
ВЛИЯНИЕ ПЕКТОИНУЛИНА И ЕГО СОЧЕТАНИЯ С ТАУРИНОМ НА ДЕТОКСИЦИРУЮЩУЮ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ

Ю.К. Василенко

Кафедра биохимии и микробиологии
Пятигорская государственная фармацевтическая академия
пр. Калинина, 2, Пятигорск, Россия, 357532

**М.Т. Кисиева, Н.С. Зяблицева,
В.А. Компанцев, А.Л. Белоусова**

Кафедра неорганической химии
Пятигорская государственная фармацевтическая академия
пр. Калинина, 2, Пятигорск, Россия, 357532

Исследовали влияние пектоинулина, полученного различными способами из клубней топинамбура, и его сочетания с таурином на детоксицирующую активность печени по гепатотоксичности и по уровню экскреции ионов свинца (Pb^{2+}). Установлено, что пектоинулин, полученный водно-ферментативным способом, в сочетании с таурином в большей степени проявляет антиоксическое действие за счет активации микросомальной монооксигеназной системы гепатоцитов и показывает лучшее конъюгирующее действие по отношению к свинец-ионам, чем пектоинулин, полученный водно-кислотным способом.

Ключевые слова: пектоинулин, таурин, детоксицирующая активность, гексеналовый сон, уровень экскреции ионов свинца.

Задачей данной работы явилось исследование детоксицирующего действия пектоинулина Φ в сочетании с таурином с целью оценки возможности применения такой комбинации в качестве гипогликемического средства, обладающего одновременно антиоксическим действием, что является немаловажным фактом в лечении больных сахарным диабетом.

Исследуемый пектоинулин Φ представляет собой комбинированный препарат инулина и пектина, полученный поэтапно водно-ферментативным способом из клубней топинамбура (порошка) [4]. В качестве препаратов сравнения использовали таурин, а также пектоинулин K , полученный по известному водно-кислотному способу [3]. Пектоинулин Φ и пектоинулин K различаются пектинами, выделенными различными способами.

Композиция инулина с пектином оказывает гипогликемическое и детоксицирующее действия [3]. Для усиления гипогликемического действия данной композиции предлагается сочетание ее с таурином, проявляющим гипогликемизирующее действие [2].

В РФ не известны официальные фармакопейные препараты инулина и пектина, не установлены их эффективные дозы. Согласно литературным данным адекватными уровнями потребления инулина и пектина являются 10—30 г/сутки и 2—6 г/сутки соответственно [5]. Поэтому нами были выбраны нижние пределы рекомендуемых дозировок инулина (10 г) и пектина (2 г) как минимальные дозы, что в сумме составило 12 г, так и верхние пределы — инулина 30 г и пектина 6 г,

что в сумме составило максимальную дозу — 36 г. Соотношение инулин : пектин (в обеих дозах) — 5 : 1.

В РФ применяется препарат таурина — Дибикор, для которого установлена эффективная доза — 1 г/сутки [2]. Поэтому соотношения таурина к минимальной и максимальной дозе пектоинулина составили 1 : 12 и 1 : 36 соответственно.

Для фармакологических исследований посчитали возможным рассчитать экспериментальные дозы изучаемых субстанций с учетом средней массы тела человека (70 кг):

Минимальные:

— для пектоинулина К (ПИК) — 172 мг/кг (143 мг/кг И; 29 мг/кг ПК);

— для пектоинулина Ф (ПИФ) — 172 мг/кг (143 мг/кг И; 29 мг/кг ПФ);

— для пектоинулина Ф с таурином (ПИФТ) — 187 мг/кг (143 мг/кг И; 29 мг/кг ПФ; 15 мг/кг таурина).

Максимальные:

— для пектоинулина К (ПИК) — 515 мг/кг (429 мг/кг И; 86 мг/кг ПК)

— для пектоинулина Ф (ПИФ) — 515 мг/кг (429 мг/кг И; 86 мг/кг ПФ)

— для пектоинулина Ф с таурином (ПИФТ) — 530 мг/кг (429 мг/кг И; 86 мг/кг ПФ; 15 мг/кг таурина).

Детоксицирующую активность печени исследовали по гепатотоксичности и по уровню экскреции ионов свинца (Pb^{2+}) на белых крысах обоего пола массой 200—220 г линии Wistar.

Гепатотоксичность субстанций определяется продолжительностью гексеналового сна [6], что служит показателем активности микросомальной монооксигеназной системы (ММС) гепатоцитов.

В этих опытах за 24 часа до внутрибрюшинного введения гексенала (30 мг/кг) животным однократно перорально вводили изучаемые субстанции в виде суспензии объемом 2 мл. Регистрировали время засыпания и пробуждения каждого животного.

Детоксицирующая активность по уровню экскреции ионов свинца [3] отражает конъюгирующую способность исследуемых субстанций: чем ниже уровень экскреции ионов свинца, тем выше конъюгирующее действие. Пектин, входящий в состав пектоинулина, способен связывать ионы свинца в ЖКТ и выводить их с калом. Не связавшиеся ионы свинца экскретируются с мочой [3].

Исследуемые вещества вводили перорально в виде суспензии объемом 4 мл, а через 3 часа однократно перорально вводили в виде раствора свинца ацетат (СА) в дозе 50 мг/кг с одновременной водной нагрузкой (4 мл). Далее комплексонометрическим титрованием определяли содержание ионов свинца в суточных порциях мочи [3].

Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики [1]. Результаты проведенных исследований по изучению гепатотоксичности субстанций и детоксицирующей активности по уровню экскреции ионов свинца представлены в таблицах 1 и 2 соответственно.

**Продолжительность гексеналового сна у интактных крыс,
получавших ПИФ, ПИК, ПИФТ и таурин**

Группа животных	Длительность сна, мин.	
	$M \pm m$; $t_k, P_k, t_{\text{пиф}}, P_{\text{пиф}}$	изменения к контролю, %
Животные, получавшие контрольную группу), $n = 5$	$176,6 \pm 1,08$	—
Животные, получавшие ПИФ в дозе 172 мг/кг и гексенал, $n = 5$	$129,2 \pm 5,36$ $t_k = 8,7; P_k < 0,001$ $t_{\text{пиф}} = 12,6; P_{\text{пиф}} < 0,001$	-27%
Животные, получавшие ПИФ в дозе 515 мг/кг и гексенал, $n = 5$	$114,2 \pm 7,17$ $t_k = 8,6; P_k < 0,001$	-35%
Животные, получавшие ПИК в дозе 515 мг/кг и гексенал, $n = 5$	$145,4 \pm 5,71$ $t_k = 5,3; P_k < 0,001$ $t_{\text{пиф}} = 3,4; P_{\text{пиф}} < 0,01$	-18%
Животные, получавшие ПИФТ в дозе 530 мг/кг и гексенал, $n = 5$	$81,25 \pm 1,65$ $t_k = 46,9; P_k < 0,001$ $t_{\text{пиф}} = 4,5; P_{\text{пиф}} < 0,005$	-54%
Животные, получавшие таурин в дозе 15 мг/кг и гексенал, $n = 5$	$157,8 \pm 6,37$ $t_k = 2,9; P_k < 0,05$	-11%

Примечание: $t_k, t_{\text{пиф}}$ — критерий Стьюдента по отношению к контролю и к опыту с пектоинулином Ф в дозе 515 мг/кг, соответственно; $P_k, P_{\text{пиф}}$ — доверительная вероятность по отношению к контролю и к опыту с пектоинулином Ф в дозе 515 мг/кг; n — количество животных в группе.

Как видно из табл. 1, ПИФ в дозе 515 мг/кг уменьшил длительность гексеналового сна в большей степени, чем ПИФ в дозе 172 мг/кг (на 12%, $P_k < 0,001$), следовательно, максимальная доза более эффективна. Кроме того, ПИФ в дозе 515 мг/кг в большей степени сократил длительность сна, чем ПИК в дозе 515 мг/кг (на 22%, $P_{\text{пиф}} < 0,01$), что говорит о большем активирующем влиянии ПИФ на ММС гепатоцитов. Наибольшее уменьшение продолжительности сна из всех исследуемых субстанций вызывал ПИФТ в дозе 530 мг/кг (-54%, $P_{\text{пиф}} < 0,005$), что, возможно, связано с суммацией активирующего действия ПИФ и таурина на ММС печени.

Из приведенных данных следует, что ПИФ в дозе 515 мг/кг снизил содержание ионов свинца в суточной порции мочи крыс в большей степени, чем ПИФ в дозе 172 мг/кг (на 57%, $P_k < 0,05$). Кроме того, ПИФ в дозе 515 мг/кг эффективнее снизил уровень экскреции ионов свинца, чем ПИК в дозе 515 мг/кг (на 55%, $P_{\text{пиф}} < 0,001$). Наибольшее снижение, по сравнению с контрольным опытом, концентрации ионов свинца в суточной порции мочи крыс наблюдалось в опыте с ПИФТ, что говорит о его наибольшей конъюгирующей способности. Однако различие в действии ПИФТ и ПИФ оказалось недостоверным ($P > 0,05$). Недостоверно также снижение экскреции ионов свинца таурином по отношению к контролю, и, следовательно, таурин не оказывает влияния на уровень экскреции ионов Pb^{2+} .

Влияние ПИФ, ПИК, ПИФТ и таурина на содержание ионов свинца (Pb^{2+}) в суточной порции мочи крыс

Группа животных	Концентрация ионов свинца (Pb^{2+}) в суточной порции мочи крыс, мг/мл	
	$M \pm m$; $t_k, P_k, t_{пиф}, P_{пиф}$	изменения к контролю, %
Животные, получавшие СА (контрольная группа), $n = 4$	$1,0091 \pm 0,026$	—
Животные, получавшие ПИФ в дозе 172 мг/кг и СА, $n = 4$	$0,7245 \pm 0,0845$ $t_k = 3,2; P_k < 0,05$ $t_{пиф} = 4,4; P_{пиф} < 0,01$	-28%
Животные, получавшие ПИФ в дозе 515 мг/кг и СА, $n = 4$	$0,3105 \pm 0,042$ $t_k = 14; P_k < 0,001$	-69%
Животные, получавшие ПИК в дозе 515 мг/кг и СА, $n = 4$	$0,6986 \pm 0,0495$ $t_k = 5,6; P_k < 0,001$ $t_{пиф} = 6,0; P_{пиф} < 0,001$	-31%
Животные, получавшие ПИФТ в дозе 530 мг/кг и СА, $n = 4$	$0,2846 \pm 0,0259$ $t_k = 19,7; P_k < 0,001$ $t_{пиф} = 0,5; P_{пиф} > 0,5$	-72%
Животные, получавшие таурин в дозе 15 мг/кг и СА, $n = 4$	$0,9833 \pm 0,0299$ $t_k = 0,7; P_k > 0,1$	-3%

Примечание: $t_k, t_{пиф}$ — критерий Стьюдента по отношению к контролю и к опыту с пектоинулином Ф в дозе 515 мг/кг, соответственно; $P_k, P_{пиф}$ — доверительная вероятность по отношению к контролю и к опыту с пектоинулином Ф в дозе 515 мг/кг; n — количество животных в группе.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о большей детоксицирующей активности ПИФ, чем ПИК, обусловленной как активацией микросомальной монооксигеназной системы гепатоцитов, так и конъюгирующим действием субстанции. Введение таурина в композицию ПИФ способствует активации микросомальной монооксигеназной системы печени, но не участвует в формировании конъюгирующих свойств ПИФ.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л.: Гос. изд-во мед. лит., 1963.
- [2] Бырина Т.А. Сахарный диабет — осложнения не выбирают // Новая аптека. Аптечный ассортимент. — 2010. — № 6. — С. 64—68.
- [3] Яблицева Н.С. Изучение полисахаридов клубней топинамбура и создание на их основе лечебно-профилактических средств: Дисс. ... канд. фармацевт. наук. — Пятигорск, 1998.
- [4] Кисиева М.Т., Яблицева Н.С., Компанцев В.А., Белоусова А.Л. Извлечение пектина из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus L.*) с использованием ферментных препаратов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. тр. — Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. — Вып. 65. — С. 195—196.
- [5] Методические рекомендации МР 2.3.1. 19150-04 «Рациональное питание. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ», 2004.
- [6] Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М.: Всерос. центр по безопасности биологически активных веществ, 2000.

INFLUENCE OF PECTOINULINE AND ITS COMBINATIONS WITH TAURINE ON DETOXIC ACTIVITY OF LIVER

J.K. Vasilenko

Chair of biochemistry and microbiology
Pyatigorsk State pharmaceutical academy
Kalinin av., 2/1, Pyatigorsk, Russia, 357532

**M.T. Kisieva, N.S. Zyablitseva,
V.A. Kompantsev, A.L. Belousova**

Chair of inorganic chemistry
Pyatigorsk State pharmaceutical academy
Kalinin av., 2/1, Pyatigorsk, Russia, 357532

Influence of pectoinuline, received by various methods from tubers of Jerusalem artichoke, and its combinations with taurine on liver's detoxic activity according to hepatotoxic and leads-ions egestion (Pb^{2+}) level have been studied. It was established, that pectoinuline, received by byaqueous-enzymatic method, in a combination with taurine in a greater degree shows antitoxic action due to activation of microsomal monooxygenase systems of hepatocytes and demonstrates better conjugating action in relation to leads-ions, than pectoinuline, received by byaqueous-acid way.

Key words: pectoinuline, taurine, detoxic activity, hexenal dream, level of leads-ions gestion.