

© Коллектив авторов, 2002

Н. В. Турсунова, В. Н. Сыров, З. А. Хушбактова, Р. Ф. Мухаматханова,
И. Д. Шамьянов, А. Н. Набиев

ВЛИЯНИЕ СУММЫ СЕСКВИТЕРПЕНОИДОВ ИЗ *ARTEMISIA LEUCODES* НА ЖЕЛЧЕСЕКРЕТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПЕЧЕНИ У КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

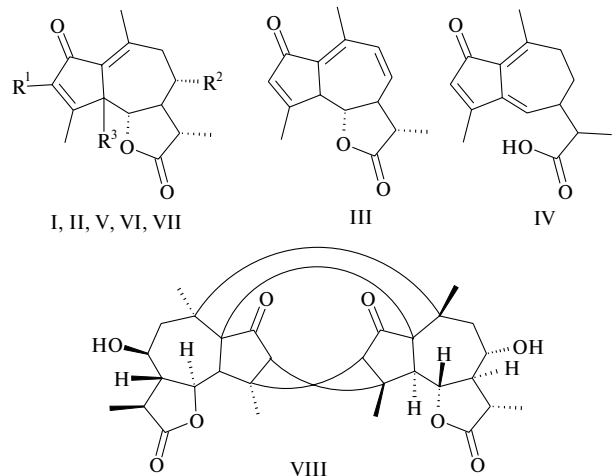
Институт химии растительных веществ им. акад. С. Ю. Юнусова АН РУз, Ташкент

В настоящее время сесквитерпеновый лактон леукомизин (I) в виде препарата “Олигвон” разрешен к широкому медицинскому применению в качестве антисклеротического средства [1, 2].

При существующей технологии [3] выделения I из надземной части *Artemisia leucodes* Schrenk (полыни беловой, сем. *Asteraceae*) в отходах производства остается часть I, а также родственные гвайаны II – VIII, сумму которых легко можно выделить.

С целью комплексного использования отходов производства препарата “Олигвон” и изыскания новых физиологически активных соединений в настоящей работе нами изучено влияние полученной суммы сесквитерпеноидов на желчсекреторную функцию печени, синтез желчных кислот, обмен билирубина и экскрецию холестерина у нормальных животных и животных с печеночной патологией. Интерес к данному исследованию был вызван полученными ранее данными о позитивном влиянии сесквитерпеновых лактонов на функциональное состояние печени [4].

Основными компонентами суммы экстрактивных веществ надземных органов полыни беловой являются сесквитерпеновые γ -лактоны. При химическом изучении выделены 8 сесквитерпеноидов гвайанового типа: I, матрикарин II, ангидроаустрицин III, паришин В IV, паришин С V, аустрицин VI, артелин VII и артелеин VIII.



I: R¹ = R² = R³ = H;
II: R¹ = R³ = H, R² = OAc;
V: R¹ = R² = H, R³ = OH;
VI: R¹ = R³ = H, R² = OH;
VII: R¹ = R² = OH, R³ = H

Экспериментальная химическая часть

Хлороформное извлечение надземной части полыни беловой хроматографировали на колонке с нейтральной окисью алюминия (1 : 7), элюированием бензолом извлекают леукомизин с незначительной частью ангидроаустрицина и матрикарина, затем элюированием смесью хлороформ – спирт (2 : 1) вымывают из ко-

Влияние суммы лактонов на процесс желчеотделения у крыс с экспериментальным гепатитом

Условия эксперимента	Интенсивность секреции желчи, мг/мин/100 г				Общее количество желчи за 4 ч, мг/100 г
	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч	
Интактные животные	6,32 ± 0,27	6,67 ± 0,66	6,47 ± 0,53	6,32 ± 0,38	1544,6 ± 82,6
CCl ₄ (контроль)	5,01 ± 0,48*	4,72 ± 0,30*	4,06 ± 0,22*	4,40 ± 0,32*	1091 ± 58*
CCl ₄ + сумма лактонов (3 дня)	5,23 ± 0,30*	5,51 ± 0,40	5,88 ± 0,47**	5,67 ± 0,42**	1338 ± 80,6**
CCl ₄ (контроль)	4,65 ± 0,25*	4,69 ± 0,28*	4,69 ± 0,32*	5,02 ± 0,12*	1143 ± 68,5*
CCl ₄ + сумма лактонов (7 дней)	5,80 ± 0,38**	5,93 ± 0,30**	5,61 ± 0,52	5,76 ± 0,40	1386 ± 82,4**
CCl ₄ (контроль)	6,30 ± 0,18	5,86 ± 0,33	5,83 ± 0,57	5,14 ± 0,30*	1389 ± 60,2
CCl ₄ + сумма лактонов (14 дней)	7,52 ± 0,42**	7,82 ± 0,58**	6,00 ± 0,66	5,50 ± 0,48	1612 ± 72,9**

* достоверно ($p < 0,05$) по отношению к интактным животным;

** достоверно по отношению к соответствующему контролю.

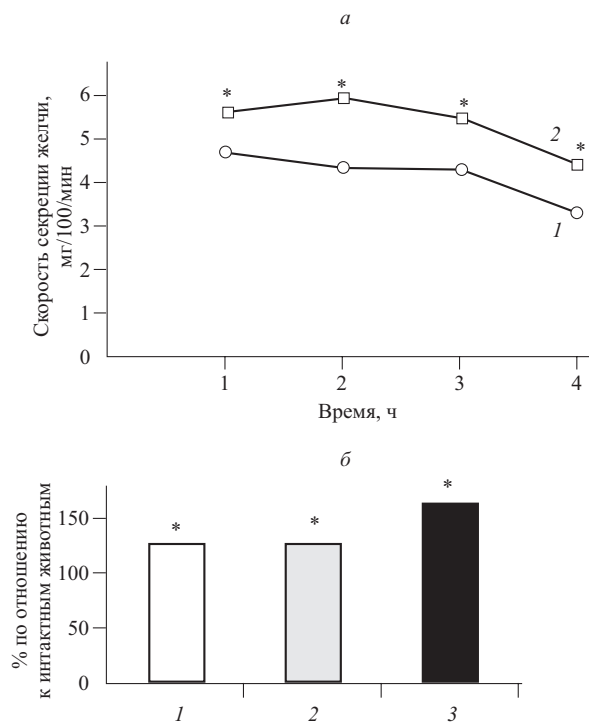


Рис. 1. Влияние суммы лактонов на секрецию (а) и состав (б) желчи у интактных крыс. а: 1 — контроль, 2 — сумма лактонов. б: По оси абсцисс: 1 — общее содержание билирубина, 2 — холатов, 3 — холестерина. * — достоверно ($p < 0,05$) по отношению к контролю

лонки остаточные количества леукомизина, ангидроаустрицина, матрикарина, а также полярные гидроксилсодержащие сесквитерпеноиды IV – VIII до появления флавоноидов. Хлороформно-спиртовые фракции, содержащие сесквитерпеноиды, объединяют. Полученная смолообразная масса, согласно анализу ТСХ на пластинках “Silufol” UV-254, сравнением R_f стандартов, помимо I – III, в основном состоит из соединений IV – VIII. Строение выделенных лактонов было установлено физическими (УФ-, ИК-, масс- и ПМР-спектры) и химическими методами [5 – 9].

Экспериментальная биологическая часть

Опыты проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 180 – 220 г. В первой серии опытов 6 – 8 интактным животным сумму лактонов (в виде суспензии с аравийской камедью) вводили перорально в дозе 10 мг/кг в течение 5 дней, контрольные животные получали равный объем суспензии аравийской камеди. Во второй серии опытов животным с экспериментальным гепатитом, вызываемым введением тетрахлорметана (0,4 мл 50 %-го раствора на 100 г массы тела в течение 4 дней внутримышечно), вводили сумму лактонов в той же дозе, начиная со следующего дня после начала введения гепатотоксина и оценивая ее действие через 3, 7 и 14 дней лечения. Желчь собирали у животных, наркотизированных тиопенталом натрия (40 мг/кг, внутривенно), часовыми порциями в течение 4 ч через катетер, вставленный в общий желч-

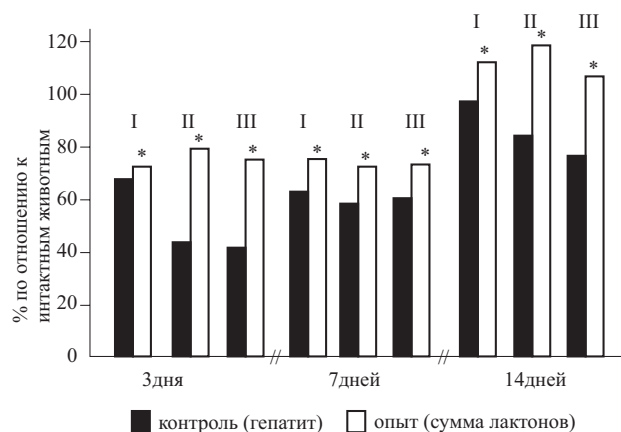


Рис. 2. Влияние суммы лактонов на общее содержание билирубина, холатов и холестерина под действием суммы лактонов у крыс с экспериментальным гепатитом. * — достоверно ($p < 0,05$) по отношению к контролю. I — общее содержание билирубина, II — холатов, III — холестерина

ный проток [10]. Учитывали скорость секреции желчи за каждый час (в мг/мин на 100 г массы тела) и ее общее количество, выделившееся за все время опыта (в мг на 100 г массы тела). В часовых порциях определяли также концентрацию билирубина, холестерина и желчных кислот (в мг %) [11 – 13]. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики по М. Л. Беленькому.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что у интактных животных сумма лактонов из *A. leucodes* усиливает интенсивность секреции желчи (рис. 1, а), вследствие чего общее количество желчи у них за 4 ч увеличивается в среднем на 26 %, а также повышает концентрацию холестерина, но не билирубина и холатов в желчи, при этом общее количество билирубина, холатов и холестерина в желчи превышает соответствующие показатели у интактной группы на 27, 27 и 64 % соответственно (рис. 1, б)

В условиях гепатита, вызываемого тетрахлорметаном, в контроле наблюдается угнетение секреции желчи и уменьшение концентрации в ней билирубина, холатов и холестерина, которое наиболее выражено через 3 и 7 дней после начала введения гепатотоксина (таблица, рис. 2).

При введении суммы лактонов на фоне гепатита, как и у интактных животных, отмечается существенное увеличение секреции желчи и концентрации в ней холестерина (на 7 и 14 день в среднем соответственно на 30 и 20 %) и холатов (в среднем соответственно на 22 и 23 %), но не билирубина, а также общего содержания холестерина, холатов и билирубина в желчи (см. таблицу, рис. 2).

Таким образом, сумма лактонов из *A. leucodes* оказывает стимулирующее влияние на интенсивность желчеотделения и улучшает состав желчи в условиях печеночной патологии, вызванной тетрахлорметаном.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Г. Курмуков, М. И. Айзиков, С. А. Расулова и др., *Фармакол. и токсикол.*, **54**(3), 35 – 37 (1991).
2. М. И. Айзиков, Л. Г. Курмуков, С. А. Расулова, Ф. З. Ашурова, *Тез. докл. I Конгресса по внутренней медицине стран Центральной Азии*, Ташкент, Узбекистан, 8 (1994).
3. К. Н. Ходжаев, А. Маллабаев, И. М. Саитбаева и др., Патент РУз № 836 от 11.04.94.
4. В. Н. Сыров, А. Н. Набиев, З. А. Хушбактова и др., *Хим.-фарм. журн.*, **25**(2), 42 – 45 (1991).
5. И. М. Саитбаева, А. Маллабаев, Г. П. Сидякин, *Химия природ. соедин.*, № 2, 247 – 248 (1981).
6. И. М. Саитбаева, А. Маллабаев, Г. П. Сидякин, *Химия природ. соедин.*, № 3, 391 – 392 (1983).
7. И. М. Саитбаева, А. Маллабаев, Г. П. Сидякин, *Химия природ. соедин.*, № 6, 780 (1983).
8. А. Маллабаев, Б. Ташходжаев, И. М. Саитбаева и др., *Химия природ. соедин.*, № 1, 46 – 52 (1986).
9. И. М. Саитбаева, Н. Д. Абдуллаев, А. Маллабаев и др., *Химия природ. соедин.*, № 1, 115 – 116 (1986).
10. Н. П. Скакун, А. Н. Олейник, *Фармакол. и токсикол.*, **30**(3), 334 – 337 (1967).
11. Н. П. Скакун, *Пробл. эндокринолог.*, **2**(6), 75 – 80 (1956).
12. Я. И. Карбач, *Биохимия*, **26**(2), 305 – 309 (1961).
13. С. М. Дроговоз, *Вопр. мед. химии*, **17**(4), 397 – 400 (1971).

Поступила 18.06.01.