ ННЦ "Інститут біології" Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

² Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, Київ

E-mail: krupaska@ukr.net

Нормалізуючий вплив композита “Лімфосиліка” на біохімічні показники крові та прояви метаболічного синдрому

Представлено членом-кореспондентом НАН України В.В. Туровим

Показано, що висококалорійний раціон у щурів протягом 100 днів спричиняє розвиток окремих проявів ожиріння та метаболічного синдрому, які виражаються у збільшенні маси тіла та вісцерального жиру, виникнення початкових і середніх стадій паренхіматозної жирової дистрофії із зниженням морфологічних проявів синтетичної активності ядра, з незначними відхиленнями на біохімічному рівні. Після введення фітокомполімера з високим вмістом поліфенолів, а також флавоноїдів, терпенів полісахаридів у ряді випадків відмічено прояви “адаптаційного напруження” гепатоцитів печінки, як на фоні стандартного, так і висококалорійного раціону.

Встановлено позитивний вплив композитної системи на основі високодисперсного кремнезему та фітосировини з високим вмістом поліфенолів на зниження частки вісцерального жиру в організмі щурів, що утримувалися на стандартному раціоні харчування, нормалізацію рівня білірубіну та його фракцій, а також зниження рівня холестеролу і лужної фосфатази на фоні модельованого ожиріння, підвищення глобулінових фракцій сироватки крові, протективну дію щодо дистрофічних змін у тканині печінки на фоні аліментарного ожиріння.

Ключові слова: аліментарне ожиріння, кремнезем високодисперсний, фітокомполімер, біохімія крові, метаболізм.

Кремнеземи широко використовують в біомедичних цілях не тільки як супутні речовини, що надають лікарським формам необхідних фізико-хімічних властивостей, але і як самостійний лікарський засіб з вираженим детоксикаційним ефектом, що добре зарекомендував себе у лікуванні харчових отруєнь, бактеріальних та раневих інфекцій [1]. Одним з найважливіших критеріїв застосування нанокompозитних систем на основі аморфного кремнезему може стати здатність структурно модифікованих кремнеземів уповільнювати вивільнення іммобілізованих на їх поверхні біологічно активних речовин, завдяки чому

© Г.В. Островська, Л.М. Пазюк, Т.В. Крупська, Н.М. Рослова, О.В. Ткаченко, В.В. Туров,
М.Е. Держинський, 2019

підсилюється біоактивність препаратів. Крім того, кремнезем захищає іммобілізовані на його поверхні речовини від фізіологічної деградації або елімінації. Суть структурного модифікування кремнезему полягає в програмованому підвищенні його насипної густини і об'єму макро- або мезопор [2] за рахунок процесів змочування—висушування дозованою кількістю води. Зокрема, об'єм мезопор нанокремнезему А-300, який відповідає насамперед за адсорбцію речовин середньої молекулярної маси, може бути збільшений майже втричі [2]. У цьому випадку для композитної системи, створеної на основі такого кремнезему і подрібнених лікарських рослин, мезопориста система кремнезему виконуватиме роль вторинного адсорбенту, в порах якого певний час будуть утримуватися речовини, що в біосередовищі десорбуються з рослинної сировини.

Ожиріння — один з найважливіших пускових механізмів розвитку метаболічного синдрому, який є поєднанням низки патологічних станів — інсулінорезистентності, порушення вуглеводного і ліпідного обміну, артеріальної гіпертензії. Взаємозв'язок порушення ліпідного обміну (жирової інфільтрації) у підшлунковій залозі з діабетом II типу, стеатозом печінки (неалкогольною жировою хворобою печінки — NAFLD (від англ. *Non-alcoholic fatty liver disease*)) і метаболічним синдромом у цілому добре відомий, але недостатньо вивчений за механізмами розвитку і взаємовпливів [3]. Проте такі порушення можуть бути однією з мішеней під час лікування вказаних патологій. Протягом останніх десятиліть все більша увага з метою корекції NAFLD приділяється застосуванню рослинних препаратів через широку доступність, низькі побічні ефекти та перевірені терапевтичні механізми [4].

Мета дослідження полягала у вивченні впливу композитної системи “Лімфосиліка”, розробленої в Інституті хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України (ТУ У10.8-03291669-005:2017) [5] на біохімічні і гістологічні показники нормальних лабораторних щурів та щурів, у яких моделювали аліментарне ожиріння. Склад досліджуваного препарату обумовлений тим, що його фітокомплекс містить рослинні поліфенольні сполуки, здатні мобілізувати в живому організмі власні механізми гомеостазу і стимулювати функцію кори надниркової залози, зокрема секрецію глюкокортикоїдних гормонів. Багато речовин, що входять до його складу, мають високу антиоксидантну і антирадикальну дію, впливають на окисно-відновні ферменти. Широкий спектр дії таких препаратів на прояви метаболічного синдрому обумовлений також їх гіпоглікемічним, гіполіпідемічним, протизапальним і сечогінним ефектами [6].

Експериментальна частина. Високодисперсний кремнезем марки А-300 (ВДК) синтезовано Калуським дослідно-експериментальним заводом Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України. До складу фітокомпозита “Лімфосиліка” входять гідроусільнений кремнезем (Гідросил, ТУ У 20.1-3291669-015:2016), який ущільнювали відповідно до методики, описаної в [7], до насипної густини (ρ_d) 300 мг/см³, та компоненти подрібненої до мікронних розмірів рослинної сировини — пелюстки гібіскусу, квітки ехінацеї пурпурної, нагідок лікарських, конюшини лучної, вереску звичайного, листя кульбаби лікарської, кореневище пирію. Для створення фітокомпозита “Лімфосиліка” кремнезем та фітокомпоненти перемішували шляхом чотиригодинної обробки в шаровому млині. Вміст рослинної компоненти становив 30 % (мас.).

У роботі аналізували показники щурів семи експериментальних груп (по вісім тварин у кожній):

1К – контроль, стандартний харчовий та водний режим;

2А – стандартний харчовий режим + водна суспензія чистого адсорбенту – ВДК;

3F – стандартний харчовий режим + суспензія фітокомплексу;

4AF – стандартний харчовий режим + композитна система “Лімфосиліка” (ВДК з адсорбованим фітокомплексом);

5O – висококалорійний раціон (моделювання ожиріння, без додаткового введення інших речовин);

6OF – висококалорійний раціон + суспензія фітокомплексу;

7OAF – висококалорійний раціон + композитна система “Лімфосиліка”.

Експеримент тривав 95 дів, за цей час у тварин моделювалось аліментарне ожиріння. При цьому частину тварин утримували на стандартному раціоні, а в інших моделювали розвиток метаболічного синдрому шляхом застосування висококалорійного харчування, збагаченого жирами та вуглеводами [8]. Як активні добавки тварини отримували вихідний вискодисперсний кремнезем (ВДК), вихідний фітокомплекс (F – рослинна суміш, що відповідає фітокомпоненту композитної системи “Лімфосиліка”), комплексну композитну систему “Лімфосиліка”, які вводили тваринам у кількості 0,3 г/кг маси тіла вранці за 1 год до їжі у вигляді водної суспензії, приготованої безпосередньо перед введенням.

У тварин усіх груп по закінченні періоду моделювання ожиріння після миттєвої декапітації визначали загальні морфометричні параметри тіла (масу, росто-масовий коефіцієнт (індекс маси тіла – індекс Кетле), масу вісцерального та підшкірного жиру). Для біохімічного та гістологічного аналізу відбирали сироватку крові, тканину печінки та жирову тканину різного виду та локалізації (білий та бурий жир, підшкірний та вісцеральний жир).

У сироватці крові визначали рівень загального білірубіну та його окремих фракцій [9], загального білка плазми, його альбумінових та глобулінових фракцій [10], глюкози, холестеролу, сечовини та сечової кислоти [11], активність ферментів аланін- та аспартатамінотрансфераз (АЛТ та АСТ відповідно) [12], лужної фосфатази (ЛФ) [13]. Рівень білірубіну та його фракцій оцінювали за допомогою діагностичного набору Biosystems S.A. (Іспанія). Рівень усіх інших вказаних компонентів сироватки та її ферментативну активність визначали з використанням стандартних діагностичних наборів Liquick Cor (Cormay, Польща). Спектрофотометричні вимірювання проводили на біохімічному аналізаторі Sinnowa BS-3000M.

З метою дослідження впливу композитної системи на розвиток патогістологічних процесів у печінці здійснювали макроскопічний аналіз (опис печінки за зовнішнім виглядом, анатомічна будова, колір органа, стан паренхіми і капсули) та гістологічний аналіз цього органа.

Для гістологічного дослідження використовували стандартну методику приготування препаратів – фрагменти печінки (1,5×1,5 см) фіксували у 10 %-му формаліні, зневоднювали, просвітляли та просочували в парафіні, а зрізи завтовшки 5–6 мкм забарвлювали гематоксилином і еозином для отримання оглядового гістологічного препарату. Одержані оглядові гістологічні препарати аналізували на світловому мікроскопі з метою виявлення морфологічних змін будови гістоструктури часточок печінки і гепатоцитів (площа ядер гепатоцитів, стан кровонаповнення судин, патоморфологічні зміни). Для цього були зроблені мікрофотографії за допомогою установки System Microscope з відеокамерою Olympus BX 41 system, обладнаною цифровою фотокамерою Camedia C-5050 zoom і програмним за-

безпеченням Olympus DP 80 FT 3.2. Для всіх дослідів проведено статистичний аналіз за критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що достовірні відмінності (10–15 %, $p < 0,05$) у масі тіла тварин у групах зі стандартним і з висококалорійним раціоном виявляються, починаючи з 75-ї доби моделювання ожиріння. Такий самий (але статистично недостовірний) рівень відмінності спостерігається і у кількості підшкірного жиру у тварин із різним раціоном харчування на кінець експерименту.

За вказаний період не виявлено достовірних змін у рівні глюкози в сироватці крові ані під впливом висококалорійного раціону, ані під дією досліджуваних компонентів.

Водночас на кінець модельного експерименту маса вісцерального жиру, накопичення якого є одним з важливих проявів розвитку метаболічного синдрому [14], достовірно нижча як під дією вільного фітокомплексу (на 34 % порівняно з контрольною групою), так і під впливом композитної системи (на 38 %) (рис. 1). Слід зауважити, що у випадку застосування композитної системи “Лімфосиліка” зниження маси вісцерального жиру дещо більше, ніж у варіанті із введенням чистого фітокомплексу, незважаючи на те, що кількість рослинної сировини в композиті втричі менша. Тобто ВДК значно підвищує біоактивність фітокомпонента. Проте таке зниження стосується лише тварин, що перебували на стандартному раціоні, тоді як на фоні висококалорійного харчування маса вісцерального жиру не тільки не знижується, а навіть зростає при додатковому введенні фітокомплексу (див. рис. 1), який, очевидно, сприяє засвоєнню надлишкових вуглеводних та ліпідних компонентів.

Визначення вмісту загального білка і білкових фракцій у сироватці крові дає уявлення про рівень білкового харчування і допомагає діагностувати прояви гепатопатії і нефропатії. Концентрація загального білка в сироватці залежить головним чином від синтезу і розпаду двох основних білкових фракцій – альбуміну і глобулінів. Спостерігається незначне (11 %), але достовірне підвищення загального білка в крові в групах 2А (стандартний раціон з кремнеземом) і 7ОАФ (композитна система “Лімфосиліка” на фоні висококалорійного раціону) (табл. 1). Проте ці зміни обумовлені зростанням абсолютного і відносного вмісту глобулінів, на фоні майже незмінного абсолютного вмісту альбумінів. Таке зростання є незначним (6–9 %), але достовірним як у разі введення чистого сорбенту ВДК порівняно з

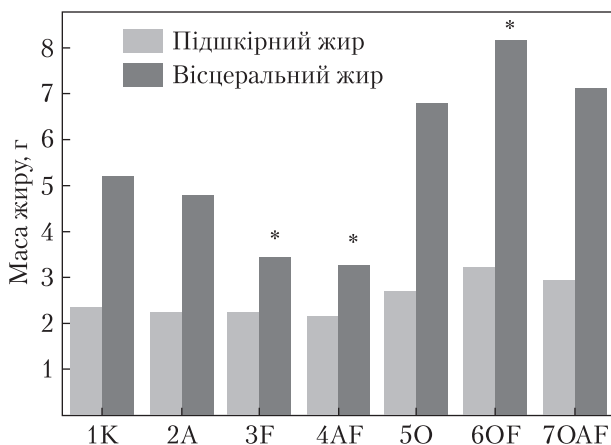


Рис. 1. Маса підшкірного та вісцерального жиру у щурів, яких утримували на стандартному і висококалорійному раціоні з введенням додаткових речовин – високодисперсного кремнезему (А), поліфенольного фітокомплексу (F) та композитної системи АФ. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою

контрольною групою, так і в групах, що отримували досліджувані добавки (фітокомплекс або композитну систему “Лімфосиліка”) на фоні ожиріння. Підвищення рівня глобулінів, серед яких наявні білки-переносники, імуноглобуліни та антитіла, може зумовлюватися активацією синтетичної активності печінки у відповідь на ксеногенні речовини і адаптивним підсиленням імунних властивостей крові [15].

Під дією як фітокомплексу, так і композитної системи “Лімфосиліка” (але не вихідного ВДК) виявлено незначне (на 15–20 %), але достовірне зниження активності АЛТ, у тварин що утримувалися як на стандартному, так і на висококалорійному раціонах (табл. 2.), при

Таблиця 1. Рівень загального білка та відносний вміст білкових фракцій у сироватці крові щурів, яких утримували на стандартному і висококалорійному раціоні з введенням додаткових речовин – високодисперсного кремнезему (А), поліфенольного фітокомплексу (F) та композитної системи “Лімфосиліка” (AF)

Група	Загальний білок, г/л			Альбумін, %			Глобулін, %		
	<i>M</i>	σ	<i>m</i>	<i>M</i>	σ	<i>m</i>	<i>M</i>	σ	<i>m</i>
1К	81,0	7,13	2,52	50,75	1,58	0,56	49,25	1,58	0,56
2А	90,0*	3,38	1,19	46,25*	2,053	0,73	53,75*	2,05	0,73
3F	84,75	2,76	0,98	51,75	3,57	1,26	48,25	3,58	1,26
4AF	82,75	6,86	2,43	51,75	1,39	0,49	48,25	1,39	0,49
5О	82,0	2,51	0,89	50,25	3,499	1,23	49,75	3,49	1,23
6OF	80,0	3,62	1,28	47,5*	1,60	0,57	52,5*^	1,60	0,57
7OAF	89,0*^	2,00	0,71	46,5*^	0,93	0,33	53,5*^	0,93	0,33

* $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою (К).

^ $p < 0,05$ порівняно з групою з моделюванням ожиріння (О).

Таблиця 2. Рівень активності аланін- та аспаргатамінотрансферази в сироватці крові щурів за умов утримання на стандартному і висококалорійному раціоні з введенням додаткових речовин – високодисперсного кремнезему (А), поліфенольного фітокомплексу (F) та композитної системи (AF)

Група	АЛТ, од/л		АСТ, од/л	
	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ
1К	118,75 ± 4,81	13,61	306,5 ± 16,56	46,83
2А	122 ± 4,17	11,81	291,25 ± 8,69	24,58
3F	98,25 ± 1,93*	5,47	290,75 ± 11,23	31,77
4AF	96,25 ± 2,01*	5,68	315,5 ± 8,74	24,73
5О	92 ± 3,85*	10,90	306,75 ± 21,74	61,50
6OF	64,98 ± 1,98*^	5,60	271,25 ± 16,62	47,02
7OAF	101,58 ± 4,21*	11,93	351,00 ± 27,05	76,52

* $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою (К).

^ $p < 0,05$ порівняно з групою з моделюванням ожиріння (О).

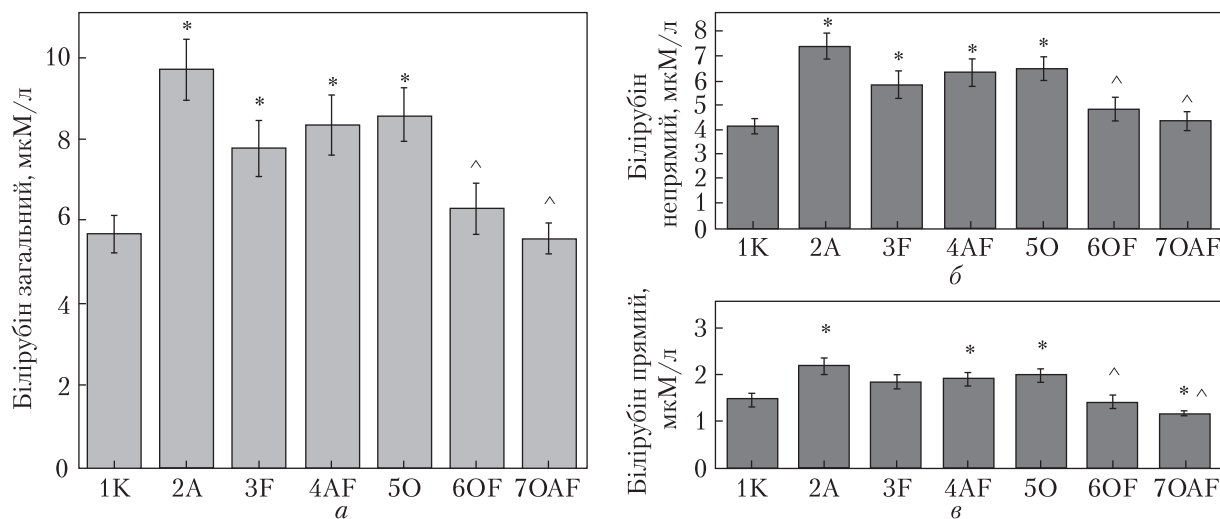


Рис. 2. Рівень білірубіну (*a* – загальний, *б* – непрямий, *в* – прямий) у сироватці крові щурів за умов утримування на стандартному і висококалорійному раціоні з введенням додаткових речовин – сорбента (ВДК), поліфенольного фітопрепарату (F) та композитної системи (AF). * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; ^ – $p < 0,05$ порівняно з групою з моделюванням ожиріння

цьому рівень АСТ залишався незмінним в усіх групах. Це свідчить про гепатопротективний ефект досліджуваних систем.

У результаті дослідження рівня фракцій білірубіну в плазмі крові виявлено часткове (від 37 % до 70 %) достовірне його підвищення як у разі застосування чистого сорбенту (ВДК), фітопрепарату і композитної системи на фоні стандартного раціону харчування, так і у випадку аліментарного ожиріння (рис. 2, *a*). Проте ці підвищення не виходять за межі фізіологічної норми і можуть бути пояснені “адаптаційним напруженням” клітин печінки у відповідь на надходження чужорідних речовин і надмірного харчування.

Водночас під дією і вільного фітопрепарату, і, особливо, композитної системи “Лімфосиліка” у тварин, яких утримували на висококалорійному раціоні, достовірно знижувався рівень загального і прямого білірубіну порівняно з таким у тварин з початковим ожирінням, які не отримували цих добавок. Описані зміни визначаються переважно фракцією непрямого білірубіну (див. рис. 2, *б*) – першою стадією утворення білірубіну з гемоглобіну, яка здійснюється клітинами ретикуло-ендотеліальної системи, більша частина яких у даному випадку локалізується в печінці (80 %, клітини Купфера), а також у селезінці і кістковому мозку.

Прямий білірубін – кон’югована і розчинна форма, що утворюється в гепатоцитах для виведення білірубіну з організму. Її зниження до контрольного рівня на фоні ожиріння під впливом фітопрепарату і, особливо, композитної системи (див. рис. 2, *в*) свідчить про нормалізацію утворення жовчі гепатоцитами в таких умовах та її відтоку як у внутрішньопечінкових, так і у позапечінкових протоках.

Лужна фосфатаза (ЛФ) – фермент, надзвичайно поширений у тканинах людини і тварин, особливо в слизовій оболонці кишечника, остеобластах, стінках жовчних протоків печінки. Фермент з оптимумом рН у лужному середовищі (рН 8,6–10,1) міститься на

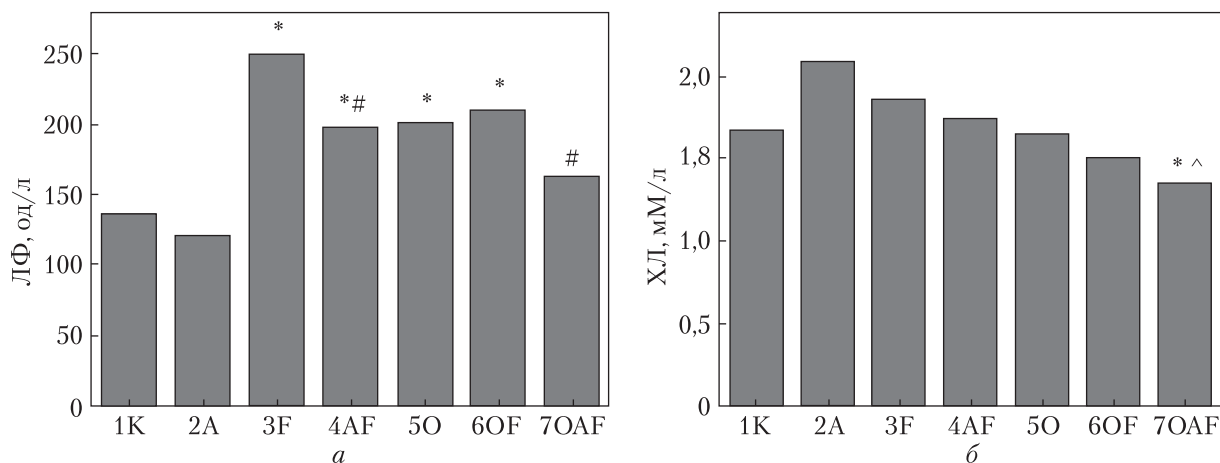


Рис. 3. Рівень активності лужної фосфатази в сироватці крові (а) і рівень холестеролу в плазмі крові (б) щурів за умов утримування на стандартному і висококалорійному раціоні з введенням додаткових речовин – високодисперсного кремнезему (А), поліфенольного фітокомплексу (F) та композитної системи (AF). * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; ^ – $p < 0,05$ порівняно з групою з моделюванням ожиріння; # – $p < 0,05$ порівняно з групою відповідного раціону з добавкою вільного фітопрепарату

клітинній мембрані і каталізує відщеплення фосфату від органічних сполук та його транспорт. Активність ЛФ у сироватці крові звичайно відображає загальну активність її ізоферментів – печінкової і кісткової фракцій, причому особливо високою буває активність печінкової фракції. Підвищення її відзначається у разі захворювань печінки.

Як встановлено у наших дослідженнях, активність ЛФ не змінюється при щоденному застосуванні кремнезему протягом місяця (рис. 3, а). Проте вона зростає у випадку моделювання ожиріння і, особливо, під дією вільного фітокомплексу. Це можна пояснити відомим ефектом прийняття різних лікарських речовин на функціональний стан печінки і активність ЛФ зокрема. Водночас використання фітокомпонентів у складі композитної системи з ВДК (як на стандартному, так і на висококалорійному раціоні – групи 4AF і 7OAF) сприяє достовірному зниженню такої активності (див. рис. 3, а). Очевидно, це пояснюється більш повільним вивільненням фітокомпонентів з композитної системи і, відповідно, зниженням їх стимулюючої та подразнюючої дії на ферментативний апарат гепатоцитів.

Холестерол (ХС) – поліциклічний ліпофільний спирт, який постійно утворюється в організмі (печінці) та використовується в процесі формування клітинних мембран, синтезі статевих і стероїдних гормонів, вітаміну Д. Частина ХС надходить в організм з їжею. Вміст ХС і тригліцеридів у крові – найважливіші показники ліпідного обміну. Існує пряма залежність між збільшенням концентрації ХС у плазмі і ризиком атеросклеротичного ураження коронарних судин.

За період досліджень, коли лише починають формуватися перші прояви метаболічного синдрому, рівень ХС у сироватці крові тварин, які утримувалися на висококалорійному раціоні, не відрізняються від показника у тварин, що перебували на стандартному раціоні. Проте застосування фітокомпозитної системи “Лімфосиліка” на фоні висококалорійного раціону достовірно знижує його рівень (порівняно як з контролем – на 24 %, так і з групою модельованого ожиріння – на 18 %) (див. рис. 3, б).

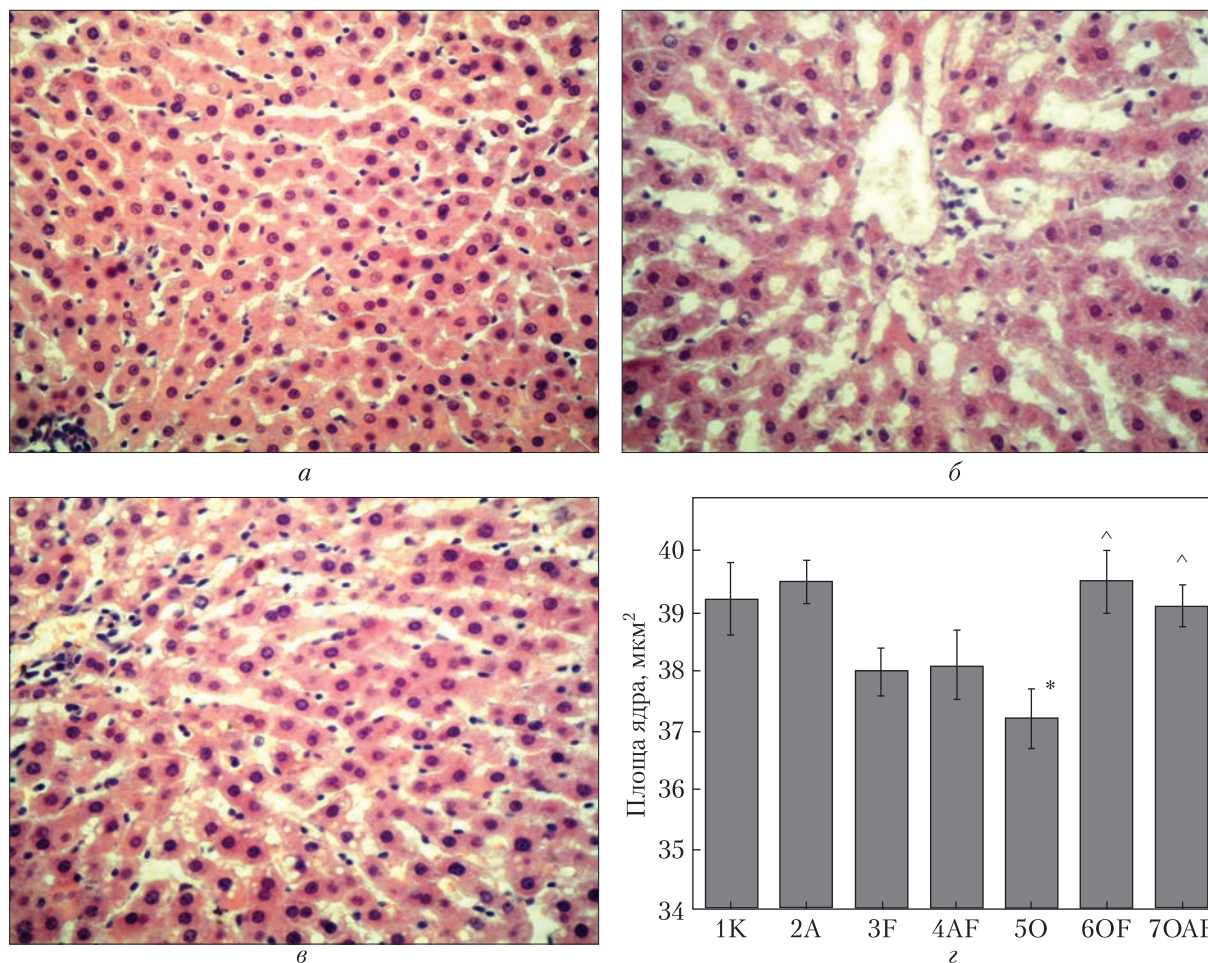


Рис. 4. Мікрофотографії зрізів печінки: *a* – інтактних щурів (контроль); *б* – щурів з аліментарним ожирінням (1 міс. перебування на висококалорійному раціоні); *в* – щурів, яким вводили композитну систему “Лімфосиліка” на тлі ожиріння, забарвлення гематоксиліном та еозином, зб. $\times 600$; *г* – гістограма зміни площі ядер гепатоцитів у різних серіях дослідження; * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; ^ – $p < 0,05$ порівняно з групою з моделюванням ожиріння

На гістологічному рівні за умов тривалого впливу висококалорійного раціону і розвитку метаболічного синдрому поступово формуються ознаки жирової дистрофії в печінці, яка мікроскопічно виявляється у різкому збільшенні вмісту та зміні складу і характеру відкладення жиру в гепатоцитах (від так званого пілоподібного ожиріння до дрібно- і крупно-крапельного ожиріння або злиття в одну жирову вакуолю, яка заповнює всю цитоплазму і відсуває ядро на периферію). Частіше відкладення жиру в печінці починається на периферії часточок, рідше – в центрі; у випадку значно вираженої дистрофії ожиріння клітин печінки відкладення ліпідів має дифузний характер.

У нашому дослідженні у тварин усіх дослідних груп на макроскопічному рівні не виявлено візуальних відхилень від норми порівняно з контрольними тваринами.

На мікроскопічному рівні гістоструктура печінки в інтактних тварин (група 1К) має звичайну будову, зокрема збережені будова паренхіми часточок і радіальна спрямованість

печінкових трабекул, міжчасточкові сполучнотканинні прошарки помірно виражені. Гепатоцити мають полігональну форму, чіткі межі, переважно одне ядро з двома—трьома ядрцями, цитоплазма слабко рожевого кольору (рис. 4, а). Ступінь вираженості анізонуклеозу незначний, число двоядерних клітин помірне. У мікроциркуляторному руслі порушень не виявлено (див. рис. 4, а). Усі ці ознаки свідчать про помірний функціональний стан печінки щурів контрольної групи.

У разі перорального введення чистого сорбенту (ВДК), фітокомплексу або комплексної системи “Лімфосиліка” щурам, що утримувалися на стандартному раціоні, гістоструктура печінки практично не змінена порівняно з контролем. Зберігається трабекулярне розташування гепатоцитів у печінкових часточках, ступінь анізонуклеозу незначний і може бути порівнянний з інтактним контролем. На більшості мікропрепаратів гепатоцити зберігають свою полігональну форму, однорідне забарвлення цитоплазми, чітку структуру ядер. Мікроциркуляторні порушення не виявлені, а синусоїдальні капіляри не містять крові, помірно розширені. Дані вимірювань площі ядер гепатоцитів цих серій досліду не змінюються (див. рис. 4, з). Отже, за цитоархітектонікою часточки, трабекул та станом гепатоцитів печінка цих тварин у випадку введення композитної системи чи сорбенту або фітокомплексу відповідає фізіологічній нормі, як у контрольних серіях досліду.

У печінці тварин, що перебували на збагаченому вуглеводами і жирами харчуванні (аліментарне ожиріння), виявлено виражені дистрофічні зміни в паренхімі органа, які відповідають дрібно- і крупнокрапельній паренхіматозній жировій дистрофії гепатоцитів, зокрема, це — наявність скупчень дрібних крапель, іноді дуже крупної “вакуолі” у цитоплазмі гепатоцитів. Виявляються гепатоцити, що мають вигляд жирових клітин. Місцями істотно порушується нормальна трабекулярна будова часточок та різко розширюються синусоїдальні простори, що містять клітини крові, переважно еритроцити, посилюються прояви анізонуклеозу, з’являються ядра видовженої та неправильної форми, а також пікнотичні (див. рис. 4, б). Водночас знижується синтетична активність ядер порівняно з контролем, оскільки їх площа вірогідно зменшується (див. рис. 4, з).

Проте у щурів, яким вводили композитну систему на основі кремнезему або фітопрепарат на фоні розвитку аліментарного ожиріння, виявлено покращення морфологічного стану печінки, яке виявлялось у нормалізації трабекулярної будови органа, вираженому звуженні синусоїдальних просторів, що практично не містять крові. Поряд з цим на гістологічних препаратах іноді зустрічаються ділянки гепатоцитів переважно з пілеподібним і дрібнокрапельним ожирінням. Аналіз морфометричних вимірювань площі ядер гепатоцитів дає підставу стверджувати, що під дією композитної системи або вільної рослинної сировини посилюється функціональна активність клітин печінки, оскільки розмір ядер достовірно збільшується (див. рис. 4, з). Ці ядра світлі, округлі, що співвідноситься з посиленням транскрипційної активності.

Одержані дані свідчать про часткове покращення гістоструктури печінки у разі застосування композитної системи та фітокомплексу на тлі аліментарного ожиріння, що, ймовірно, є результатом посилення компенсаторно-приспосувальних реакцій цього органа.

Таким чином, встановлено, що після введення фітокомплексу або композита “Лімфосиліка” з високим вмістом поліфенолів у ряді випадків формуються прояви “адаптаційного напруження”, внаслідок чого певною мірою активізується ферментативна активність печінки.

Показано позитивний вплив композитної системи “Лімфосиліка” на: зниження частки вісцерального жиру в організмі щурів на фоні стандартного раціону харчування (при відсутності такого впливу на фоні модельованого ожиріння); нормалізацію рівня білірубину та його фракцій на фоні модельованого ожиріння; зниження рівня ХС і ЛФ на фоні модельованого ожиріння; підвищення рівня глобулінових фракцій сироватки крові.

Морфофункціональний стан печінки за умов введення тваринам композитної системи “Лімфосиліка”, вільної рослинної сировини, збагаченої поліфенолами, або вільного сорбенту (ВДК) свідчить про помірну синтетичну активність гепатоцитів і відповідає контрольним показникам.

Після введення композитної системи “Лімфосиліка” чи фітокомплексу на тлі аліментарного ожиріння відновлюються синтетичні процеси в ядрах гепатоцитів, зменшуються морфологічні прояви паренхіматозної жирової дистрофії, але при цьому залишаються окремі незначні осередки гепатоцитів з переважно пілоподібною інфільтрацією ліпідами.

Публікація містить результати досліджень, виконаних за грантової підтримки Фонду фундаментальних досліджень за Договором № 76/21.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния: Чуйко А.А. (ред.). Киев: Наук. думка, 2003. 416 с.
2. Gun'ko V.M., Turov V.V., Pakhlov E.V., Krupskaya T.V., Charnas B. Effect of water content on the characteristics of Hydro-compacted nanosilica. *App. Surf. Sci.* 2018. **459**. P. 171–178.
3. Khoury T., Asombang A.W., Berzin T.M., Cohen J., Pleskow D.K., Mizrahi M. The clinical implications of fatty pancreas: a concise review. *Dig. Dis. Sci.* 2017. **62**. P. 2658–2667. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4700-1>
4. Zhang L., Yao Z., Ji G. Herbal extracts and natural products in alleviating non-alcoholic fatty liver disease via activating autophagy. *Front. pharmacol.* 2018. **9**. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01459>
5. Turov V.V., Krupskaya T.V., Andriyko L.S., Kartel M.T. Water binding in composite systems based on milled medicinal plants and nanosilica. *Biotechnol. Acta.* 2017. **10**, № 2. P. 40–56.
6. Chiva-Blanch G., Badimon L. Effects of polyphenol intake on metabolic syndrome: current evidences from human trials. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017. 5812401. <https://doi.org/10.1155/2017/5812401>
7. Krupskaya T.V., Turov V.V., Barvinchenko V.M., Filatova K.O., Suvorova L.A., Iraci G., Kartel M.T. Influence of the “wetting-drying” compaction on the adsorptive characteristics of nanosilica A-300. *Ads. Sci. Technol.* 2018. **36**, Iss. 1-2. C. 300–310. <https://doi.org/10.1177/0263617417691768>
8. Shen X.H., Tang Q.Y., Huang J., Cai W. Vitamin E regulates adipocytokine expression in a rat model of dietary-induced obesity. *Exp. Biol. Med.* (Maywood). 2010. **235**, № 1. P. 47–51.
9. Титов В.Н., Творогова М.Г. Методические приемы исследования билирубина *Клинич. лабор. диагностика*. 1994. № 5. С. 36–38.
10. Коткина Т.И., Волкова Е.И., Титов В.Н. Диагностическое значение исследования альбумина сыворотки крови. *Лабор. дело*. 1991. № 7. С. 6–12.
11. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. Элиста: АПП “Джангар”, 1998. 250 с.
12. Титов В.Н., Бычкова Н.А. Методические и диагностические аспекты исследования активности аминотрансфераз. *Лабор. дело*. 1990. № 8. С. 4–12.
13. Творогова М.Г., Титов В.Н. Щелочная фосфатаза: методические приемы исследования и диагностическое значение. *Лабор. дело*. 1991. № 6. С. 10–17.
14. Ribeiro Filho F. F., Mariosa L.S., Ferreira S.R., Zanella M.T. Visceral fat and metabolic syndrome: more than a simple association. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2006. **50**, № 2. P. 230–238.

15. Jolles S., Borrell R., Zouwail S., Heaps A., Sharp H., Moody M., Selwood C., Williams P., Phillips C., Hood K., Holding S., El Shanawany T. Calculated globulin (CG) as a screening test for antibody deficiency. *Clin. Exp. Immunol.* 2014. **177**, № 3. P. 671–678. <https://doi.org/10.1111/cei.12369>

Надійшло до редакції 26.07.2019

REFERENCES

1. Chuiko, A. A. (Ed.). Medical chemistry and clinical application of silica. (2003). Kyiv: Naukova Dumka (in Russian).
2. Gun'ko, V. M., Turov, V. V., Pakhlov, E. M., Krupskaya, T. V. & Charnas, B. (2018). Effect of water content on the characteristics of hydro-compacted nanosilica. *Appl. Surf. Sci.*, 459, pp. 171-178.
3. Khoury, T., Asombang, A. W., Berzin, T. M., Cohen J., Pleskow D. K., Mizrahi, M. (2017). The clinical implications of fatty pancreas: a concise review. *Dig. Dis. Sci.*, 62, pp. 2658-2667. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4700-1>
4. Zhang, L., Yao, Z. & Ji, G. (2018). Herbal extracts and natural products in alleviating non-alcoholic fatty liver disease via activating autophagy. *Front. Pharmacol.*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01459>
5. Turov, V. V., Krupskaya, T. V. Andriyko, L. S. & Kartel, M. T. (2017). Water binding in composite systems based on milled medicinal plants and nanosilica. *Biotechnol. Acta*, 10, No. 2, pp. 40-56.
6. Chiva-Blanch, G. & Badimon, L. (2017). Effects of polyphenol intake on metabolic syndrome: current evidences from human trials. *Oxid. Med. Cell. Longev.* <https://doi.org/10.1155/2017/5812401>
7. Krupskaya, T. V., Turov, V. V., Barvinchenko, V. M., Filatova, K. O., Suvorova, L.A., Iraci, G. & Kartel, M. T. (2018). Influence of the “wetting-drying” compaction on the adsorptive characteristics of nanosilica A-300. *Ads. Sci. Technol.*, 36, Iss. 1-2, pp. 300-310. <https://doi.org/10.1177/0263617417691768>
8. Shen, X. H., Tang, Q. Y., Huang, J. & Cai, W. (2010). Vitamin E regulates adipocytokine expression in a rat model of dietary-induced obesity. *Exp. Biol. Med.* (Maywood), 235, No. 1, pp. 47-51.
9. Titov, V. N. & Tvorogova, M. G. (1994). Methodological techniques for the study of bilirubin. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, No. 5, pp. 36-38 (in Russian).
10. Kotkina, T. I., Volkova, E. I. & Titov, V. N. (1991). The diagnostic value of the study of serum albumin. *Laboratornoye delo*, No. 7, pp.6-12 (in Russian).
11. Komarov, F. I., Korovkin, B. F. & Menshikov, V. V. (1998). Biochemical studies in the clinic. Elista: APP “Djanger” (in Russian).
12. Titov, V. N. & Bychkova, N. A. (1990). Methodological and diagnostic aspects of the study of the activity of aminotransferases. *Laboratornoye delo*, No. 8, pp. 4-12 (in Russian).
13. Tvorogova, M. G. & Titov, V.N. (1991). Alkaline phosphatase: methodical methods of research and diagnostic value. *Laboratornoye delo*, No. 6, pp. 10-17 (in Russian).
14. Ribeiro Filho, F. F., Mariosa, L. S., Ferreira, S. R. & Zanella, M. T. (2006). Visceral fat and metabolic syndrome: more than a simple association. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, 50, No. 2, pp. 230-238.
15. Jolles, S., Borrell, R., Zouwail, S., Heaps, A., Sharp, H., Moody, M., Selwood, C., Williams, P., Phillips, C., Hood, K., Holding, S. & El Shanawany, T. (2014). Calculated globulin (CG) as a screening test for antibody deficiency. *Clin. Exp. Immunol.*, 177, No. 3, pp. 671-678. <https://doi.org/10.1111/cei.12369>

Received 26.07.2019

Г.В. Островская¹, Л.М. Пазюк¹, Т.В. Крупская², Н.Н. Рослова¹,
О.В. Ткаченко¹, В.В. Туров², Н.Э. Дзержинский¹

¹ ННЦ “Институт биологии” Киевского национального университета им. Тараса Шевченко

² Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко НАН Украины, Киев

E-mail: krupskaya@ukr.net

НОРМАЛІЗУЮЩЕ ВЛИЯНИЕ КОМПОЗИТА “ЛИМФОСИЛИКА” НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Показано, что высококалорийный рацион крыс в течение 100 суток приводит к развитию отдельных проявлений ожирения и метаболіческого синдрому, которые выражаются в увеличении массы тела и висцерального жира, появлению начальных и средних стадий паренхиматозной жировой дистрофии со сни-

жением морфологических проявлений синтетической активности ядра, с незначительными отклонениями на биохимическом уровне. При введении фитопрепарата с высоким содержанием полифенолов, а также флавоноидов, терпенов полисахаридов в ряде случаев отмечены проявления “адаптационного напряжения” гепатоцитов печени, как при стандартном рационе, так и на фоне высококалорийного рациона.

Установлено положительное влияние композитной системы на основе высокодисперсного кремнезема и фитосырья с высоким содержанием полифенолов на снижение доли висцерального жира в организме крыс при содержании на стандартном рационе питания, нормализацию уровня билирубина и его фракций, а также снижение уровня холестерина и щелочной фосфатазы на фоне моделируемого ожирения, повышение глобулиновых фракций сыворотки крови, протективное действие по отношению к дистрофическим изменениям в ткани печени на фоне алиментарного ожирения.

Ключевые слова: алиментарное ожирение, кремнезем высокодисперсный, фитокомполит, биохимия крови, метаболизм.

G.V. Ostrovska¹, L.M. Pazyuk¹, T.V. Krupska²,
N.M. Roslova¹, O.V. Tkachenko¹,
V.V. Turov², M.E. Dzerzhynsky¹

¹ Institute of Biology, Taras Shevchenko National University of Kyiv

² Chuiko Institute of Surface Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv

E-mail: krupska@ukr.net

NORMALIZING EFFECT OF COMPOSITE “LYMPHOSILICA” ON BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD AND MANIFESTATION OF METABOLIC SYNDROME

It has been shown that a high-calorie diet in rats for 100 days leads to the development of certain manifestations of obesity and metabolic syndrome, which are expressed in an increase in the body weight and visceral fat, the development of primary and secondary stages of parenchymal fatty degeneration with a decrease in the morphological manifestations of synthetic activity of the nucleus, with slight variations on the biochemical level. The introduction of phytopreparations with a high content of polyphenols, as well as flavonoids, terpenes of polysaccharides, leads in some cases to manifestations of “adaptive strain” of liver hepatocytes, both in the standard diet and in the background of a high calorie ration.

The positive influence of the composite system on the basis of highly dispersed silica and phyto-raw materials with high content of polyphenols on a reduction of the proportion of visceral fat in the body of rats at the standard diet, the normalization of the level of bilirubin and its fractions, as well as a decrease in the level of cholesterol and alkaline phosphatase in the background of modeling obesity, increasing globulin fractions of blood serum, and protective action in relation to dystrophic changes in liver tissue in the background of alimentary obesity.

Keywords: alimentary obesity, high-dispersion silica, phytocomposite, blood biochemistry, metabolism.