

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФЕНИЛПРОПАНОИДЫ

© 2009 О.Л. Кулагин, В.А. Куркин, А.А. Царева, Н.А. Додонова
Самарский государственный медицинский университет
Статья получена 21.10.2009 г.

С давних времен лимонник китайский применяется в медицинской практике как растительный адаптоген. В процессе исследования проведено изучение антиоксидантной активности препаратов и субстанций плодов лимонника китайского, а также показано их влияния на ферментативные звенья антиоксидантной защиты печени.

Ключевые слова: *гепатопротекторная активность, антиоксиданты, фенилпропаноиды*

Использование лекарственных растений, содержащих биологически активные соединения (БАС), обладающие антиоксидантной активностью, позволяет расширить арсенал лекарственных препаратов для лечения и профилактики поражений печени. Изучение механизмов действия гепатопротекторных соединений растительного происхождения дает возможность влиять на различные звенья антиоксидантной защиты печени в комплексной терапии гепатитов. Лимонник китайский - *Schizandra chinensis* Baill. – долгое время применяется в медицине в качестве тонизирующего и адаптогенного лекарственного средства [3]. Также существуют данные о высокой антиоксидантной активности препаратов, изготовленных из лимонника [8-9].

Цель настоящей работы - определение антиоксидантной активности фитопрепаратов на основе плодов лимонника китайского, а также исследование их влияния на ферментативные звенья антиоксидантной защиты печени.

В качестве **объектов исследования** выбрали фармакопейные препараты из семян лимонника китайского «Лимонника настойка», фитопрепараты: СО₂-экстракт («Схизатон») из семян лимонника китайского *Schizandra chinensis* Baill., сок лимонника, настойка лимонника на 70%-ном спирте [6]. Исследование антиоксидантной активности фитопрепаратов осуществляли на белых лабораторных крысах обоего пола массой 200-260 г., которые были разделены на группы по 10 штук в каждой. Крысы находились на обычном рационе вивария, были размещены в стандартных пластиковых

клетках в помещении с температурой воздуха 18-25°С. Животные были вовлечены в эксперимент одновременно, что исключает влияние внешних температурных, климатических и иных факторов на разницу активности ферментов у опытных и контрольных групп животных. Во время эксперимента доступ крыс к воде и корму был свободным. Все эксперименты выполнялись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для воспроизведения токсического повреждения печени нами был выбран четыреххлористый углерод, который наиболее часто применяется в эксперименте с целью моделирования токсического гепатита [5]. В результате токсического повреждения печени в крови увеличивается уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ). В этой связи нами было применено многократное введение четыреххлористого углерода крысам в дозе 2,0 г/кг веса животного. Крысы забивались в соответствии с этическими нормами под эфирным наркозом методом декапитации. Печень крыс извлекалась, промывалась физиологическим раствором и сразу замораживалась в сосуде с твердой углекислотой («сухим льдом») при температуре -70-80°С. Затем из ткани печени готовился гомогенат для проведения анализа на содержание малонового альдегида (МДА), а также определения активности супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) и каталазы. Гомогенат готовился механическим измельчением ткани печени массой 1 г. с 5 мл фосфатного буфера (рН=7,4) со скоростью 5000 об/мин в сосуде с двойными стенками постоянно охлаждаемого проточной водой. Определение конечного продукта ПОЛ – МДА осуществляли на основе принципа [7], в соответствии с которым при высокой температуре в кислой среде МДА реагирует с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), образуя окрашенный триметиновый комплекс с максимумом поглощения при длине волны 532 нм, который и регистрируется фотометрически.

Кулагин Олег Львович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии. E-mail: kulagin2000@yandex.ru

Куркин Владимир Александрович, доктор фармакологических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: vakur@samaramail.ru

Царева Анна Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фармакологии. E-mail: anna@apagun.net

Додонова Наталья Аполлоновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии. E-mail: toli2000@mail.ru

Определение активности каталазы основано на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс [2]. В гомогенате печени определяли также активность СОД - фермента, инактивирующего супероксидные радикалы и уменьшающего интенсивность ПОЛ. Супероксиддисмутаза относится к числу ферментов, входящих в состав антиоксидантной защитной системы организма. Активность СОД определялась по методу, описанному в [1]. Определение активности глутатионпероксидазы (ГП)

осуществляют в соответствии со следующей методикой [4], основанной на определении скорости окисления глутатиона в присутствии гидроперекиси третичного бутила. Данные активности ферментов рассчитывались на содержание белка. Полученные данные являлись выборками из генеральных совокупностей с нормальным распределением. Для статистической обработки данных нами был применен однофакторный дисперсионный анализ. Для статистического анализа средних выборок был использован t-критерий с поправкой Бонферони.

Таблица 1. Влияние фитопрепаратов на активность ферментов и уровень ПОЛ

Вводимые вещества	Малоновый диальдегид, нМоль на мг белка печени	Активность супероксиддисмутаза, АЕД на мг белка печени	Активность каталазы, нМоль/с на мг белка печени	Активность глутатионпероксидазы, нМоль/мин на мг белка печени
Контроль (CCl ₄)	26,29±3,09	0,720±0,310	0,057±0,014	1,12±0,25
Карсил	19,28±2,39**	1,280±0,340**	0,067±0,022*	1,41±0,49*
Контроль (CCl ₄ + спирт)	24,74±2,07	0,810±0,147	0,058±0,014	1,11±0,44
CCl ₄ + лимонника настойка 40%	19,60±4,00*	0,966±0,134*	0,065±0,010*	1,25±0,58*
Контроль (CCl ₄)	25,11±1,96	0,750±0,105	0,059±0,013	1,01±0,37
CCl ₄ + лимонника настойка 70%	20,48±4,38*	1,086±0,115*	0,072±0,012*	1,02±0,52*
Контроль (CCl ₄)	26,06±3,40	1,161±0,292	0,064±0,014	0,89±0,32
CCl ₄ + CO ₂ экстракт лимонника	25,97±5,03*	1,212± 0,241*	0,098±0,030*	1,16±0,31*
Контроль (CCl ₄)	25,45±3,18	1,16 ±0,502	0,059±0,013	1,45±0,11
CCl ₄ + сок лимонника	20,93±2,69**	1,656±0,466*	0,062±0,016*	1,46±0,40*

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования антиоксидантной активности фитопрепаратов на основе лимонника китайского указывают на то, что именно 70% настойка лимонника обладает наиболее выраженной фармакологической активностью. Несколько слабее действует препарат сока лимонника. Оба препарата достоверно снижают уровень малонового диальдегида и повышают активность супероксиддисмутаза. Но в отличие от сока, настойка лимонника повышает активность каталазы, что, безусловно, свидетельствует о лучшей способности этого препарата защищать ткани от окислительного стресса. Разность в фармакологической активности 70% настойки и сока лимонника можно объяснить различием в составе исходного сырья, взятого для их получения, а именно: 70% настойка готовится из семян, где уровень α-токоферола изначально высок, а в соке, приготовленном из плодов лимонника, очевидно, преобладают кверцетин и ретинол. Наличие фенилпропаноидов и в семенах, и в плодах

лимонника доказано. Видимо имеет значение различия в концентрации и эффективности реализации гепатопротекторных механизмов различных компонентов, обеспечивающих различные виды синергизма. Нами не отмечалось достоверного влияния на фермент глутатионпероксидазу, тем не менее, можно говорить о тенденции к повышению активности этого фермента.

Выводы: полученные нами данные позволяют говорить об эффективности фитопрепаратов, изготовленных на основе лимонника китайского, в качестве гепатопротекторов и могут служить основанием для расширения показаний к их применению. При сравнении исследуемых нами фитопрепаратов с карсилом было установлено, что все они в меньшей степени снижают уровень малонового диальдегида. Повышение активности важнейшего фермента противоперекисной защиты – супероксиддисмутаза хотя и достаточно выражено, но несколько ниже, чем на фоне применения карсила.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Гуревич, В.С.* Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы // *В.С. Гуревич, К.Н. Конторщикова, Л.В. Шатилина* // Лаб. Дело. – 1990. - № 4. – С. 44-47.
2. *Королюк, М.А.* Метод определения активности каталазы // *М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Т. Майорова* // Лаб. дело. – 1988. - №1. – С. 16-19.
3. *Куркин, В.А.* Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУВПО «СамГМУ», 2004. – 1180 с.
4. *Моин, В.М.* Простой и специфический метод определения глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лаб. Дело. – 1986. - № 12. – С. 724-726.
5. *Саратиков, А.С.* Эффективность гепатопротективных свойств, при экспериментальном токсическом гепатите // *А.С. Саратиков, А.И. Венгеровский* // Эксперим. и клиничю фармакология. – 1999. - №.1 – С. 59-60.
6. *Сатдарова, Ф.Ш.* Фитохимическое и фармакологическое исследование препаратов на основе сырья лимонника китайского // 72-я итоговая конференция СНО: тез. док.- Самара, 2004. – С. 180-181.
7. *Стальная, И.Д.* Современные методы в биохимии. / *И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили.* – М., 1977. – С. 66-68.
8. *Pan, S.Y.* Schisandrin B protects against tacrine- and bis(7)-tacrine-induced hepatotoxicity and enhances cognitive function in mice / *S.Y. Pan, Y.F. Han, P.R. Carlier et al.* // *KoKM. Planta Med.* – 2002. - №68. – P. 217-220.
9. *Ip, S.P.* Schisandrin B protects against menadione – induced hepatotoxicity by enhancing DT – diaphorase activity / *S.P. Ip, H.Y. Yiu, K.M. Ko* // *Mol. Cell Biochem.* – 2000. - №1. – P. 151-155.

HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF SOME PHYTOPREPARATIONS, CONTAINING PHENYLPROPANOIDS

© 2009 O.L. Kulagin, V.A. Kurkin, A.A. Tsareva, N.A. Dodonova
Samara State Medical University
Article is received 2009/10/21

For a long time *Schizandra chinensis* Baill. is applied in a medical practice as vegetative adaptogen. During research studying antioxidant activity of preparations and substances of *Schizandra chinensis* Baill. fruits is lead, and also shown their influences on enzymatic parts of liver antioxidant protection.

Key words: *hepatoprotective activity, antioxidants, phenylpropanoids*

Oleg Kulagin, Doctor of Medicine, Professor at the Pharmacology Department. E-mail: kulagin2000@yandex.ru

Vladimir Kurkin, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy Department. E-mail: vakur@samaramail.ru

Anna Tsareva, Candidate of Medicine, Assistant at the Pharmacology Department. E-mail: anna@anarun.net

Nataliya Dodonova, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Pharmacology Department. E-mail: moli2000@mail.ru