

ЕФЕКТИВНІСТЬ КВЕРЦЕТИНУ І НІФЕДИПІНУ ПРИ ТОКСИЧНІЙ ГЕПАТОПАТІЇ, СПРИЧИНЕНІЙ

ЛЕТКИМИ КОМПОНЕНТАМИ ЕПОКСИДНИХ СМОЛ

Висоцький І.Ю., Качанова А.А.

СумДУ, кафедра біохімії і фармакології

В експериментах на 75 білих щурах лінії Вістар досліджені деякі особливості лікувальної дії кверцетину і ніфедипіну при токсичній гепатопатії, індукованій найбільш токсичним компонентом епоксидних смол епіхлоргідрином (ЕХГ). З метою індукування патологічного процесу піддослідних тварин піддавали 30-хвилинній статичній інгаляційній затравці ЕХГ у концентрації, рівній 1/3 ЛК50. Кверцетин (40 мг/кг), ніфедипін (10 мг/кг) або їх комбінацію вводили піддослідним тваринам внутрішньошлунково за лікувально-профілактичною схемою (за 1 год. до поміщення в затравну камеру і через 5 хв. після виймання з неї). Забій тварин проводили через 6 год. після закінчення інгаляції ЕХГ.

Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і метаболізм арахідонової кислоти оцінювали за концентраціями діє-нових кон`югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), SH- і -S-S-груп в печінці, а також рівнем лейкотрієну В4 в плазмі крові. Визначення активності амінотрансфераз і лужної фосфатази в сироватці крові проводили з метою оцінювання ступеня ураження печінки ЕХГ і ефективності застосовуваних препаратів.

Викликана епіхлоргідрином токсична гепатопатія супроводжувалася достовірним підвищенням рівня ДК на 157%, що свідчить про інтенсифікацію вільнорадикальних процесів, і майже двократним зменшенням кількості SH-груп (без значного зростання -S-S-груп) у гомогенатах печінки, що може бути розцінене як результат алкілюючої дії ЕХГ.

Застосування кверцетину супроводжувалося зменшенням у печінці рівня ДК на 34%, МДА на 12% (порівняно з «нелікованими» тваринами) і майже повною нормалізацією рівня амінотрансфераз і лужної фосфатази у сироватці крові, що свідчить про мембранопротекторні властивості біофлавоноїду. Крім того, кверцетин значно зменшував (на 77%) рівень лейкотрієну В4 в плазмі крові, що пов`язано із здатністю препарату гальмувати активність ліпоксигенази.

Порівняно з кверцетином, ніфедипін проявляв значно вищу антиоксидантну дію, яка є результатом блокування масивного проникнення іонів кальцію з позаклітинного простору в цитозоль гепатоцитів через повільні кальцієві канали і стимуляції ними НАДФН2-залежного ПОЛ в мікросомах в умовах гострої інтоксикації ЕХГ. Однак, загалом, ніфедипін поступався лікувальною дією кверцетину.

Поєднане введення тваринам кверцетину і ніфедипіну супроводжувалося вираженим антиоксидантним і мемб-раностабілізуючим ефектами, доказами чого є зниження рівня ДК в печінці на 66% і активності аланінамінотрансферази в сироватці крові на 61% у порівнянні з «нелікованими» тваринами.

Таким чином, результати досліджень показали гепатозахисну дію кверцетину і ніфедипіну та потенціювання даного ефекту при їх поєднаному застосуванні в умовах гострої токсичної гепатопатії, спричиненої ЕХГ.