

**ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ  
ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ, ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТУ  
З ЛИСТЯ ШОВКОВИЦІ**

*Проведено дослідження антиоксидантної дії густого екстракту з листя шовковиці чорної на моделі тетрахлорметанового гепатиту. Як препарат порівняння обрано "Корвітин" – рослинний лікарський засіб з антиоксидантною активністю. Доведено, що використання екстракту шовковиці для корекції порушень за умов тетрахлорметанового гепатиту є ефективним, оскільки проявило позитивний вплив на показники антиоксидантної системи та процеси ліпопероксидації.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** густий екстракт, листя шовковиці, гепатит, тетрахлорметан, антиоксидантна дія.

**ВСТУП.** За умов нормального функціонування організму постійно підтримується динамічна рівновага між про- та антиоксидантною системами. Порушення цієї рівноваги у бік переважання генерації активних форм кисню та їх метаболітів, виснаження антиоксидантної системи та порушення її збалансованості призводять до окиснювального стресу [1, 9]. Окиснювальне пошкодження тканин відіграє ключову роль у розвитку багатьох захворювань.

Саме тому перспективним є створення нових ефективних лікарських засобів природного походження, що проявляють антиоксидантну активність.

Метою даної роботи було дослідити показники антиоксидантної системи щурів, уражених тетрахлорметаном ( $\text{CCl}_4$ ), після корекції густим екстрактом з листя шовковиці чорної.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** В експерименті використано 42 статевозрілих нелінійних щурисамці масою 150–170 г, яких поділили на сім груп по 6 тварин у кожній. Гострий токсичний гепатит моделювали за допомогою внутрішньошлункового введення 50 % олійного розчину  $\text{CCl}_4$  у дозі 0,2 мл на 100 г маси тварини [4]. Для попередження токсичної дії гепатоотрути інтрагастрально вводили 10 % екстракт з листя шовковиці чорної (один раз на добу протягом 7 днів в об'ємі 1,5 мл на тварину). Як препарат порівняння обрано "Корвітин" (ви-

© І. І. Медвідь, Л. С. Фіра, О. І. Острівка, Н. І. Бурмас, 2011.

робництва ЗАТ НВЦ "Борщагівський хімікофармацевтичний завод", Україна) – рослинний лікарський засіб з антиоксидантною активністю. Значення дози препарату порівняння обирали, спираючись на інструкцію до застосування та використовуючи коефіцієнти видової чутливості Ю. Р. Риболовлева і його метод перерахунку дози для людини на дозу для щура [7]: умовно-терапевтична доза для щура становить 42 мг/кг. Корвітин вводили внутрішньовенно.

Забій тварин проводили на 4-ту та 7-му доби після введення  $\text{CCl}_4$ . Об'єктом дослідження слугували сироватка крові та гомогенат печінки щурів.

Стан антиоксидантної системи після введення коригувального чинника оцінювали за активністю ферментів антиоксидантного захисту печінки, а саме супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ) та церулоплазміну (ЦП). Про розвиток окиснювальних процесів в ураженому організмі судили за активністю процесів ліпопероксидації, зокрема вмістом ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) [3, 5, 8]. Отримані експериментальні дані статистично обробляли методом варіаційної статистики за допомогою статистичної програми "Statistica 6.0" [2, 6].

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** У тварин, уражених тетрахлорметаном, вміст ТБК-АП у сироватці крові та печінці зростав в обидва терміни дослідження ( $p < 0,05$ ). На 7-му добу ураження вміст проміжних продуктів вільноради-

кального окиснення збільшувався максимально. При застосуванні густого екстракту з листя шовковиці чорної мало місце достовірне зниження показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): вмісту ТБК-АП – на 28,3 % на 4-й день гепатиту і на 31,0 % на 7-му добу дослідження відносно уражених тварин; в печінці спостерігали аналогічну тенденцію до зменшення вмісту ТБК-АП. Після корекції корвітином відмічали зниження вмісту ТБК-АП в сироватці крові на 19,2 та 24,5 % на 4-ту і 7-му доби експерименту відповідно. Позитивний вплив проявляв препарат порівняння і на печінку уражених тварин (табл. 1).

З наведених у таблицях 2 і 3 даних видно, що в організмі щурів під впливом тетрахлорметану відбувались зміни в антиоксидантній системі. Відмічено достовірне підвищення активності каталази в сироватці крові в обидва терміни дослідження: на 25,1 % – на 4-й день і на 28,3 % – на 7-й день розвитку гепатиту. В печінці уражених тварин спостерігалось зниження активності даного ферменту в обидва терміни дослідження. Екстракт з листя шовковиці чорної ефективно вплинув на активність ферменту, до кінця дослідження вона була

майже на рівні інтактних тварин. Аналогічний вплив коригувального засобу ми відмітили при вивченні вмісту церулоплазміну, який після ураження підвищувався, а при застосуванні екстракту з листя шовковиці – наближався до рівня норми.

Про ураження антиоксидантної системи організму тварин після введення тетрахлорметану свідчить значне зниження активності СОД, яка є ключовим ферментом антирадикального захисту. Введення в уражений організм екстракту шовковиці призвело до нормалізації даного показника в обидва терміни дослідження. Корекція корвітином також мала позитивний вплив на активність ферментів антиоксидантного захисту (табл. 2, 3).

**ВИСНОВКИ.** 1. Екстракт з листя шовковиці чорної чинить виражену пригнічувальну дію на перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів та нормалізує активність ферментів антиоксидантного захисту.

2. Екстракт шовковиці виявився більш ефективним антиоксидантним засобом, ніж корвітин, що робить його перспективним об'єктом для подальшого вивчення.

Таблиця 1 – Вміст ТБК-реагуючих продуктів у сироватці крові (мкмоль/л) та печінці (мкмоль/кг) щурів, уражених  $CCl_4$  ( $M \pm m$ , n=6)

Група тварин	Сироватка крові		Печінка	
	Строк дослідження, доба		Строк дослідження, доба	
	4-та	7-ма	4-та	7-ма
Інтактні	7,95±0,21		69,48±2,42	
Уражені	12,87±0,26*	14,43±0,27*	110,1±2,06*	121,7±1,42*
Уражені+екстракт	9,23±0,29**	9,97±0,31**	84,6±1,73**	91,53±1,62**
Уражені+препарат порівняння	10,4±0,22**	10,9±0,26**	86,43±1,48**	92,2±1,16**

Примітка. Тут і в наступних таблицях: \* – достовірні зміни між тваринами інтактними та ураженими  $CCl_4$  ( $p < 0,05$ ); \*\* – достовірні зміни між тваринами ураженими та лікованими коригувальними чинниками ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2 – Активність каталази в сироватці крові (мкат/кг) та печінці (мкат/кг) щурів, уражених  $CCl_4$  ( $M \pm m$ , n=6)

Група тварин	Сироватка крові		Печінка	
	Строк дослідження, доба		Строк дослідження, доба	
	4-та	7-ма	4-та	7-ма
Інтактні	22,27±0,35		25,55±0,57	
Уражені	29,72±0,83*	31,06±0,38*	18,18±0,37*	16,43±0,28*
Уражені+екстракт	23,29±0,54**	23,71±0,24**	25,11±0,43**	24,53±0,30**
Уражені+препарат порівняння	25,33±0,38**	24,64±0,23**	22,98±0,40**	23,24±0,18**

Таблиця 3 – Активність СОД (мкмоль/л) та вміст ЦП (мг/л) у сироватці крові щурів, уражених  $CCl_4$  ( $M \pm m$ , n=6)

Група тварин	СОД		ЦП	
	Строк дослідження, доба		Строк дослідження, доба	
	4-та	7-ма	4-та	7-ма
Інтактні	56,86±1,37		11,42±0,18	
Уражені	40,39±1,55*	37,48±1,28*	17,46±0,33*	19,14±0,34*
Уражені+екстракт	55,9±0,95**	51,57±1,26**	12,24±0,33**	12,6±0,27**
Уражені+препарат порівняння	52,28±1,03**	45,41±1,94**	13,36±0,24**	13,65±0,20**

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беленічев І. Ф. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І. Ф. Беленічев, Є. Л. Левицький, Ю. І. Гунський // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – № 3. – С. 24–29.
2. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – 2001. – 320 с.
3. Матюшин Б. Н. Антиоксидантные ферменты печени при ее хроническом поражении / Б. Н. Матюшин, А. С. Логинов, В. Д. Ткачев // Пат. физиол. и эксперим. тер. – 1992. – № 2. – С. 41–42.
4. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической и гепатопротекторной активности новых лекарственных веществ / С. М. Дрогвоз, С. И. Сальникова, Н. П. Скакун, В. В. Слышков. – К. : ФКМЗ Украины, 1994. – 46 с.
5. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
6. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов : руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М. : Ремедиум, 2000. – С. 349–354.
7. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Докл. АН СССР. – 1979. – **247**, № 6. – С. 1513–1516.
8. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
9. Comporti M. Biology of disease. Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury / M. Comporti // Lab. Invest. – 1985. – **253**, № 6. – P. 599–623.

**И. И. Медвидь, Л. С. Фира, О. И. Остривка, Н. И. Бурмас**

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

### ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС, ПОРАЖЕННЫХ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ, ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКТА С ЛИСТЬЕВ ШЕЛКОВИЦЫ

#### Резюме

Проведены исследования антиоксидантного действия густого экстракта с листьев шелковицы черной на модели тетрахлорметанового гепатита. В качестве препарата сравнения выбран «Корвитин» – растительное лекарственное средство с антиоксидантной активностью. Доказано, что использование экстракта шелковицы для коррекции нарушений в условиях тетрахлорметанового гепатита является эффективным, поскольку проявило положительное влияние на показатели антиоксидантной системы и процессы липопероксидации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **густой экстракт, листья шелковицы, гепатит, тетрахлорметан, антиоксидантное действие.**

**I. I. Medvid, L. S. Fira, O. I. Ostrivka, N. I. Burmas**  
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

### INDICATORS OF THE RATS ANTIOXIDANT SYSTEM, AFFECTED BY CARBON TETRACHLORIDE, AFTER THE APPLICATION OF THE MULBERRY LEAVES EXTRACT

#### Summary

Investigation of the antioxidant action of thick extract from the black mulberry leaves, on the model of carbon tetrachloride hepatitis was conducted. As a preparation for comparison "Corvutin" was chosen – a herbal medicine with antioxidant activity. It was proved that the usage of mulberry extract to correct violations in carbon tetrachloride hepatitis is effective, as showed a positive effect on the indicators of antioxidant system and lipid peroxidation.

KEY WORDS: **thick extract, mulberry leaves, hepatitis, carbon tetrachloride, an antioxidant action.**

Отримано 07.10.11

Адреса для листування: Л. С. Фіра, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.