

Оценка эффективности применения самоэмульгирующихся систем с силимарином и берберинном в эксперименте

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

Самоэмульгирующиеся системы (СЭС) являются специализированными формами доставки лекарственных веществ (ЛВ), которые защищают ЛВ от метаболизма в желудке, увеличивают их растворимость в водной фазе желудочно-кишечного тракта и тем самым повышают биологическую доступность ЛВ.

Учитывая низкую биодоступность силимарина и берберина при пероральном применении, **целью** нашей работы стала разработка СЭС с берберинном и силимарином и оценка эффективности их применения при экспериментальном токсическом гепатите у крыс.

Материалы и методы исследования. Свойства ЛВ во многом определили выбор компонентов СЭС и типа СЭС. При этом учитывали их токсичность, опыт использования, растворяющую способность, смешиваемость, самодиспергируемость. Выбирали комбинации компонентов СЭС с наименьшим количеством поверхностно-активного вещества (ПАВ), при котором происходило самоэмульгирование. Полученные СЭС для силимарина и берберина содержали соответственно масло расторопши пятнистой и олеиновую кислоту в качестве липидной фазы, твин-80 в качестве ПАВ и полиэтиленгликоль-400 в качестве сорастворителя. Разработанные СЭС в дальнейшем использовали для сравнительного анализа гепатотропного действия силимарина и берберина в составе СЭС и в свободном виде при токсическом гепатите в эксперименте. Исследования проведены на взрослых крысах-самцах линии Wistar с исходной массой 210–230 г. Эксперимент выполнен в соответствии с этическими нормами обращения с животными. Токсический гепатит вызывали однократным внутрибрюшинным введением четыреххлористого углерода (CCl₄) в дозе 1 мл/кг в виде раствора на растительном масле. Ежедневно на протяжении 7 суток до введения CCl₄ экспериментальным животным вводили внутривентрикулярно 0,5% крахмальный клейстер, либо силимарин (0,2 ммоль/кг) или берберин (0,2 ммоль/кг) в 0,5% крахмальном клейстере, либо силимарин (0,2 ммоль/кг) или берберин (0,2 ммоль/кг) в составе соот-

ветствующих СЭС. Крысам контрольной группы в это же время внутривенно вводили аликвоты 0,5% крахмального клейстера. Через сутки после последнего введения препаратов животных декапитировали, брали образцы печени, собирали кровь и получали сыворотку, готовили гомогенаты печени. Полученные данные подвергали статистической обработке методом однофакторного дисперсионного анализа. Различия между группами признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Как силимарин, так и берберин в составе соответствующих СЭС в большей степени предупреждали развитие цитолиза гепатоцитов, проявляющееся гиперферментемией в сыворотке крови, в сравнении с их действием в свободном виде. Оба препарата при токсическом гепатите, вызванном введением CCl_4 , изменяли активность глутатионовой антиоксидантной системы печени в сторону нормы. При этом более выраженными эффекты были при их введении в составе СЭС. Наиболее чувствительной к действию СЭС с силимарином была глутатионредуктаза: ее активность превышала таковую у животных без лечения на 42%, у животных, которые до интоксикации получали силимарин в виде крахмальной суспензии – на 32%. Профилактическое действие берберина в составе разработанной СЭС наиболее эффективно предупреждало снижение активности глутатион-S-трансферазы (ее значение на 41% превышало таковое у крыс, получавших берберин в свободном виде). Также изучаемые препараты предупреждали снижение активности НАДФ-генерирующих ферментов глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы в печени крыс.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что силимарин и берберин в составе СЭС при остром токсическом гепатите у крыс оказывают более выраженный гепатозащитный эффект в сравнении с их действием в свободном виде, что, вероятно, обусловлено повышением их биологической доступности.