

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СУМАРНОГО ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ РОБІНІЇ ПСЕВДОАКАЦІЇ НА ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ

О.В.Файзуллін, А.Л.Загайко, Л.М.Вороніна

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: лікарські засоби рослинного походження; гепатозахисна дія; гепатити

Вивчено вплив сумарного етанольного екстракту з листя Робінії псевдоакації на розвиток гострого токсичного гепатиту у щурів, викликаного тетрахлорметаном. Встановлено, що досліджувана субстанція зменшувала токсичну дію тетрахлорметану. Введення сумарного етанольного екстракту з листя Робінії псевдоакації приводило до покращення оксидантного статусу печінки, що виявилось у зменшенні вмісту у тканині печінки продуктів перекиснення ліпідів: дієнових кон'югатів, ацилгідроперекисів та малонового діальдегіду, а також підвищенні вмісту відновленого глутатіону та активності каталази, що свідчить про поліпшення функціонального стану антиоксидантної системи. Встановлено також, що в дозі 100 мг/кг досліджуваний екстракт виявляв найбільш виразну лікувальну дію. За виразністю дії сумарний етанольний екстракт з листя Робінії псевдоакації наближається до препарату порівняння силібору, а за деякими показниками навіть перевищує його.

Проблема створення нових препаратів для лікування захворювань печінки є актуальним питанням сучасної медицини та фармації, що з одного боку, пов'язано з розповсюдженістю захворювань гепатобіліарної системи, а з іншого — з дефіцитом номенклатури ефективних вітчизняних гепатопротекторів. Значний інтерес у цьому сенсі являють рослинні поліфенольні субстанції. Багаточисельні літературні дані свідчать про здатність фенольних сполук впливати на головні ланки патогенезу захворювань печінки за рахунок антиоксидантної, мембраностабілізуючої, протизапальної активності, притаманної цим сполукам [5, 7, 8, 9].

Метою роботи стало вивчення впливу сумарного етанольного екстракту з листя Робінії псевдоакації на перебіг гострого тетрахлорметанового гепатиту у порівнянні з вітчизняним гепатопротектором флавоноїдного складу силібором. Досліджуваний ек-

тракт був одержаний на кафедрі фармакогнозії НФаУ.

Матеріали та методи

Досліди були проведені на 36 білих безпородних щурах самцях масою 140-180 г. Гострий гепатит викликали одноразовим внутрішньошлунковим введенням 50% олійного розчину тетрахлорметану. Дослідні тварини були розділені на шість груп: перша група — інтактний контроль, друга — контрольна патологія, тваринам третьої-п'ятої груп на тлі тетрахлорметанового ураження печінки вводили досліджуваний екстракт у дозах 50, 100 та 200 мг/кг, тваринам шостої групи поряд з тетрахлорметаном вводили силібор у дозі 25 мг/кг. Досліджуваний екстракт та препарат порівняння вводили за годину до введення тетрахлорметану та через дві години після нього.

Висновок про вплив субстанцій на інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення (ВРО)

робили за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) [4], ацилгідроперекисів (АГП) [2] та ТБК-активних продуктів у гомогенаті печінки [3]. Стан антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за вмістом відновленого глутатіону (ВГ) [6] та активністю каталази [10] у тканині печінки. Ступінь цитолізу визначали за активністю аланінамінотрансферази (АлАТ) у сироватці крові [1]. Обробку даних здійснювали за допомогою методів непараметричної статистики з використанням коефіцієнта Вандер-Вардена.

Результати та їх обговорення

Відтворення гострого гепатиту призвело до значного підвищення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), про що свідчить накопичення продуктів ПОЛ у тканині печінки: рівень АГП зростав приблизно у 3,5 рази, а вміст ДК — у 1,9 рази, рівень ТБК-активних продуктів підвищувався майже у 2,5 рази. Активізація ВРО супроводжувалася виснаженням глутатіонового пу-

Вплив введення сумарного етанольного екстракту з листя Робінії псевдоакації на деякі біохімічні показники при гострому тетрахлорметановому гепатиті у білих щурів (n=36)

Показники	Інтакт	Контрольна патологія	Екстракт акації 50 мг/кг	Екстракт акації 100 мг/кг	Екстракт акації 200 мг/кг	Силібор 25 мг/кг
У печінці						
ДК, нмоль/г	4,21±0,48	7,99±0,14*	6,76±1,03**/**	5,23±1,32**	6,28±1,41	5,52±0,90**
АГП, нмоль/г	0,77±0,24	2,77±0,56*	1,68±0,26**/**	1,12±0,21**	1,73±0,38**/**	1,12±0,20**
ТБК-реактанти, нмоль/г	1,86±0,18	4,58±0,78*	3,92±0,65*	3,09±0,38**/**	3,36±0,89*	2,46±0,63**/**
ВГ, мкмоль/г	3,38±0,21	1,92±0,10*	2,81±0,18	3,02±0,20**	2,18±0,32*	2,85±0,06**/**
Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /хв на г білка	86,96±2,55	51,4±3,04*	59,2±4,3*	78,7±9,79**	62,75±5,57*	61,1±2,73*
У сироватці крові						
АлАТ, ммоль/год·л	1,47±0,16	6,11±0,64*	5,68±0,15*	5,75±0,53*	5,78±0,40*	5,61±0,53*

Примітки:

- 1) * — розбіжність достовірна по відношенню до інтакту;
2) ** — розбіжність достовірна по відношенню до контрольної патології.

лу: вміст відновленого глутатіону знижувався на 43%. Активність каталази зменшувалася на 41%, що також свідчить про порушення функціонування АОС. Введення тетрахлорметану характеризувалося значним зростанням активності ферментів-маркерів цитолізу у сироватці крові: активність АлАТ зростала приблизно у 4 рази.

Таким чином, виявлені біохімічні зміни свідчать про розвиток у тварин гострого токсичного гепатиту.

Введення сумарного етанольного екстракту з листя Робінії псевдоакації приводило до регресивних змін у розвитку патології. Найбільш ефективним за всіма досліджуваними показниками виявилось застосування екстракту Робінії псевдоакації в дозі 100 мг/кг. Так, вміст ДК, що є первинними молекулярними продуктами ПОЛ, під дією екстракту Робінії псевдоакації в дозі 100 мг/кг зменшувався від 7,99±0,14 нмоль/г у нелікованих тварин до 5,23±1,32 нмоль/г; в інтактних тварин їх рівень становив 4,21±0,48 нмоль/г; силібор зменшував вміст ДК до 5,52±0,90 нмоль/г. Вміст АГП при застосуванні досліджуваного екстракту у зазначеній дозі достовірно зменшувався і складав 1,12±0,21 нмоль/г проти 2,77±0,56

нмоль/г у нелікованих тварин і 0,77±0,24 нмоль/г в інтактних. Препарат порівняння зменшував вміст АГП так само до 1,12±0,20 нмоль/г. Введення досліджуваного екстракту в дозі 100 мг/кг призводило до зниження рівня ТБК-активних продуктів до 3,09±0,38 нмоль/г, в інтактних тварин цей показник становив 1,86±0,18 нмоль/г, а у тварин, яким вводили лише тетрахлорметан — 4,58±0,78 нмоль/г, але досліджуваний екстракт дещо поступався за цим показником препарату порівняння, який зменшував вміст ТБК-активних продуктів до 2,46±0,53 нмоль/г.

Про розвиток адаптивної реакції у тканині печінки свідчить нормалізація рівня глутатіона: вміст відновленого глутатіона підвищувався до 3,02±0,20 мкмоль/г; тобто майже до рівня інтакту, що складав 3,38±0,21 мкмоль/г; у нелікованих тварин цей показник становив 1,92±0,10 мкмоль/г. Силібор чинив подібну до ефекту досліджуваного екстракту нормалізуючу дію щодо вмісту ВГ та підвищував його рівень до 2,85±0,06 мкмоль/г.

Про покращення функціонального стану антиоксидантної системи при застосуванні екстракту Робінії псевдоакації в дозі 100 мг/кг свідчить також достовірне зростан-

ня активності каталази у тканині печінки до 78,7±9,79 мкмоль/хв на г білка; на тлі отруєння тетрахлорметаном її активність дорівнювала 51,4±3,04 мкмоль/хв на г білка, а у інтактних тварин — 86,96±2,55 мкмоль/хв на г білка. За впливом на активність каталази силібор поступався досліджуваному екстракту: у тварин, яким поряд з тетрахлорметаном вводили силібор, цей показник становив 61,1±2,73 мкмоль/хв на г білка.

Застосування досліджуваного екстракту в дозі 100 мг/кг, так само як і застосування силібору, не призводило до достовірного зменшення активності АлАТ у сироватці крові.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що застосування сумарного етанольного екстракту з листя Робінії псевдоакації позначилося урегулюванням дисбалансу ПОЛ/АОС, що виявилось у зменшенні рівня первинних (ДК), проміжних (АГП) та кінцевих (ТБК-реактивних) продуктів ПОЛ, а також підвищенні вмісту ВГ та зростанні активності каталази у тканині печінки. Встановлено також, що найбільш ефективним в умовах тетрахлорметанового гепатиту виявилось застосування екстракту Робінії псевдоакації в дозі 100 мг/кг.

ЛІТЕРАТУРА

1. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. — Мн: Беларусь, 1976. — 311 с.
2. Романова Л.А., Стальная И.Д. //Современные методы в биохимии. — 1977. — С. 64-66.
3. Стальная И.Д., Гавришвили Т.Г. //Современные методы в биохимии. — 1977. — С. 66-68.
4. Стальная И.Д. //Современные методы в биохимии. — 1977. — С. 63-64.
5. Babu B.H., Shylesh B.S., Padikkala J. //Fitoterapia. — 2002. — Vol. 73. — P. 557-563.
6. Bentler E.D., Duron O., Kelly B.M. //J. Lab. Clin. Med. — 1963. — Vol. 61, №5. — P. 882.
7. Gerasimova O., Yakovleva L. Influence of new bioflavonoid drug piflamin on medicinal hepatitis process. Abstr. of 6th Eur. Congr. of Pharm. Sciences, EUFEPS 2000. — Budapest, Hungary, 16-19 September //Eur. J. of Pharm. Sci. — Elsevier, Amsterdam. — 2000. — Vol. 11, Suppl. 1. — S. 78.
8. Khalid H.J., Sheikh A.S., Anwar H.G. //Fitoterapia. — 2001. — Vol. 72. — P. 272-277.
9. Middleton E.Jr. //Adv. Exp. Med. Biol. — 1998. — Vol. 439. — P. 175-182.
10. Murklun D.S., Mordesson J., Back O. //J. Gerontology. — 1981. — Vol. 36, №4. — P. 405-409.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,
вул. Пушкінська, 53. Тел. (057) 706-30-63.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 08.02.2004 р.

Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України

Про підозрювану побічну дію препарату **“Сіофор®-500”** (табл., в/о, по 500 мг) виробництва “Berlin-Chemie (Menarini Group)”, Німеччина

Хворій (52 років) з діагнозом гіпертонічна хвороба II ст., НК I ст., цукровий діабет II типу, вперше виявлений некомпенсований, екзогенно-конституціональне ожиріння IV ст. для корекції гіперглікемії був призначений сіофор®-500 (перорально по 500 мг 2 рази на добу). Через чотири доби після початку лікування у хворої з'явився біль у животі, пронос, метеоризм. Після зміни режиму прийому препарату (під час їжі та запивання достатньою кількістю рідини) вказані явища пройшли самостійно. Одночасно хвора приймала ренітек, коринфар ретард, корвітол.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від Дніпропетровського регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.