

УДК 615.365:542.943.8:547.973:547.978.4:582.657.24

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ И МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ СУММЫ КАТЕХИНОВ И ЛЕЙКОАНТОЦИАНИДИНОВ

Абу Захер Кхалед, Н.С.Журавлев, Л.В.Деримедведь

Национальная фармацевтическая академия Украины

Одним из осложнений фармакотерапии злокачественных новообразований является развитие токсического гепатита. Поэтому актуальной проблемой современной фармации и медицины является поиск и изучение новых противораковых веществ, по крайней мере не оказывающих гепатотоксического действия. Перспективным направлением в этом плане является изучение производных флаванов, в частности катехинов и лейкоантоцианидинов, у которых установлено наличие выраженной противоопухолевой активности [3].

Объектом фармакологических исследований явилась сумма катехинов и лейкоантоцианидинов (СКЛ), полученных из щавеля красивого (*Rumex pulcher*) [1]. В связи с тем, что в литературе имеются сообщения о том, что катехины и лейкоантоцианидины, обладают антиокислительным действием, нами проводилось изучение антиоксидантной активности *in vivo* на модели тетрахлорметанового (CCl<sub>4</sub>) гепатита у мышей. Выбор данной модели обусловлен тем, что при данном гепатите наблюдается активация процессов свободно-радикального окисления (СРО) с последующей деструкцией мембранных структур гепатоцитов [2, 4].

Опыты проводились на 30 мышах массой 20-22 г на модели CCl<sub>4</sub> гепатита. Патологию печени вызывали путем однократного перорального введения мышам 0,1 мл/10 г массы тела животного 50% масляного раствора CCl<sub>4</sub>. СКЛ вводили внутривентриально в широком диапазоне доз — от 25 до 100 мг/кг в лечебно-профилактическом режиме (т.е. за 1 час до и спустя 2 часа после введения гепатотоксина). Препаратом сравнения служил α-токоферола ацетат, вводимый в ЕД<sub>50</sub> при антиоксидантной активности — 50 мг/кг. По окончании срока моделирования патологии проводили учет % выживаемости животных, после чего их заби-

вали в условиях эфтаназии. Производили забор крови и органов для дальнейших биохимических исследований. В сыворотке крови определяли уровень маркеров цитолиза гепатоцитов — алланин (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) по методу [4]. В гомогенате печени оценивали интенсивность процессов СРО по уровню малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) по методу [4].

В результате опыта установлено, что интоксикация тетрахлорметаном приводит к существенной активации свободно-радикальных и цитолитических процессов. Об этом свидетельствует повышение уровня МДА в 1,7 раз и уровня ДК в 1,8 раз у не леченных животных. Так же у не леченных животных наблюдался резко выраженный цитолиз гепатоцитов, о чем свидетельствует увеличение уровней АсАТ в 1,5 раз и АлАТ в 1,7 раз.

Биохимическое изучение степени ингибирования интенсивности процессов СРО и цитолиза под влиянием СКЛ показало, что наиболее выраженное антицитолитическое действие оказало введение исследуемого вещества в дозе 50 мг/кг, (уровень АсАТ понизился в 1,2 раза, АлАТ — в 1,3 раза) а антиокислительное — в дозе 100 мг/кг (уровень МДА и ДК понизился в 1,3 раза). Остальные дозы СКЛ оказали несколько меньшее воздействие. Сравнительный анализ антиоксидантного и антицитолитического действия изучаемых веществ и препарата сравнения α-токоферола ацетата показал, что при данной модельной патологии в изучаемых дозах и режиме введения, СКЛ практически не уступают референс-препарату.

Таким образом результаты опытов свидетельствуют, что СКЛ обладают антиоксидантной и антицитолитической активностью, практически не уступающей по выраженности классическому антиоксиданту — α-токоферола ацетату.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абу Захер Кхалед, Журавлев Н.С., Белостоцкая Л.И., Гомон О.Н. // *Фармаком.* — 2001. — №2. — С. 25-30.
2. Грін С.В. // *Укр. біохім. журн.* — 1999. — Т. 71. — С. 103-106.
3. Кабиев О.К., Верменичев С.М. // *Вопр. онкологии.* — 1966. — Т. XII, №4. — С. 61-62.
4. *Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств (издание официальное) / С.М.Дроговоз, С.И.Сальникова, Н.П.Скакун, В.В.Слышков.* — К.: ФК МЗ Украины, 1994. — 46 с.