

І.Ф.Мещишен, Н.В.Давидова

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО НА СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГАСТРОПАТІЇ, ВИКЛИКАНОЇ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф.Мещишен)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчали вплив екстракту родіоли рідкого (ЕРР) на показники оксидантно-антиоксидантної системи печінки щурів за умов гастропатії, викликаной НПЗП. Зазначена експериментальна патологія супроводжувалася посиленням вільнорадикального окиснення ліпідів і білків, зниженням вмісту відновленого глутатіону, зростанням активності глутатіон-S-трансферази в

печінці щурів. Пероральне уведення екстракту родіоли на фоні НПЗП-гастропатії впродовж 10 діб сприяла швидкій нормалізації досліджуваних показників.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, екстракт родіоли рідкий, вільнорадикальне окиснення, антиоксидантна система.

Вступ. За даними ВООЗ, біля 20 % населення земної кулі регулярно приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [1]. Спектр показів до їх призначення достатньо широкий: ревматичні та неревматичні захворювання опорно-рухового апарату, неврологічні захворювання запального генезу, больовий синдром, лихоманка різної етіології, профілактика артеріальних тромбозів та ін. [1, 4]. Вимушене тривале, а часто й безконтрольне використання НПЗП призводить до прояву ряду побічних ефектів: нейро-, гепато-, нефро-, кардіо- ототоксичності, лейкопенії, агранулоцитозу, анемії, алергічних реакцій. Дослідженнями ряду країн встановлено, що практично всі НПЗП, поряд з гастропатіями, викликають побічні ефекти з боку печінки [1, 4]. Для будь-якого токсичного ураження печінки неминучим є посилення процесів вільнорадикального окиснення біомолекул. Тому актуальним є пошук нових гепатопротекторних антиоксидантних препаратів. Значний інтерес в цьому плані становлять препарати лікарських рослин, які за надзвичайно низької токсичності та мінімальної кількості ускладнень в терапевтичних дозах, виявляють чисельні фармакологічні ефекти.

Мета дослідження. Вивчити стан оксидантно-антиоксидантної системи печінки щурів за умов ерозивно-вирозкового ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони, викликаного НПЗП та уведення на його фоні екстракту родіоли рідкого.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях масою 150±10 г. Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). ЕВУ гастродуоденальної зони викликали шляхом перорального введення суміші індометацину (3 мг/кг), ацетилсаліцилової кислоти (100 мг/кг) та 10 % медичної жовчі (1мл/100г) впродовж 14 діб поряд із дозованим обмеженням харчового раціону тварин із зсувом годування на вечірні години. Офіційний екстракт родіоли рідкий вводили перорально щоденно, починаючи з останнього дня уведення суміші в дозі 0,01 мл/кг маси

тіла. Тварин розподілено на три групи: 1-а – інтактні тварини; 2-а – тварини з ЕВУ, які після останнього уведення індометацинової суміші отримували екстракт родіоли рідкий; 3-я – тварини з ЕВУ, яким вводили еквівалентну кількість дистильованої води. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на 7 та 10 доби уведення екстракту. У пост'ядерному супернатанті 5 % гомогенату печінки щурів визначали вміст малонового альдегіду [5], окисно-модифікованих білків [2], відновленого глутатіону [6], активність глутатіон-S-трансферази (GST) [7]. Результати оброблені статистично з використанням параметричного t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Провідний механізм, що визначає ефективність та токсичність НПЗП, пов'язаний з пригніченням активності циклооксигенази (ЦОГ) – ключового ферменту метаболізму арахідонової кислоти [4]. Пригнічення активності ЦОГ викликає інгібування синтезу простагландинів, що порушує функціональний стан печінки. Останнім часом переглядають уявлення про значення пригнічення синтезу простагландинів, оскільки й селективні НПЗП виявилися гепатотоксичними [1]. Печінка відіграє провідну роль у біотрансформації НПЗП, ефективному видаленні їх токсичних жиророзчинних компонентів, що полягає у перетворенні їх на водорозчинні сполуки цитохром Р-450-залежною мікросомальною системою. Проте більшість метаболітів НПЗП, утворених під впливом цитохрому Р-450 є токсичними.

Посилення процесів вільнорадикального окиснення біомолекул є одним найбільш важливих механізмів ушкодження гепатоцитів [3]. Встановлено (табл.), що ЕВУ гастродуоденальної зони супроводжувалося зростанням вмісту малонового альдегіду в печінці щурів на 39 % та 33 % на 7-у та 10-у доби порівняно з контролем. Відмічене зростання вмісту окисно-модифікованих білків плазми крові щурів у реакції з 2,4-динітрофенілгідразином за умов ЕВУ. Вміст альдегідо- та кетонпохідних нейтрального характеру, що реєструвалися при довжині хвилі 370 нм, зріс на 20 та 25 %, порівняно з контролем на 7-у та 10-у добу відповідно.

Вплив екстракту родіоли рідкого на стан оксидантно-антиоксидантної системи печінки щурів за умов ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони ($M \pm m$; $n=8$)

Умови досліджу		Досліджувані показники			
		Малоновий альдегід, мкмоль/г тканини	ОМБ (370 нм), ммоль/г тканини	Глутатіон відновлений, мкмоль/г тканини	Глутатіон-S-трансфераза, пмоль/хв·мг білка
Контроль		50,21±4,70	0,61±0,034	8,14±0,53	43,2±2,62
7 доба	ЕВУ	69,57±4,75*	0,73±0,061*	6,84±0,48*	61,54±3,39*
	ЕВУ+ родіола	55,12±3,00	0,63±0,035	7,86±0,50	59,84±2,41*
10 доба	ЕВУ	66,76±5,39*	0,76±0,044*	7,17±0,46*	66,3±2,57*
	ЕВУ+ родіола	53,44±4,09	0,64±0,042	8,06±0,73	49,72±2,46*

Примітка. * – вірогідність різниці показників контрольної та дослідних груп ($p \leq 0,05$)

ЕВУ супроводжувалося зниженням вмісту в печінці щурів відновленого глутатіону – одного з найважливіших ендogenous антиоксидантів, на 16 та 12 % нижче контролю на 7-у та 10-у добу відповідно. Зниження відновленого глутатіону, імовірно, пов'язано з використанням його для кон'югації з токсичними метаболітами НПЗП, утвореними в печінці. Це підтверджується зростанням активності глутатіон-S-трансферази в печінці щурів з ЕВУ на 43 та 53 % на 7-у та 10-у доби відповідно (табл.). Виснаження глутатіонової системи печінки призводить до ковалентного зв'язування утворених в надлишку токсичних метаболітів НПЗП з макромолекулами гепатоцитів, що вважають однією з причин їх некрозу [4].

Препарати рослинного походження відрізняються низькою токсичністю, м'якістю дії, можливістю тривалого застосування без небезпеки виникнення побічних ефектів. Родіола рожева містить значну кількість природних антиоксидантів, зокрема флавоноїди (родіолін, родіозин, кемпферол), фенольні сполуки (салідрозид, тирозол), стерини, монотерпени та ін [3]. Доведена антиоксидантна активність екстракту родіоли та окремих діючих речовин, що виділені з нього [8].

Уведення екстракту родіоли тваринам на фоні ЕВУ супроводжувалося гальмуванням процесів вільнорадикального окиснення: вміст малонового альдегіду вірогідно не відрізнявся від контролю вже на 7-у добу введення препарату (табл.). Уведення екстракту родіоли впродовж 10 діб викликало нормалізацію вмісту ОМБ та відновленого глутатіону в печінці щурів. Активність глутатіон-S-трансферази залишалась підвищеною на 7-у добу введення препарату на 39 %, а на 10-у добу перевищувала контроль на 15 %.

Висновок

Уведення екстракту родіоли рідкого тваринам на фоні ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони, викликаного НПЗП, сприяє норма-

лізації показників оксидантно-антиоксидантної системи печінки щурів, що свідчить про антиоксидантні та гепатопротекторні властивості препарату.

Перспектива подальших досліджень. Вивчення стану оксидантно-антиоксидантної системи нирок щурів за умов ЕВУ викликаного прийомом нестероїдних протизапальних препаратів.

Література

1. Дзяк Г.В. Нестероидные противовоспалительные препараты / Г.В.Дзяк, А.П.Викторов, Е.И.Гришина. – К.: Морнон, 1999. – 122 с.
2. Мещишен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І.Ф.Мещишен // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 156-158.
3. Родіола рожева в клінічній та експериментальній медицині / [Мещишен І.Ф., Волошин О.І., Давидова Н.В., Окіпняк І.В.]. – Чернівці: Мед. університет, 2006. – 160 с.
4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине) / Е.Л.Насонов. – М.: Анко, 2000. – 143 с.
5. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии / Под. ред. В.Н.Ореховича / И.Д.Стальная, Т.Г.Гаришвили. – М., 1977. – С. 66-68.
6. Травина О.В. Руководство по биохимическим исследованиям / О.В.Травина. – Н.: Медгиз, 1955. – 256 с.
7. Habig H.W. Glutathione S-transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation / H.W.Habig, M.J.Pabs, W.B.Jacoby // J. Biol. Chem. – 1974. – V. 249, № 22. – P. 7130-7139.
8. Kelli G.S. Rhodiola rosea: A possible plant adaptogen / G.S.Kelli // Altern. Med. Rev. – 2001. – V. 6, № 3. – P. 293-302.

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА РОДИОЛЫ ЖИДКОГО НА СОСТОЯНИЕ
ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ГАСТРОПАТИИ,
ВЫЗВАННОЙ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

И.Ф.Мещишен, Н.В.Давыдова

Резюме. Изучали влияние экстракта родиолы жидкого на показатели оксидантно-антиоксидантной системы печени крыс при гастропатии, вызванной НПВП. Указанная патология сопровождалась усилением свободнорадикального окисления липидов и белков, снижением содержания восстановленного глутатиона, повышением активности глутатион-S-трансферазы в печени крыс. Пероральное введение экстракта родиолы на фоне НПВП гастропатии в течение 10 дней способствовало нормализации исследуемых показателей.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, экстракт родиолы жидкий, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная система.

**EFFECT OF RHODIOLA ROSEA EXTRACT ON THE STATE OF OXIDANT-ANTIOXIDATIVE
SYSTEM OF THE RAT LIVER UNDER CONDITIONS OF GASTROPATHY INDUCED BY
NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS**

I.F.Meshchysheh, N.V.Davydova

Abstract. The effect of the Rhodiola rosea extract on the parameters of oxidant-antioxidant system of the rat liver under conditions of gastropathy induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs (NAIDs) was studied. The denoted experimental pathology was accompanied by an intensified free radical oxidation of lipids and proteins, a decreased content of reduced glutathione, a growth of the activity of glutathione-S-transferase in the rat liver. Oral administration of the Rhodiola rosea extract against a background of NAID-gastropathy during ten 24-hour periods facilitated a rapid normalization of the parameters under study.

Key words: nonsteroidal antiinflammatory drugs, Rhodiola rosea extract, free-radical oxidation, antioxidant system.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.С.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 2.–P. 84-86

Надійшла до редакції 1.02.2008 року