

Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. – 228 с.

Существующая в настоящее время свободнорадикальная концепция поражения печени открыла новые возможности для применения в практической гепатологии средств с антиоксидантной активностью. Из всех антиоксидантов, применяемых в терапии заболеваний печени, в настоящее время препаратами-лидерами являются средства биофлавоноидной природы. Это гепатопротекторы на основе флавоноидов расторопши, солянки холмовой, бессмертника песчаного и других растений.

Гепатозащитное действие дигидрокверцетина исследовали на крысах с моделями гепатобилиарной патологии.

Токсическое поражение печени воспроизводили подкожным введением тетрациклина в дозе 0,5 г/кг в течение 5 дней и тетрахлорметана в дозе 4 мл/кг в течение 4 дней. Дигидрокверцетин (30 и 100 мг/кг) вводили в течение 3 дней до начала применения токсикантов и одновременно с ними до конца эксперимента. В сыворотке крови определяли активность ферментов печеночного происхождения: аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамат-трансферазы и щелочной фосфатазы - до начала и через 48 ч после окончания введения тетрациклина, а также на 7, 14 и 21-й день после окончания введения тетрахлорметана. При токсическом гепатите, вызванном тетрациклином, дигидрокверцетин задерживал скорость нарастания в сыворотке крови трансаминаз и щелочной фосфатазы на 16-24 % по сравнению с контролем. Способность препарата ингибировать выход в кровь печеночно-специфических ферментов была сопоставима с эффектом кверцетина. В этих же исследованиях дигидрокверцетин уменьшал скорость накопления малонового диальдегида в печени крыс на 36 % по сравнению с контролем.

На модели  $CCl_4$ -гепатита дигидрокверцетин в дозе 30 мг/кг существенно подавлял вызываемое этим печеночным ядом увеличение активности цитолитических ферментов: аланинаминотрансферазы в 1,5-2,5 раза, аспартатаминотрансферазы в 1,1-2 раза, гамма-глутамат-трансферазы в 1,5—1,6 раза. Эффект дигидрокверцетина в дозе 100 мг/кг был менее выраженным.

В условиях модели  $CCl_4$ -гепатита у крыс изучено антиоксидантное действие дигидрокверцетина. Препарат (100 мг/кг) вводили за 4 дня до первого введения токсиканта и в течение последующих 14 дней. Метаболизм тетрахлорметана в печени сопровождается образованием свободных радикалов, которые оказывают повреждающее действие на гепатоциты. В микросомах печени животных с  $CCl_4$ -гепатитом определяется весь спектр продуктов ПОЛ. У отравленных животных контрольной группы наблюдалось повышение ТБК-РП в печени и сыворотке крови, а также существенное снижение АОА сыворотки крови, которая на 7-е и 15-е сутки эксперимента была в 1,5 и 2 раза ниже, чем у интактных крыс. Такое уменьшение АОА сыворотки крови у крыс контрольной группы, вероятно, обусловлено повышением расходования эндогенных антиоксидантов в условиях развития оксидантного стресса, индуцированного  $CCl_4$ . Курсовое введение дигидрокверцетина животным опытной группы приводило к снижению ТБК-РП в сыворотке крови и печени таким образом, что к концу эксперимента существенных различий с показателями интактной группы не отмечено. АОА сыворотки крови на 7-е и 15-е сутки эксперимента была соответственно в 2,2 и 1,8 раза выше, чем у контрольных

животных, и к концу наблюдения достоверно не отличалась от значений у интактных крыс.

Антиоксидантное действие дигидрокверцетина было выявлено и на культуре клеток гепатоцитов, нагруженных  $\alpha$ -линоленовой кислотой в условиях металлиндуцированной липидной перекисидации. Дигидрокверцетин в концентрациях от 10 до 500 мкМ проявлял антиоксидантное действие во всех случаях, когда инициаторами ПОЛ были медь, ванадий и кадмий в концентрациях от 20 до 500 мкМ, при добавлении же в среду железа наблюдались его как про-, так и антиоксидантные эффекты в зависимости от концентрации железа. Полагают, что про-или антиоксидантное действие дигидрокверцетина, как и других исследованных биофлавоноидов, зависело от значений редокс-потенциала комплекса флавоноид — металл.

Гастропротекторное действие дигидрокверцетина изучали в опытах на крысах с моделями экспериментальных язв желудка, вызванных этанолом, смесью кофеина, мышьяка и перевязкой привратника. Введение дигидрокверцетина до или на фоне действия ulcerогенных факторов оказывало дозозависимое защитное действие на слизистую оболочку желудка, что выражалось в снижении числа крыс с язвами, уменьшении частоты образования и площади язвенных дефектов, а также индекса Паулса.