

*Сутько И.П., Шляхтун А.Г., Титко О.В., Янкевич Н.В., Телегин П.Г.,
Колодко А.В., Зверинский И.В.*

Гепатопротекторное действие самоэмульгирующейся системы с берберином при экспериментальном повреждении печени крыс ацетаминофеном

ГП «Институт биохимии биологически активных соединений
НАН Беларуси», г. Гродно, Беларусь

Берберин известен своим желчегонным, гипополипидемическим и гипогликемическим действием. Показан его гепатопротекторный потенциал при поражениях печени различного генеза. Однако, несмотря на широкий спектр биологической активности и низкую токсичность берберина, его применение ограничивается низкой биодоступностью (менее 1%) при пероральном применении. Среди методов и технологических приемов, применяемых в настоящее время для повышения растворимости и, следовательно, улучшения биодоступности лекарственных веществ (ЛВ), особое место занимают специализированные формы доставки, которые защищают ЛВ от метаболизма в желудке и увеличивают его растворимость. К таковым относятся и самоэмульгирующиеся системы (СЭС), которые при попадании в желудочно-кишечную среду вследствие смешивания с водной фазой образуют эмульсии «масло-в-воде».

Целью нашей работы стала разработка СЭС с берберином и изучение ее гепатопротекторного действия при повреждении печени ацетаминофеном у крыс.

Материалы и методы исследования. Для разработки СЭС с берберином проводили скрининг ее потенциальных компонентов, выбирали комбинации компонентов СЭС с наименьшим количеством ПАВ, при котором происходило самоэмульгирование. Полученная СЭС для берберина представляла собой смесь олеиновой кислоты, твин-80, полиэтиленгликоль-400 и берберина. Разработанную СЭС с берберином в дальнейшем использовали для сравнительного анализа гепатопротекторного действия берберина в составе СЭС и в свободном виде при повреждении печени ацетаминофеном в эксперименте. Исследование проведено на взрослых крысах-самцах линии Wistar с исходной массой 210–230 г. Эксперимент выполняли в соответствии с этическими нормами обращения с животными. Животным экспериментальных групп один раз в день на протяжении 7 суток вводили внутривенно (в/ж) 0,5% крахмальный клейстер, либо берберин (80 мг/кг) в виде суспензии на 0,5% крахмальном клейстере, либо берберин (80 мг/кг) в составе разработанной СЭС, животным контрольной группы – 0,5% крахмальный клейстер. На 7-ые сутки через 30 минут после последнего введения препаратов крысам однократно в/ж вводили ацетаминофен (2 мг/кг). Через 24 часа после интоксикации животных эвтазировали, брали образцы печени, собирали кровь и получали сыворотку, готовили гомогенаты печени. Полученные данные подвергали статистической обработке методом однофакторного дисперсионного анализа. Различия признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Только берберин в составе разработанной СЭС предупреждал развитие цитолиза (активности аланин- и аспаратаминотрансфераз не отличались от контрольных значений и были ниже таковых у животных без лечения соответственно на 58% и 51%), повышение уровня триглицеридов в сыворотке крови крыс (их уровень на 45% был ниже относительно такового у животных, не получавших препарат). При применении берберина в составе СЭС в меньшей степени снижался уровень свободных SH-групп (при этом он в 2,4 раза превышал таковой у животных без лечения), активность тиоредоксинредуктазы; поддерживались на контрольном уровне активности НАДФ-генерирующих ферментов глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы в печени крыс. Более эффективное действие берберина в составе СЭС подтверждало и более значимое улучшение морфологической картины печени: ткань печени была нормального строения с отдельными редко встречающимися некрозами и единичными участками с лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

Заключение. Таким образом, полученные результаты исследования подтверждают более выраженное гепатозащитное действие берберина

в составе разработанной СЭС в сравнении с его действием в свободном виде при повреждении печени ацетаминофеном у крыс, что, вероятно, обусловлено увеличением его биодоступности.