

Н.В. Давидова

СТАН ГЛУТАТИОНОВОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ВВЕДЕННЯ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО

Кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф. Мешинен)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Досліджували ефективність застосування екстракту родіоли рідкого (ЕРР) за умов токсичного гепатиту, викликаного тетрахлорметаном. Встановлено, що внутрішньошлункове введення ЕРР в дозі 0,01 мл/кг маси тіла впродовж 7 діб нормалізувало вміст відновленого глутатіону. Активність глутатіонредуктази нормалізувалась на 10-ту добу введення екстракту. Отримані дані свідчать про потужні антиоксидантні властивості препарату.

Ключові слова: тетрахлорметан, відновлений глутатіон, глутатіонредуктаза, глутатіон-S-трансфераза, екстракт родіоли рідкий.

Вступ. Зберігається тенденція до зростання захворювань печінки токсичного генезу. Галогензаміщені вуглеводні (тетрахлорметан, дихлоретан, хлороформ та ін.), які мають гепатотоксичні властивості, широко використовуються в сучасній промисловості та медицині [8]. У механізмі ушкодження гепатоцитів при токсичних гепатитах, поряд з іншими факторами, значна роль відводиться активації процесів вільнорадикального окиснення [10]. Глутатіон та ферменти його обміну беруть участь у знешкодженні пероксидів та гідроксильних радикалів, є одним із компонентів системи антиоксидантного захисту клітини [4, 6].

Мета дослідження. Вивчити стан глутатіонової системи печінки щурів за умов експериментального токсичного гепатиту та вплив екстракту родіоли рідкого.

Матеріал і методи. Експерименти проводили на білих безпородних щурах, масою 150 ± 10 г, що утримувалися за умов віварію з вільним доступом до їжі та води. Експериментальний токсичний гепатит (ЕТГ) моделювали шляхом дворазового (через день) внутрішньошлункового введення тетрахлорметану (CCl_4) у вигляді 50%-ного олійного розчину з розрахунку 0,25 мл/100г маси тіла. В експерименті використовували екстракт родіоли рідкий (ЕРР), виготовлений відповідно до фармакопейних статей [2] ТОВ “Фіто-фабрика”, м.Путила Чернівецької області. Екстракт вводили внутрішньошлунково з розрахунку 0,01 мл/кг маси тіла щоденно після останнього введення CCl_4 . Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на 5, 7-му та 10-ту доби введення екстракту. Гомогенат печінки готували на льоду з використанням трис-НСІ буфера (50мМ, рН=7,4). У пост’ядерному супернатанті 5%-ного гомогенату печінки визначали вміст відновленого глутатіону (ГSH) [5], активність глутатіон-S-трансферази (ГST) [12], глутатіонредуктази (ГР) [11] та глюкозо-6-фосфатгедрогенази (Г6ФДГ) [3]. Результати оброблені статистично з використанням t-критерію Стьюдента та представлені в таблиці.

Результати дослідження та їх обговорення. Тетрахлорметан під дією цитохрому Р-450 печінки окиснюється з утворенням вільних радикалів та електрофільних метаболітів, що пошкоджують мембранні фосфоліпіди, нуклеїнові кислоти, структурні білки та ферменти гепатоцитів [7, 8]. Глутатіон забезпечує відновлення гідропероксидів, утворених у процесах пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), а також бере безпосередню участь у детоксикації ксенобіотиків [4].

Встановлено, що експериментальний токсичний гепатит супроводжувався компенсаторним зростанням вмісту ГSH у печінці щурів на 66% – на 5-ту добу та на 14% – на 7-му добу після останнього введення CCl_4 . Проте на 10-ту добу його рівень був вже на 16% нижче рівня тварин контрольної групи, що, можливо, свідчить про виснаження АОС. Рівень відновленого глутатіону підтримується як синтезом *de novo*, так і відновленням окисненого глутатіону глутатіонредуктазою [6]. Встановлено, що ЕТГ супроводжувався зростанням активності ГР на 42%, 37% та 34% на 5, 7-му та 10-ту доби відповідно в порівнянні з контролем. Одночасно зростала активність Г6ФДГ печінки щурів, що забезпечує утворення НАДФН, необхідного для відновлення глутатіону ГР (на 5-ту добу – на 38%, на 7-му добу – на 18% та на 10-ту добу – на 17% вище рівня контролю). Активність ГST печінки за умов отруєння CCl_4 виявилася нижче рівня тварин контрольної групи на 36% та 34% на 5-ту і 7-му доби відповідно, а на 10-ту добу вірогідно не відрізнялася від контролю.

Таблиця

Стан показників глутатіонової системи печінки шурів за умов експериментального токсичного гепатиту та введення екстракту родіоли рідкого (M±m; n=4-8)

Умови досліджу		Досліджувані показники			
		ГSH, мкМ/г тканини	ГР, нМ/хв·мг білка	Г6ФДГ, нМ/хв·мг білка	ГСТ, нМ/хв·мг білка
Контроль		7,11 ± 0,48	3,66 ± 0,23	6,94 ± 0,34	27,40 ± 0,50
5-та доба	Гепатит	11,81 ± 0,78*	5,20 ± 0,41*	9,58 ± 0,04*	17,54 ± 0,34*
	Гепатит + екстракт родіоли	8,26 ± 0,38*	4,92 ± 0,16*	11,28 ± 0,14*	23,15 ± 0,46*
7-ма доба	Гепатит	8,07 ± 0,27*	5,00 ± 0,34*	8,18 ± 0,42*	18,08 ± 0,80*
	Гепатит + екстракт родіоли	7,09 ± 0,51	5,19 ± 0,34*	8,06 ± 0,38*	29,43 ± 0,56
10-та доба	Гепатит	5,94 ± 0,32*	4,89 ± 0,32*	8,11 ± 0,49*	25,23 ± 0,44
	Гепатит + екстракт родіоли	6,81 ± 0,09	4,85 ± 0,48*	6,67 ± 0,37	26,61 ± 0,08

Примітка. * – вірогідність різниці контрольної та дослідних груп тварин за досліджуваним показником, $p < 0,05$

Екстракт родіоли рідкий містить значну кількість біологічно-активних речовин, які є природними антиоксидантами [9]. Відомо, що він проявляє антиоксидантну активність *in vitro* [1]. Нами встановлено, що введення ЕЕР тваринам на фоні отруєння CCl_4 впродовж 5 діб призвело до підвищення вмісту ГSH у печінці на 16%. На 7-му та 10-ту доби введення екстракту вміст ГSH у печінці вірогідно не відрізнявся від вмісту ГSH у тварин контрольної групи. Нормалізацію вмісту ГSH у печінці шурів можна пояснити впливом екстракту на активність ГСТ печінки (на 5-ту добу введення ЕЕР її активність перевищувала контроль на 16%, а на 7-му та 10-ту доби вірогідно не відрізнялася від нього). Введення ЕЕР на фоні отруєння тетрахлорметаном на 5-ту добу супроводжувалося істотнішим зростанням активності Г6ФДГ у порівнянні з нелікованими тваринами. Активність ГР печінки залишалася вище рівня тварин контрольної групи в усі терміни введення препарату (на 35%, 42% та 33% – на 5, 7-му та 10-ту доби відповідно).

Висновок. Екстракт родіоли рідкий на фоні експериментального токсичного гепатиту сприяє нормалізації більшості показників глутатіонової системи печінки, що свідчить про його антиоксидантні властивості.

Перспективою подальших досліджень за даним напрямком є поглиблене вивчення стану оксидантно-антиоксидантної системи печінки та крові шурів за умов експериментального токсичного гепатиту та введення на його фоні екстракту родіоли рідкого.

Література. 1. Гарифуллина Г.Г., Ишмуратова М.М., Фахрутдинова Е.И. и др. Антиоксидантная активность экстрактов из корневищ и корней *Rhodiola rosea* L. и *R. tremelica* bogris // Растит. ресурсы. – 1998. – №3. – С.69–74. 2. Государственная фармакопея СССР: вып.1,2/МЗ СССР. – 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с., 400с. 3. Захарьин Ю.Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы // Лаб. дело. – 1967. – №6. – С.327–330. 4. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи соврем. биол. – 1990. – Т.110, вып.1 (4). – С.20–33. 5. Мецишен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений

(этония, тиония, додециония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Автореф. дис ... д-ра биол. наук. – Киев, 1991. – 37 с. 6. *Мецишен І.Ф.* Глутатионова система організму за умов норми та патології: Актова промова. – Чернівці: Медакадемія, 1999. – 26с. 7. *Осипов А.Н., Азизова О.А., Владимиров Ю.В.* Активные формы кислорода и их роль в организме// Успехи биол. химии. – 1990. – 31. – С.180–208. 8. *Пентюк А.А., Мороз Л.В., Паламарчук О.В.* Поражение печени ксенобиотиками// Совр. проблемы токсикол. – 2002. – №2 – С.8–16 9. *Саратиков А.С.* Золотой корень (Родиола розовая)// Хим.–фармац. ж. – 1977. – Т.11, вып.4. – С.56–59. 10. *Скакун Н.П., Писько Г.Т., Мосейчук И.П.* Поражение печени четыреххлористым углеродом: Обзорн. информ. – М.: НИИТЭХИМ, 1989. – 106 с. 11. *Beutler E* Effect of flavin compounds on glutathione reductase activity: in vitro and in vivo studies// J.Chin. Invest. – 1969. – V.48, №11. – P.1957–1965. 12. *Habig H.W., Pabs M.J., Jacoby W.B.* Glutathione S-transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation// J.Biol.Chem. – 1974. – V.249, №22. – P.7130–7139.

THE STATE OF GLUTATHIONE SYSTEM OF THE RAT LIVER UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS AND ADMINISTRATION OF RHODIOLA ROSEA EXTRACT

N.V. Davidova

Abstract. The efficacy of using the Rhodiola Rosea extract (RRE) under conditions of toxic hepatitis caused by tetrachloromethane was investigated. It was established that the intragastral introduction of the RRE in a dose of 0.01ml/kg of the body weight for 7 days normalized the content of reduced glutathione. The activity of glutathione reductase normalized on the 10-th day of the extract introduction. The obtained findings are indicative of powerful antioxidant properties of the drug.

Key words: tetrachloromethane, reduced glutathione, glutathione reductase, glutathione-S-transferase, Rhodiola fluidum extract.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2003. – Vol. 7, №2. – P.140–142.

Надійшла до редакції 25.12.2002 року