

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ БИОМАССЫ СПИРУЛИНЫ И ШРОТА КОСТОЧЕК ГРАНАТА

© 2009 Е.А. Грибанова¹, П.П. Пурыгин², С.В. Первушкин³, М.О. Тархова⁴, А.В. Дубищев³

¹ Самарский государственный университет путей сообщения

² Самарский государственный университет

³ Самарский государственный медицинский университет

⁴ ООО «НЕОФИТ» г. Самара

Статья принята 07.10.2009 г.

В данной работе проведено исследование гепатопротекторного эффекта биомассы спирулины, шрота косточек граната и их совместной композиции в соотношении 1:1.

Ключевые слова: гепатопротектор, биомасса спирулины, шрот косточек граната

Воздействие экологических факторов на здоровье человека в последние десятилетия все больше привлекает внимание ученых самых разных специальностей. Этому способствует распространение эндемических заболеваний, которые провоцируются техногенным загрязнением биосферы большим количеством химических соединений, поступающих с промышленными отходами, выхлопными газами автотранспорта, бытовым мусором, ядохимикатами и другими соединениями [1, 6]. Наиболее остро в настоящее время стоит вопрос о заболеваниях органов пищеварения и особенно печени. Широкая распространенность острых и хронических заболеваний печени, ранняя инвалидизация лиц трудоспособного возраста ставят поражение печени на одно из первых мест среди заболеваний желудочно-кишечного тракта. В общей сложности 20-30% населения страдает заболеваниями печени [10]. При патологии печени имеет место избыточное образование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Уровень ПОЛ также зависит от функции противоперекисной защиты. Установлено, что такими антиоксидантными системами в организме являются ферменты, такие как каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза [6].

Ассортимент лекарственных средств, применяемых в комплексной терапии заболеваний печени многообразен. Однако гепатопротекторов – препаратов, направленных на восстановление гомеостаза в печени, повышение устойчивости органа к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию репаративно-регенерационных процессов в печени, сравнительно немного, и ни один из них не

удовлетворяет в полной мере [5, 11]. В настоящее время особый интерес представляют гепатопротекторы растительного происхождения. В связи с этим **цель нашего исследования** состояла в изучении гепатопротекторного действия биомассы спирулины, шрота косточек граната и их композиции в соотношении 1:1.

Для воспроизведения токсического поражения печени нами был выбран четыреххлористый углерод. Его введение в организм вызывает повреждение печени. При хроническом отравлении наблюдается увеличение печени и повышение уровня аминотрансфераз и ПОЛ. Поэтому нами было проведено введение четыреххлористого углерода крысам в виде масляного раствора в дозе 2,0 г/кг веса животного [8]. Для растворения четыреххлористого углерода использовалось абрикосовое масло, 50% масляный раствор четыреххлористого углерода вводился крысам внутримышечно ежедневно в течение 6-ти дней. Исследование гепатопротекторного действия биомассы спирулины и шрота косточек граната и их композиции осуществляли на 80 белых лабораторных крысах-самцах массой 240-260 г. В эксперименте участвовали половозрелые крысы одного месяца рождения с целью свести к минимуму возрастные различия ферментов. Крыс содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Животные были разбиты на 8 групп, по 10 крыс в каждой (табл. 1).

Все группы животных были вовлечены в эксперимент одновременно, что исключает влияние внешних температурных, климатических и иных факторов на разницу активности ферментов у опытных и контрольных групп. Все образцы вводили однократно в желудок с помощью зонда в виде суспензии, приготовленной на воде очищенной в дозе 10 мг/100г массы животного, объемом 1 мл ежедневно в течение 6 дней параллельно с введением четыреххлористого углерода. Выбор доз обусловлен литературными данными [8]. На седьмой день крысы забивались в соответствии с этическими нормами под эфирным наркозом, методом декапитации, затем проводили извлечение печени. После извлечения печень промывали физиологическим раствором и сразу замораживали. Гомогенат из печени готовился механическим измельчением ткани печени массой 1 г с 9 мл трис-буфера (pH 7,4), со скоростью 5000

Грибанова Екатерина Александровна, аспирант. E-mail: shurir@mail.ru

Пурыгин Петр Петрович, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической, биоорганической и медицинской химии. E-mail: shurir@mail.ru

Первушкин Сергей Васильевич, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии. E-mail: texnologisamgtm@yandex.ru

Тархова Марина Олеговна, главный технолог

Дубищев Алексей Владимирович, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии

об/мин в сосуде с двойными стенками, постоянно охлаждаемым проточной водой [10]. Для проведения анализа токсического поражения нами исследовались следующие показатели: масса печени, активность каталазы, активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, а

также количество малонового диальдегида (МДА). Определение вышеуказанных параметров проводили по стандартным методикам [7]. Данные изучаемых нами показателей поражения представлены в таблицах.

Таблица 1. Группы экспериментальных животных

Объекты исследования	Номера групп							
	1	2	3	4	5	6	7	8
вода очищенная								
CCl ₄		+		+		+		+
суспензия биомассы спирулины			+	+				
суспензия шрота граната					+	+		
суспензия биомассы спирулины и шрота граната в соотношении 1:1							+	+

При исследовании токсического влияния четыреххлористого углерода и гепатопротекторного действия микроводоросли спирулины платенсис и шрота граната, а также их комбинации установлено, что в группах, вводимым яд, печень значительно увеличилась (табл. 2). Также нами исследовалось влияние вышеуказанных образцов на активность каталазы в крови опытных крыс

(табл. 3). В контрольной группе крыс, которой вводили четыреххлористый углерод, произошло увеличение массы печени относительно контроля на 48,62%, при этом в группе животных, принимавших помимо четыреххлористого углерода суспензию биомассы спирулины, печень увеличилась на 22,18%, суспензию гранатового шрота - на 29,95%, а композицию 30,08%.

Таблица 2. Изменение массы печени опытных крыс (г)

Контроль	Спирулина	Шрот	Композиция
7,98±0,30	8,18±0,27	9,03±0,32	8,32±0,33
Контроль + CCl ₄	Спирулина + CCl ₄	Шрот + CCl ₄	Композиция + CCl ₄
11,86±0,29	9,95±0,37 ¹	11,42±0,39 ¹	10,72±0,35 ¹

Примечание: в этой и всех последующих таблицах, различия достоверны при $P < 0,05^1$ - по сравнению с показателями животных контрольной группы, принимавшей четыреххлористый углерод

Таблица 3. Активность каталазы в крови опытных крыс (мкат/л)

Контроль	Спирулина	Шрот	Композиция
51,37±2,51	56,63±2,41	52,44±2,39	55,21±2,45
Контроль + CCl ₄	Спирулина + CCl ₄	Шрот + CCl ₄	Композиция + CCl ₄
174,27±5,37	123,22±6,97 ¹	183,35±6,84 ¹	157,55±5,44 ¹

Таким образом, в группе крыс, принимавшей воду очищенную на фоне введения четыреххлористого углерода, наблюдалось увеличение уровня активности каталазы на 239,24% относительно контроля, в группе, принимавшей помимо четыреххлористого углерода суспензию биомассы спирулины, активность каталазы возросла на 129,63%, суспензию гранатового шрота - на 254,84%, а композицию - на 199,22%. Была отмечена также тенденция к увеличению активности аспартатаминотрансферазы (табл. 4) и аланинаминотрансферазы (табл. 5) в тканях печени. Активность аспартатаминотрансферазы в группе крыс, принимавших только четыреххлористый углерод, возросла примерно в 7 раз, суспензию биомассы спирулины и четыреххлористый углерод - примерно в 4 раза, суспензию гранатового шрота и четыреххлористый углерод - примерно в 5,5 раз, а композицию и четыреххлористый углерод - в 5 раз. В группе крыс, принимавшей воду очищенную, вводимый четыреххлористый углерод активность аланинаминотрансферазы

возросла на 43,11%, в группе, принимавшей помимо яда, суспензию биомассы спирулины - на 18,73%, суспензию шрота граната - на 50,00%, а композицию - на 23,37%. Также отмечается тенденция к возрастанию концентрации малонового диальдегида (табл. 6). В группе крыс, принимавшей воду очищенную, вводимый четыреххлористый углерод концентрация малонового диальдегида возросла на 91,01%, в группе, принимавшей помимо яда, суспензию биомассы спирулины - на 34,13%, суспензию шрота граната - на 120,63%, а композицию - на 45,50%.

Вывод: экспериментально доказано, что биомасса спирулины обладает выраженным гепатопротекторным действием, шрот косточек граната гепатопротектором не является, а композиция на основе указанных выше растительных объектов усугубляет действие четыреххлористого углерода на ткани печени.

Таблица 4. Активность аспартатаминотрансферазы в печени крыс (мкмоль/с-л)

Контроль	Спирулина	Шрот	Композиция
0,285±0,012	0,351±0,011	0,366 ±0,013	0,355±0,010
Контроль + CCl ₄	Спирулина + CCl ₄	Шрот + CCl ₄	Композиция + CCl ₄
1,989±0,067	1,439±0,042 ¹	1,993±0,054 ¹	1,793±0,061 ¹

Таблица 5. Активность аланинаминотрансферазы в печени крыс (мкмоль/с-л)

Контроль	Спирулина	Шрот	Композиция
1,596±0,058	1,613±0,074	1,725±0,066	1,682±0,061
Контроль + CCl ₄	Спирулина + CCl ₄	Шрот + CCl ₄	Композиция + CCl ₄
2,284±0,076	1,912±0,072 ¹	2,523±0,081 ¹	2,055±0,069 ¹

Таблица 6. Концентрация малонового диальдегида в печени крыс (мкмоль/л)

Контроль	Спирулина	Шрот	Композиция
3,78±0,57	3,92±0,55	4,17 ±0,47	4,05±0,49
Контроль + CCl ₄	Спирулина + CCl ₄	Шрот + CCl ₄	Композиция + CCl ₄
7,22±0,45	5,21±0,48 ¹	8,73±0,52 ¹	5,77±0,40 ¹

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арзамасцев, А.П. Оценка показателей антиоксидантной активности препаратов на основе лекарственного растительного сырья / А.П. Арзамасцев, Е.И. Шкарина, Т.В. Максимова // Хим.-фармац. журн. - 1999. - Т. 33, № 11. - С. 17-20.
2. Барабой, В.А. Перекисное окисление и стресс / В.А. Барабой, И.И. Брехман, В.Г. Глотан // Сибирская наука, 1992. - 148 с.
3. Брейдо, В.В. Роль активации процессов перекисного окисления липидов в прогрессировании пораженной печени при алкоголизме / В.В. Брейдо // Вопросы клинической гепатологии. Караганда. - 1991. - С. 20-23.
4. Виноградова, Л.Ф. Теоретические и экспериментальные основы применения антиоксидантов при токсических и аллергических поражениях печени / Л.Ф. Виноградова // Тезисы докладов IV Рос. нац. Конгресса «Человек и лекарство». - М., 1997. - С. 200.
5. Венгеровский, А.И. Влияние гепатопротекторов, содержащих полифенолы, на течение экспериментального хронического гепатита / А.И. Венгеровский [и др.] // Хим.-фарм. журнал. - 1996. - Т. 30, №2. - С. 13-14.
6. Лекарственные растения в гепатологии / В.Ф. Корсун [и др.]. - М.: Русский врач, 2005. - 274 с.
7. Колб, В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников // Минск, 1976. - С. 150-171.
8. Бунятян, Н.Д. Природные антиоксиданты - как гепатопротекторы / Н.Д. Бунятян [и др.] // Эксп. и клин. фарм. - 1999. - Т. 62, № 3. - С. 64-67.
9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. - 2-е изд., перераб. и доп. // М.: Медицина, 2005. - 832 с.
10. Венгеровский, А.И. Совместное применение преднизолона и гепатопротекторов, содержащих фосфолипиды, при экспериментальном хроническом гепатите / А.И. Венгеровский [и др.] // Эксп. и клин. фармакология. - 1999. - Т. 62, №2. - С. 28-31.
11. Dhiman, R.K. Herbal medicines for liver diseases / R.K. Dhiman, Y.K. Chawla // Dig. Dis. Sci. - 2005 Oct. - V. 50 (10). - P.1807-1812.

RESEARCH THE HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF SPIRULINA BIOMASS AND POMEGRANATE EXTRACTION CAKE

© 2008 E.A. Gribanova¹, P.P. Purygin², S.V. Pervushkin³, M.O. Tarhova⁴, A.V. Dubishchev³

¹ Samara State Transport University

² Samara State University

³ Samara State Medical University

⁴ Open Company «NEOPHYT», Samara

Article is received 2009/10/07

In the given work it is carried out research of hepatoprotective effect of spirulina biomass, pomegranate extraction cake and their joint composition in the ratio 1:1.

Key words: hepatoprotector, spirulina biomass, pomegranate extraction cake

Ekaterina Gribanova, Graduate Student. E-mail: shurir@mail.ru

Petr Purygin, Doctor of Chemistry, Professor, Head of the

Organic, Bioorganic and Medical Chemistry Department.

E-mail: shurir@mail.ru

Sergey Pervushkin, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the

Pharmaceutical Technology Department. E-mail:

texnologi-samgmu@yandex.ru

Marina Tarhova, Main Technologist

Aleksey Dubischev, Doctor of Biology, Professor, Head of the

Pharmacology Department