ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (AEGOPODIUM PODAGRARIA L.) НА ПОКАЗНИКИ ПОЛ/АОС У КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ НАДЛИШКУ ФРУКТОЗИ ТА ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ

Товчига О.В., Штриголь С.Ю., Степанова С.І.*

кафедра фармакології

** – кафедра нутріциології та фармацевтичної броматології*

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

farmacol@nuph.edu.ua

Профілактика розвитку та вдосконалення терапії «хвороб цивілізації», у т.ч. діабету 2 типу та метаболічного синдрому, залишається важливою проблемою. Поширеність цих станів невпинно зростає, до їх виникнення та погіршання перебігу долучаються побічні ефекти широко вживаних лікарських препаратів, як-от тіазидових діуретиків. До побічних ефектів останніх належать порушення обміну калію та сечової кислоти, важливі для розвитку та погіршення перебігу дисглікемії та дисліпідемії. Це обмежує можливості застосування тіазидів. Усунення гіперурикемії та дефіциту калію розглядають як клінічно значущі шляхи підвищення їх безпечності. Такі ефекти можуть досягатися за використання засобів рослинного походження, особливо тих, що містять фенольні сполуки, а також тих, що є джерелом калію. Останнім часом переглянуто уявлення про БАР рослинного походження, що є ефективними при діабеті 2 типу та метаболічному синдромі, визначено молекулярні механізми їх дії, встановлено значущість синергізму у реалізації дії сумарних фітопрепаратів, обґрунтовано наявність високої біологічної активності рослинних метаболітів із залученням концепції гормезису, зрештою, досягнуто значних успіхів в аналізі та стандартизації рослинних субстанцій. Подальшим кроком на шляху до використання фітопрепаратів для підвищення результативності терапії є оцінка ефективності та безпечності комбінацій рослинних засобів та синтетичних лікарських препаратів.

Об’єктом наших досліджень є яглиця звичайна (Aegopodium podagraria L., ЯЗ) – багаторічна трав’яниста рослина род. Apiaceae, яка застосовується в традиційній медицині для лікування захворювань нирок, порушень обміну речовин, а також віддавна використовується як харчова. Сухий екстракт та настойка ЯЗ містять фенольні сполуки (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди), їх стандартизовано за вмістом гідроксикоричних кислот. Сировина та екстракт також містять сполуки калію в значній кількості. В попередніх дослідженнях встановлено сприятливий вплив цих препаратів на пуриновий обмін, нефро- та гепатопротекторну дію, високий ступінь безпечності, а також антигіперглікемічну активність настойки ЯЗ, позбавленої екстрагенту. Досліджено ренальні ефекти екстракту ЯЗ за комбінованого застосування з гідрохлортіазидом у інтактних тварин.

Було доцільним визначити ефективність препаратів ЯЗ за поєднаного використання з гідрохлортіазидом у щурів на тлі порушень обміну речовин, близьких до метаболічного синдрому. Останні спричиняли заміною питної води

на 10% розчин фруктози. Гідрохлортіазид вводили внутрішньошлунково в дозі 20 мг/кг, яка здатна спричинити суттєве зменшення вмісту калію в плазмі крові саме в таких експериментальних умовах. Така схема експерименту запропонована S. Reungjui et al. (2007) з огляду на те, що тіазидовий діуретик в умовах формування метаболічного синдрому на тлі фруктози попереджує АГ, однак збільшує виразність порушень обміну ліпідів, вуглеводів, сечової кислоти, спричиняє дефіцит калію. Це може прискорити розвиток ендотеліальної дисфунції, зменшити доступність NO, що в свою чергу посилює інсулінорезистентність. Протидіяти цим патологічним змінам можна шляхом усунення порушень обміну сечової кислоти та/або калію. Це привертає особливу увагу з огляду на здатність досліджуваних препаратів яглиці протидіяти гіперурикемії та гіпокаліємії. З урахуванням цих особливостей як препарат порівняння у даній серії використано алопуринол у дозі 10 мг/кг. Препарати ЯЗ (екстракт у вигляді водного розчину в дозі 1 г/кг, або настойку, позбавлену спирту, в дозах 1 та 5 мл/кг) вводили внутрішньошлунково щоденно. На 10 тижні дослідів визначали показники обміну вуглеводів та сечової кислоти. Зважаючи на значущість порушень антиоксидантно-прооксидантного статусу при метаболічному синдромі, визначали вміст ТБК-реактантів та активність каталази в еритроцитах, концентрацію церулоплазміну в плазмі крові.

Встановлено, що настойка ЯЗ виявляла дозозалежний гіпоглікемічний ефект, екстракт чинив гіпоурикемічну дію, що було докладно охарактеризовано раніше.

Досліджені показники антиоксидантно-прооксидантного статусу суттєво не змінювалися на тлі надлишку фруктози, спостерігалася лише тенденція до зниження концентрації церулоплазміну в плазмі крові. Гідрохлортіазид призводив до подальшого зниження цього показника, крім того, достовірно зростав рівень ТБК-реактантів за практично незмінної активності каталази в еритроцитах. Лише екстракт яглиці забезпечував зменшення вмісту ТБК-реактантів, який достовірно не відрізнявся від показника інтактних тварин. На тлі настойки яглиці в дозі 5 мл/кг зменшувалась активність каталази і тільки в цій групі з’являлася достовірна додатна кореляція між вмістом ТБК-реактантів та активністю каталази. Крім того, обидва препарати яглиці (та меншою мірою алопуринол) сприяли нормалізації рівня церулоплазміну в плазмі крові.

Таким чином, досліджувані препарати яглиці не погіршують показники ПОЛ/АОС у щурів на тлі надлишку фруктози та гідрохлортіазиду і виявляють окремі сприятливі ефекти. Вплив на антиоксидантно-прооксидантний статус, імовірно, не є провідним механізмом реалізації їх захисної дії (особливо настойки, яка чинила виразний нормалізуваний вплив на обмін глюкози). Проте, важливо, що досліджувані препарати не спричиняють прооксидантної дії, яка може виявлятися у антиоксидантних БАР (у т.ч. тих, що є в складі препаратів ЯЗ).