

порозчинною його формою, а також стверджувати, що дія радіопротектора гамафоса пов'язана з метаболізмом ТФ і, можливо, буде більш помітною при їх паралельному вживанні.

A. V. Paranich, S. M. Alekseev, M. B. Tarabrin,
G. Godonu, G. V. Savchenko, M. Traore

COMPARATIVE STUDIES IN THE PROPERTIES OF DIFFERENT DRUG FORMS OF α -TOCOPHEROL AS RADIOPROTECTORS

The change in α -tocopherol content (as an index of the antioxidative organism system mobilization) in the brain, liver, muscles and heart of rats prior to and after total γ -irradiation with lethal dose has been studied. Prior to the irradiation α -tocopheryl-acetate (oil solution), α -tocopherylphosphate dipotassium salt (water solution), gammaphos (preparate WR 2721, water solution) were introduced into rats. It is shown that water-soluble form of vitamin E is more effective than gammaphos and much more efficient than oil form of α -tocopherol.

University, Ministry
of Public Health of Ukraine, Kharkov

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гацко Г. Г., Мажуль Л. М., Шаблинская О. В., Волюхина В. Е. Влияние ионизирующего излучения на ПОЛ в крови крыс // Радиобиология.—1990.—30, № 3.—С. 113—115.
2. Гацко Г. Г., Мажуль Л. М., Шаблинская О. В. и др. Перекисное окисление липидов в крови облученных крыс // Вестн АН БССР. Сер. биол. наук.—1989.—№ 4.—С. 106—108.
3. Кондрусев А. И., Спиричев В. Б., Чертков К. С., Рымаренко Т. В. Витамины и ионизирующая радиация // Хим.-фарм. журн.—1990.—24, № 1.—С. 4—12.
4. Паранич А. В., Солошенко Э. Н. Определение витамина Е в сыворотке крови больных лекарственной болезнью // Лаб. дело.—1987.—№ 9.—С. 682—685.
5. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика.—Минск, 1973.—352 с.
6. Konings A. W., Damen J., Trieling W. B. Protection of liposomal lipids against radiation induced oxidative damage // Int. J. Radiat. Biol.—1979.—35, N 4.—P. 343—350.
7. Konings A. W. T., Drijver E. B. Radiation effects on membranes. 1. Vitamin E deficiency and lipid peroxidation // Radiat. Res.—1979.—80, N 3.—P. 494—501.

Харків. ун-т
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 14.04.92

УДК 577.161.2

А. В. Паранич, С. М. Олексєєв, М. Б. Тарабрін,
Ж. Годону, Г. В. Савченко, Л. Ортис

Дослідження ефективності різних лікарських форм α -токоферолу

В експериментах на половозрелих крысах линии Вистар исследовали эффективность новой лекарственной формы витамина Е (дикалиевую соль α -токоферилфосфата) по мере его накопления в некоторых органах. Показано, что эта форма легче и быстрее, чем масляный α -токоферилацетат, проникает и перераспределяется в организме. Изучаемый препарат более физиологичен и перспективен для внутривенного введения.

Вступ

Як відомо, розподіл α -токоферолу в організмі має тканинну специфічність і залежить від форми та способів його вживання. Для забезпечення метаболічних реакцій потрібна оптимальна кількість α -токофе-

© А. В. ПАРАНИЧ, С. М. ОЛЕКСЄЄВ, М. Б. ТАРАБРІН, Ж. ГОДОНУ, Г. В. САВЧЕНКО,
Л. ОРТИС, 1993

ролу (ТФ) відповідно до кожного конкретного випадку. Як дефіцит ТФ, так і його великий надлишок виводить антиокислювальну систему із стану рівноваги. Надлишкове вживання помірних доз ТФ не супроводжується ніякими клінічними порушеннями, оскільки ні сам ТФ, ні його метаболіти не дають вільнорадикальних сполук, що викликали б бічні ланцюгові реакції.

Деяка кількість ТФ може бути відкладена у тканинних депо (як наприклад, у жировій тканині) і мобілізуватися у надзвичайних ситуаціях. У деяких випадках (стреси, різноманітні хвороби, ішемія органів, опромінення та ін.) резерви ТФ, які є в кожній тканині організму, приходять у дію. Компенсація втрат внаслідок його розпаду можлива до тієї міри, доки існують його резерви в організмі [1—5]. Спочатку витрачаються ті кількості, які знаходяться у крові, а коли ця кількість зменшується до половини вихідної, тоді починає зменшуватися вміст і в тканинах інших органів. У такому разі відбувається неспецифічне погіршення загального стану організму, тому вітамінотерапія супроводжує не тільки лікування хвороб, але є і дуже важливим профілактичним засобом. Синтез та пошук нових лікарських форм вітамінів — дуже актуальна справа, бо попит на ці препарати далеко не задоволений.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності нової водорозчинної сполуки дікалієвої солі α -токоферилфосфату порівняно з традиційним розчином α -токоферилацетату в олії.

Методика

В експериментах використовували статевозрілих щурів лінії Вістар масою 150—200 г. Піддослідним тваринам вводили інтрашлунково фармакопейний препарат вітаміну Е (α -токоферилацетат, 30 %-вий розчин в олії) з розрахунку 100 мг/кг та ізотонічний розчин дікалієвої солі α -токоферилфосфату у олії у такій самій концентрації, що і α -токоферилацетат. Через 4 год тварин декапітували, вилучали мозок, серце, печінку та м'язи, заморожували у рідкому азоті. Після кріоподрібнення у тканинах визначали вміст ТФ. Для цього після лужного гідролізу та екстрагування гексаном аліквоту екстракту наносили на платівку з тонким шаром сілікагелю (марка «Siluföl»). Потім провадили висхідну хроматографію у системі: «бензол — хлороформ» (1:1). Ідентифікацію плям, проявлених робочим розчином дипіриділа заліза, провадили за «свідком» — α -токоферолом. Кількісне вимірювання здійснювали за допомогою колориметра марки «Spekol-10» з пристроєм R 45/0 [6]. Отримані результати обробляли статистично за допомогою критерію t Стюдента [7].

Результати та їх обговорення

Результати, які наведені в таблиці, свідчать про те, що досліджувані лікарські форми вітаміну Е, попадаючи до організму, накопичуються в різних органах не однаково. Так, водорозчинна форма значно легше проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр, ніж жиророзчинна, що може мати важливе терапевтичне значення, бо відомо, що при захворюваннях мозку проникнення цього вітаміну туди утруднюється. Крім того, водорозчинна форма краще затримується у м'язах та печінці, але вміст цієї форми вітаміну Е у серці не змінювався ні порівняно з контролем, ні порівняно з його жиророзчинною формою. Це може свідчити про утримання оптимальної кількості ТФ у цьому органі у звичайних, фізіологічних, умовах.

Отримані результати свідчать про те, що водорозчинна форма ТФ значно легше, ніж жиророзчинна, поширюється в організмі. Цей важливий виграшний момент може дати можливість використовувати препарат не тільки для лікування авітамінозу Е, але й гіповітамінозу, який був викликаний непрямыми причинами, як, наприклад, порушен-

ням всмоктування у кишечнику внаслідок недостатньої функції печінки. Крім цього, препарат може бути значно ефективніший при захворюваннях мозку та різних дистрофічних станів.

Вміст α -токоферолу (ТФ) в деяких органах щурів, які отримували різні лікарські форми вітаміну Є

Умови досліджу	Концентрація вітаміну у тканинах, мкг/г			
	мозку	серця	печінки	м'язів
Без введення ТФ (контроль)	214 $\pm$ 12 (12)	284 $\pm$ 20 (12)	165 $\pm$ 6 (12)	164 $\pm$ 7 (12)
Введення ТФ: масляного розчину	183 $\pm$ 20 (8)	216 $\pm$ 24 (8)	190 $\pm$ 16 (8)	153 $\pm$ 2 (8)
водорозчинного	408 $\pm$ 45*,** (8)	260 $\pm$ 38 (8)	256 $\pm$ 47* (8)	200 $\pm$ 7*,** (8)

Примітки: в дужках вказана кількість дослідів, * результати дослідів порівняно з контролем імовірні ($P < 0,05$); ** результати введення масляного розчину порівняно з результатами введення водорозчинного ТФ імовірні, $P < 0,05$.

Таким чином, випробування двох лікарських форм вітаміну Є дає можливість зробити висновок, що водорозчинна форма більш фізіологічна, ніж жиророзчинна. Вона легше проходить крізь судинні бар'єри і тому може значно швидше поширюватися в організмі. Така властивість препарату не тільки дуже важлива, але може бути і єдиною можливою в умовах інтравенозного лікування.

A. V. Paranych, S. M. Alekseev, M. B. Tarabrin,
G. Godon, G. V. Savchenko, L. Ortiz

THE STUDY OF EFFECTIVENESS OF DIFFERENT DRUG FORMS OF α -TOCOPHEROL

The content of α -tocopherol in brain, liver, heart and muscle of Wistar rats has been studied. The water-soluble form of α -tocopherol: α -tocopherylphosphatidipotassium is more effective than the oil-soluble form: α -tocopherylacetate.

University, Ministry
of Public Health of Ukraine, Kharkov

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Легонькова Л. Ф., Абакумов Г. З., Бушма М. И., Лукиенко П. И. Изменение активности УДФ-глюкуронозил-глутатион-S-трансфераз и перекисного окисления липидов микросом печени крыс при γ -облучении и защитное действие α -токоферола // Вопр. мед. химии.— 1990.— 36, № 3.— С. 26—28.
2. Паранич А. В. Влияние алиментарных факторов и инсулина на содержание α -токоферола в органах молодых белых крыс // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 3.— С. 303—309.
3. Паранич А. В. Зависимость распределения витамина Е в крови и тканях белых крыс во второй половине онтогенеза от его содержания в корме и от введения инсулина // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 5.— С. 559—564.
4. Паранич А. В., Чайкина Л. А. Влияние алиментарных факторов на образование первичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов // Там же.— 1990.— 36, № 6.— С. 51—55.
5. Паранич А. В., Чайкина Л. А. Возрастные особенности содержания витаминов токоферола в сердце и печени крыс разного возраста в норме и при ишемии этих органов in vitro // Там же.— 1991.— 37, № 5.— С. 16—19.
6. Паранич А. В., Солошенко Э. Н. Определение витамина Е в сыворотке крови больных лекарственной болезнью // Лаб. дело.— 1987.— № 9.— С. 682—685.
7. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика.— Минск, 1973.— 352 с.

Харків. ун-т
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 16.04.92