

## ПІДБІР МІНІМАЛЬНО ДІЮЧОЇ ДОЗИ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ АБРИКОСА ЗВИЧАЙНОГО НА МОДЕЛІ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

© А. Л. Штробля, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький

Ужгородський національний університет

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

**Резюме:** на моделі тетрахлорметанового ураження печінки встановлено мінімально діючу дозу сухого екстракту з листя абрикоса звичайного, яка становить 70 мг/кг маси тіла тварин. У даній дозі екстракт проявляє антиоксидантні властивості, зумовлені пригніченням процесів вільнорадикального окиснення та відновленням активності ферментативної ланки антиоксидантної системи.

**Ключові слова:** сухий екстракт з листя абрикоса, мінімально діюча доза, антиоксидантна активність.

**Вступ.** Одним із основних завдань сучасної фармації є створення нових лікарських засобів, які без будь-яких негативних наслідків можна використовувати у практичній медицині. Останнім часом значну увагу науковці приділяють вивченню нових лікарських рослин з метою створення на їх основі препаратів та біологічно активних добавок, які можна було б застосувати в офіційній медицині та фармації. В Україні відома значна кількість рослин, які широко використовують лише у народній медицині. Перспективним є вивчення таких рослин, виділення з них біологічно активних речовин та встановлення їх властивостей в експериментах на тваринах за різних патологічних станів, з наступним впровадженням в медичну практику [1, 2].

Однією з таких рослин є абрикос звичайний, дуже цінна харчова, медоносна та технічна рослина. Використовують плоди, насіння та абрикосову камедь. Лікувальна цінність плодів абрикоса зумовлена високим вмістом у них вітамінів, мікро- і макроелементів, цукрів, фенольних сполук та гідроксикоричних кислот [3, 8].

Метою нашого дослідження було підібрати умовно терапевтичну дозу сухого екстракту з листя абрикоса з антиоксидантними властивостями.

**Методи дослідження.** Дослідження проведено на білих безпородних щурах-самцях масою тіла 170–190 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Попередньо експериментальними даними встановлено  $LD_{50}$  для сухого екстракту, яка знаходиться за межами 5000 мг/кг маси тіла. З огляду на це для дослідження обрали дози екстракту 150 мг/кг, 100 мг/кг, 70 мг/кг та 50 мг/кг маси тіла тварин.

Розвиток процесів ліпопероксидації в уражених тварин та стан ферментативної ланки анти-

оксидантного захисту вивчали на 4-ту добу від останнього введення тетрахлорметану, оскільки в літературі є дані про найбільший розвиток метаболічних порушень саме у цей період [4]. Тетрахлорметан вводили дворазово (через день) у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 1,0 мл/кг маси тіла [10].

Тварин піддавали евтаназії з використанням тіопенталу натрію. Для досліджень обрали сироватку крові та печінку щурів, у яких вивчали вміст ТБК-АП [9], активність каталази [6], супероксиддисмутази [11] та амінотрансфераз [5].

Результати піддавали статистичному аналізу на ПК за допомогою програм "Microsoft Excel" та "STATISTICA 6,0" з розрахунку середніх величин, їхніх похибок, критерію Стьюдента [7]. Зміни вважали достовірними при  $p \leq 0,05$ .

**Результати й обговорення.** Як видно з даних таблиці 1, на 4-й день з моменту останнього введення тетрахлорметану активуються процеси перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить збільшення в сироватці крові та печінці щурів ТБК-активних продуктів. Відмічено зростання вмісту даного показника у сироватці крові в 2,2 раза, у печінці уражених тварин в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ).

Після введення в уражений тетрахлорметаном організм екстракту листя абрикоса ми спостерігали зниження вмісту продуктів перекисного окиснення як у сироватці крові, так і в печінці дослідних тварин. Найефективніший вплив на цей показник проявили дози екстракту 150 мг/кг та 100 мг/кг маси тіла. Введення дози 50 мг/кг виявилось неефективним, вміст ТБК-активних продуктів не знижувався.

Після застосування дози 70 мг/кг для корекції окиснювальних процесів ми відмітили позитивний вплив її на даний показник в обох дослі-

**Таблиця 1.** Біохімічні показники у щурів, уражених тетрахлорметаном, та вплив на них різних доз екстракту з листя абрикоса ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Показники	Групи тварин					
	контрольні	уражені тетра хлорметаном	уражені+ 50 мг/кг екстракту	уражені+ 70 мг/кг екстракту	уражені+ 100 мг/кг екстракту	уражені+ 150 мг/кг екстракту
Сироватка крові						
ТБК-АП, мкмоль/л	2,40±0,20	5,30±0,40*	4,80±0,45	3,85± 0,30**	3,55±0,50**	3,25±0,25**
Каталаза, мкат/л	7,20±0,25	5,70±0,18*	5,85±0,22	6,50±0,21**	6,80±0,14**	7,05±0,15**
СОД (мкмоль/л)	4,60±0,13	3,75±0,12*	3,90±0,13	4,20±0,11**	4,30±0,14**	4,60±0,13**
АлАТ, мкмоль/л год	0,30±0,02	0,48±0,03*	0,44±0,03	0,38±0,02**	0,32±0,02**	0,32±0,03**
АсАТ, мкмоль/л год	0,35±0,03	0,50 ±0,03*	0,49±0,04	0,42±0,02	0,40±0,02**	0,38±0,03**
Печінка						
ТБК-АП, мкмоль/кг	0,80±0,03	1,45±0,04*	1,35±0,05	1,30±0,04**	1,15±0,03**	0,95±0,05**
Каталаза, мкат/кг	9,80±0,35	7,50±0,23*	7,85±0,21	8,30±0,17**	9,15±0,18**	9,60±0,25**
АлАТ, мкмоль/кг год	0,70±0,04	0,60±0,03	0,61±0,04	0,68±0,03	0,68 ±0,05	0,70±0,04
АсАТ, мкмоль/кг год	0,84±0,03	0,70±0,04*	0,72±0,03	0,78±0,05	0,78±0,04	0,82±0,03

**Примітки:** \* вірогідні зміни між контрольними та ураженими тваринами; \*\* вірогідні зміни між ураженими та лікованими тваринами.

джуваних тканинах. Вміст продуктів ліпопероксидації при застосуванні дози 70 мг/кг маси тіла знижувався у сироватці крові на 60 %, у печінці – на 20 % ( $p < 0,05$ ).

Після дослідження впливу екстракту з листя абрикоса звичайного на розвиток вільнорадикальних процесів в організмі щурів встановлено, що мінімальний ефективний вплив спричинила доза 70 мг/кг.

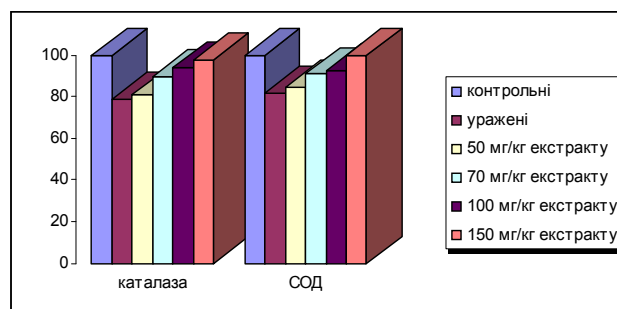
При дослідженні показників антиоксидантної системи нами встановлено значне їх зниження після отруєння щурів тетрахлорметаном.

В уражених тварин активність каталази в сироватці крові знизилась на 21 % на 4-ту добу після введення в організм тетрахлорметану, активність СОД знизилась на 18 %. Аналогічна тенденція до зниження активності каталази відмічалась у даний термін дослідження у печінці тварин. Активність каталази виявилась на 24 % нижче рівня контрольних щурів.

Для відновлення функціонування ферментативної ланки антиоксидантної системи нами було використано екстракт з листя абрикоса звичайного в дозах 50 мг/кг, 70 мг/кг, 100 мг/кг та 200 мг/кг маси тіла щурів.

Після введення 50 мг/кг екстракту спостерігалась тенденція до незначного підвищення активності каталази в сироватці крові, але вірогідних змін не відмічено ( $p > 0,05$ ). Достовірно

підвищилась активність даного ферменту в сироватці крові після застосування дози 70 мг/кг. Дози 100 мг/кг та 150 мг/кг теж проявили ефективний вплив на на цей показник (рис. 1).



**Рис. 1.** Активність каталази та СОД у сироватці крові тварин, уражених тетрахлорметаном та після застосування екстракту з листя абрикоса, %.

У печінці уражених тварин при застосуванні вищенаведених доз екстракту (70 мг/кг, 100 мг/кг та 150 мг/кг) значно підвищилась активність досліджуваного ензиму порівняно з тваринами, які його не отримували.

При дослідженні СОД відмічали збільшення її активності у сироватці крові тварин, що отримували екстракт в дозах 70 мг/кг, 100 мг/кг та 150 мг/кг маси тіла. Доза 50 мг/кг виявилась неефективною ( $p > 0,05$ ), підвищення активності даного ензиму не спостерігали.

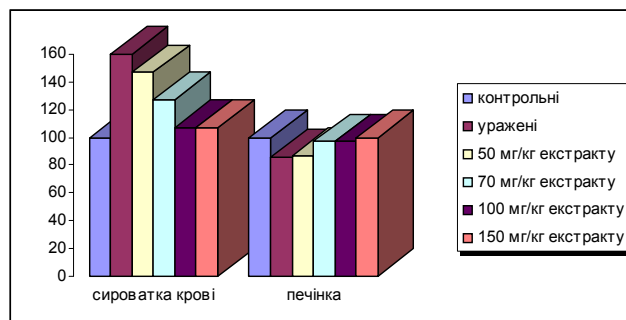
Активнація процесів перекисного окиснення ліпідів призводить до нагромадження в печінці щурів токсичних продуктів метаболізму тетра-хлорметану, які є цитотоксичними і призводять до порушення структури та зміни проникності мембран гепатоцитів.

Ми вивчили активність амінотрансфераз у тварин контрольної та дослідних груп. Відомо, що ці ферменти є органоспецифічними для печінки і містяться в цитоплазмі гепатоцитів. Порушення проникності мембран останніх викликає підвищення їх активності в сироватці крові.

На 4-й день розвитку тетрахлорметанового гепатиту ми відмітили зростання активності АЛАТ у 1,6 раза, АсАТ – у 1,4 раза в сироватці крові. У печінці спостерігалось незначне зниження активності цих ферментів – в обох випадках в 1,2 раза (табл. 1).

Введення в уражений організм екстракту в дозі 50 мг/кг привело до незначного зниження активності обох ферментів у сироватці крові. В печінці уражених тварин застосування екстракту в цій же дозі не проявило позитивного впливу на досліджувані показники. Ефективний вплив на дані ензими проявила доза екстракту 70 мг/кг маси тіла. При її введенні до ураженого організму активність АЛАТ в сироватці крові знизилась на 33 %, у печінці підвищилась на 11 % (рис. 2).

Дослідження активності АсАТ після застосування екстракту показало її зниження на 23 % у сироватці крові і підвищення на 10 % у печінці щурів порівняно з ураженими тваринами. Використана нами доза екстракту 150 мг/кг маси



**Рис. 2.** Активність аланінамінотрансферази у сироватці крові та печінці щурів, уражених тетрахлорметаном та після застосування екстракту з листя абрикоса, %.

тіла була найбільш ефективною. Після її введення в уражений організм активність амінотрансфераз прийшла до норми.

**Висновки.** Проведені дослідження показали, що мінімальною діючою дозою за умов тетра-хлорметанового гепатиту є доза екстракту 70 мг/кг. У цій дозі екстракт з листя абрикоса звичайного проявляє антиоксидантні та гепатопротекторні властивості, які супроводжуються відновленням проникності плазматичних мембран гепатоцитів. На це вказує зниження активності процесів ліпопероксидації (зменшення вмісту ТБК-активних продуктів) та підвищення активності таких антиоксидантних ферментів, як каталази та супероксиддисмутази. Нормалізація активності амінотрансфераз засвідчила відновлення проникності та структури гепатоцитів, що може бути діагностичним критерієм для оцінки ступеня ураження печінки в умовах токсичного гепатиту.

## Література

1. Антиоксидантная терапия растениями / В. Г. Колесова., В. А. Дадали, В. И. Дойко [и др.] // Эфферент. терапия. – 1996. – № 1. – С. 67-70.
2. Антиоксидантные свойства лекарственных растений / В. Ф. Громова, Г. С. Шаповал, И. Е. Миرونюк [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42, № 3. – С 26-29.
3. Большая энциклопедия лекарственных растений / Г. А. Непокойчицкий, Е. М. Казина, Г. В. Балакирев [и др.]. – М. : Изд. дом АНС, 2006. – С. 328–331.
4. Губский Ю. И. Коррекция химического поражения печени / Ю. И. Губский. – К. : Здоров'я, 1989. – 168 с.
5. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : в 2-х т. / В. С. Камышников. – Мн. : Беларусь, 2000. – Т. 1.– 495 с.; Т. 2. – 463 с.
6. Корольюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Корольюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
7. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов // Ру-

ководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. Ю. Хабриева. – М. : Ремедиум, 2000. – С. 349-354.

8. Пузак О. А. Дослідження вуглеводів листя абрикоса звичайного (*Armenisaca vulgaris* Lam.) / О. А. Пузак, Л. В. Упир, В. С. Кисличенко // Укр. журн. клін. та лаб. медицини. – 2009. – Т. 4, № 2. – С.76–79.
9. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // В кн. : Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.
10. Стефанов А. В. Доклинические испытания лекарственных средств: методические рекомендации / под ред. чл.-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авиценна, 2002. – 568 с.
11. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

## ПОДБОР МИНИМАЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩЕЙ ДОЗЫ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ АБРИКОСА ОБЫКНОВЕННОГО НА МОДЕЛИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

**А. Л. Штробля, Л. С. Фира, П. Г. Лихацкий**

*Ужгородский национальный университет*

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского*

**Резюме:** на модели тетрахлорметанового поражения печени установлена минимально действующая доза сухого экстракта из листьев абрикоса обыкновенного, которая составляет 70 мг / кг массы тела животных. В данной дозе экстракт проявляет антиоксидантные свойства, обусловленные угнетением процессов свободнорадикального окисления и восстановлением активности ферментативного звена антиоксидантной системы.

**Ключевые слова:** сухой экстракт из листьев абрикоса, минимально действующая доза, антиоксидантная активность.

## SELECTION OF APPLICABLE MINIMUM DOSE OF DRY EXTRACT FROM THE APRICOT USUAL LEAVES ON A MODEL OF TETRAHLORMETAN AFFECTION OF LIVER

**A. L. Shtroblya, L. S. Fira, P. H. Lyhatskyi**

*Uzhhorod National University*

*Тernopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky*

**Summary:** on the model of liver tetrahlormetan affection there was set the minimum active dose of dry extract of leaves of apricot usual, which is 70 mg / kg of body weight of animals. This dose of extract exhibits antioxidant properties, which are due to inhibition of free radical oxidation processes and recovery of enzyme activity level of antioxidant system.

**Key words:** dry extract of apricot leaves, the lowest active dose, antioxidant activity.