

The article presents the research results of the content of macro- and microelement composition of *Filipendula hexapetala* organs depending on the period of vegetation and the area of germination, offered as a medication.

Key words: *Filipendula hexapetala*, raw material, macro- and microelements.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.С. Кисличенко

УДК 615.244:615.322

ДОСЛІДЖЕННЯ МІНІМАЛЬНО ДІЮЧОЇ ДОЗИ ЕКСТРАКТУ З БРУНЬОК ОБЛІПИХИ КРУШИНОПОДІБНОЇ НА МОДЕЛІ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

© В.П. Пида, Л.С. Фіра

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: наведено результати дослідження різних екстрагентів для вилучення діючих речовин з чоловічих бруньок обліпихи крушиноподібної. Встановлено, що найбільш оптимальним екстрагентом є вода Р. Використання даного екстракту в дозі 1 мл для корекції порушень за умов тетрахлорметанового гепатиту виявилось доцільним, оскільки проявило позитивний вплив на процеси ліпопероксидації, показники ендогенної інтоксикації та антиоксидантної системи тварин.

Ключові слова: обліпиха крушиноподібна, бруньки, екстрактивні речовини, вода Р.

Вступ. Виявлення нових видів лікарської сировини та виділення з неї біологічно активних речовин – одне з актуальних питань сучасної фармацевтичної практики. Обліпиха крушиноподібна є перспективною рослиною в цьому напрямку. В офіцинальній медицині як сировину використовують її плоди (*Fructus hipporphaes*) [1]. Проте інші частини рослини практично не використовують. Цікавим є вивчення чоловічих бруньок обліпихи, оскільки сировинна база їх є досить значною, а біологічно активні речовини в них знаходяться в значній кількості, що доведено нашими попередніми дослідженнями. Викликає інтерес вилучення діючих речовин з бруньок обліпихи з метою подальшого використання їх у фармакологічних експериментах. Відомо, що для вилучення діючих речовин із сировини використовують різні розчинники та екстрагенти.

Метою даного дослідження було підібрати ефективний екстрагент, який би допоміг виділити відповідні речовини з рослинної сировини, причому в максимальній кількості та підібрати мінімальну діючу (лікувальну) дозу екстракту на основі даного екстрагента. Для цього ми використали модель ураження тварин тетрахлорметаном.

Матеріалом дослідження слугували бруньки чоловічих особин обліпихи крушиноподібної,

водні та водно-спиртові екстракти бруньок обліпихи та білі безпородні щури-самці масою тіла 160-180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію.

Методи дослідження. Визначення екстрактивних речовин проводилось за загальноприйнятою методикою, згідно з XI фармакопеею, їх вміст обчислювали у відсотках у перерахунку на абсолютно суху речовину [3]. Як екстрагенти використовували: спирт етиловий 20 %, спирт етиловий 40 %, спирт етиловий 70 % та воду Р.

Усі експерименти на тваринах проводили згідно з «Положенням про використання тварин у біомедичних дослідках» [2].

Моделлю токсичного ураження тварин слугувала інтоксикація тетрахлорметаном. Тетрахлорметан тварини отримували триразово (через день) внутрішньоочеревинно у вигляді олійного розчину в дозі 0,2 мл на тварину.

Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 4-ту добу після введення тетрахлорметану. Дослідженням піддавали сироватку крові та печінку, кров забирали із серця тварин. Визначали такі показники, як вміст ТБК-реагуючих продуктів, молекул середньої маси та церулоплазміну, активність аланінамінотрансферази.

Визначення вмісту ТБК-реагуючих проводили за методом [4], який базується на здатності малонного діальдегіду утворювати з тіобарбітуровою кислотою забарвлений комплекс.

Вміст молекул середньої маси визначали за їх здатністю взаємодіяти з трихлороцтовою кислотою [4].

Вміст церулоплазміну визначали за здатністю цього ферменту окислювати п-фенілендіамін [5].

Визначення активності аланінамінотрансферази базується на її здатності взаємодіяти з динітрофенілгідразином в лужному середовищі, в

результаті чого утворюється забарвлений комплекс [6].

Результати й обговорення. У результаті проведених досліджень нами було встановлено, що оптимальним екстрагентом є вода Р, нею виділена максимальна кількість діючих речовин (табл. 1), крім того, як екстрагент вода Р має ряд переваг: невисока вартість та доступність, відсутність токсичної дії та фармакологічна індиферентність, а також не вимагає спеціальних заходів з техніки безпеки і не обліковується, що характерне для спирту етилового.

Таблиця 1. Вміст екстрактивних речовин у відсотках залежно від використаного екстрагента

Показники, одиниці вимірювання	Екстрагенти			
	спирт етиловий 20 %	спирт етиловий 40 %	спирт етиловий 70 %	вода Р
Екстрактивні речовини, % в перерахунку на абсолютно суху речовину	33,85	47,69	40,00	49,23

Виходячи з цього, в подальших дослідженнях ми використали як екстрагент воду Р. З метою вивчення дії БАР з бруньок обліпихи в експерименті на тваринах, уражених тетрахлорметаном, ми приготували 10 % водний екстракт з досліджуваної сировини.

У літературі є дані, які вказують на максимальний розвиток метаболічних порушень на 4-й день після отруєння (CCl_4), тому процеси ліпопероксидації ми досліджували саме в цей термін [7].

Як видно з таблиці 2, введення тетрахлорметану в організм тварин призводить до суттєвого зростання вмісту ТБК-реагуючих продуктів. В цей термін даний показник зріс в сироватці крові та в печінці ($P < 0,05$) після ураження в 2,5 та 1,5 раза відповідно.

Після введення екстракту чоловічих бруньок обліпихи крушиноподібної вміст ТБК-реагуючих продуктів в сироватці крові уражених тварин знизився в 1,6 раза при введенні 1 мл екстракту і в 1,65 раза при введенні 2 мл екстракту (табл. 2). Після введення 0,5 мл екстракту спостерігалась тенденція до незначного зниження цього показника, але достовірних змін не відмічено ($P_1 > 0,05$).

Введення 1 мл екстракту чоловічих бруньок обліпихи крушиноподібної призвело до зниження продуктів ліпопероксидації в печінці уражених тварин в 1,5 раза. Аналогічна тенденція до зниження спостерігалась після введення 2 мл екстракту, при введенні 0,5 мл екстракту достовірних змін не відмічено ($P_1 > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2. Біохімічні показники у щурів після ураження тетрахлорметаном та вплив на них різних доз екстракту з бруньок обліпихи ($M \pm m$; $n = 6$)

Групи тварин	Показники						
	Сироватка крові				Печінка		
	МДА мкмоль/л	ЦП г/л	МСМ (МСМ ₁) ум.од/л	АлАТ мкмоль/л *год	МДА мкмоль/кг	МСМ (МСМ ₁) ум. од/100 г	АлАТ мкмоль/л *год
Інтактні	1,11 ± 0,06	43,80 ± 0,44	31,20 ± 0,29	0,23 ± 0,02	1,28 ± 0,13	35,60 ± 0,32	0,89 ± 0,15
Уражені	2,76 ± 0,01*	34,06 ± 0,93*	82,52 ± 0,96*	0,93 ± 0,02*	1,91 ± 0,02*	71,00 ± 1,67*	5,29 ± 0,04*
0,5 мл екстракту	2,54 ± 0,04	36,61 ± 0,22**	78,69 ± 1,13	0,87 ± 0,02	1,82 ± 0,03	67,05 ± 1,03	4,89 ± 0,15
1,0 мл екстракту	1,74 ± 0,02**	41,02 ± 0,59**	62,15 ± 0,89**	0,27 ± 0,01**	1,30 ± 0,02**	44,88 ± 1,42**	2,98 ± 0,09**
2,0 мл екстракту	1,69 ± 0,02**	42,12 ± 0,37**	61,82 ± 0,82**	0,25 ± 0,01**	1,27 ± 0,01**	43,62 ± 0,64**	2,43 ± 0,17**

Примітки: 1. * – достовірні зміни між інтактними та ураженими тваринами.

2. ** – достовірні зміни між ураженими та лікованими тваринами.

Нами було вивчено вміст церулоплазміну в сироватці крові тварин з тетрахлорметановим гепатитом. Встановлено, що введення гепатотропної отрути призвело до зниження вмісту даного показника з 43,8 г/л до 34,06 г/л. Введення екстрактів чоловічих бруньок обліпихи позитивно вплинуло на цей показник, достовірні зміни відмічені при використанні 0,5 мл, 1,0 мл та 2,0 мл екстракту ($P < 0,05$).

В експерименті досліджено вміст молекул середньої маси в сироватці крові та печінці щурів після введення чотирьохлористого вуглецю. Встановлено, що вміст МСМ в уражених тварин збільшився порівняно з інтактними в 2,6 рази в сироватці крові та в 2 рази в печінці (табл. 2). Після введення коригуючих чинників, зокрема 1,0 мл та 2,0 мл екстракту бруньок обліпихи, цей показник значно знизився. Відмічені достовірні зміни ($P < 0,05$) як в сироватці крові, так і в печінці (табл. 2). При введенні 0,5 мл екстракту достовірних змін не відмічалось ($P_1 > 0,05$) в обох досліджуваних тканинах.

Відомо, що АлАТ є органоспецифічним ферментом печінки і підвищення її активності в сироватці крові свідчить про цитоліз гепатоцитів за умов патології [7].

Як видно з таблиці 2, введення тетрахлорметану в організм тварин призводить до суттєвого

зростання активності АлАТ в сироватці крові та печінці. Активність АлАТ зростає в сироватці крові в 4 рази ($P < 0,05$) та в 6 разів у печінці уражених щурів. Таке підвищення активності АлАТ, можливо, зумовлене розвитком токсичного гепатиту саме у цей період.

Введення водного екстракту досліджуваної сировини в дозах 1 та 2 мл викликало достовірне зниження активності ферменту як в сироватці крові, так і в печінці тварин після ураження тетрахлорметаном.

Таким чином, нами встановлено, що досліджуваний нами екстракт з бруньок обліпихи крушиноподібної проявляє позитивний вплив на окиснювальні процеси в організмі тварин після ураження тетрахлорметаном та призводить до зниження ендогенної інтоксикації організму за даних умов.

Висновки. 1. Проведені дослідження дають можливість рекомендувати воду Р для вилучення діючих речовин з чоловічих бруньок обліпихи крушиноподібної з подальшим вивченням їх фармакологічної активності.

2. Нами встановлено, що мінімально діючою дозою є 1,0 мл 10 % екстракту чоловічих бруньок обліпихи крушиноподібної, позитивні зміни при застосуванні якого були відмічені за всіма досліджуваними показниками.

Література

1. Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. – Харків: Вид. НФАУ, Прапор, 2000. – 703 с.
2. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експерим. та клін. фізіологія та біохімія. – 2003. – № 2 (22). – С. 108-109.
3. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1 Общие методы анализа / МЗ СРСР. 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 336 с.
4. Методы биохимических исследований / Под. ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Издательство Ленинград уна, 1982. – 272 с.

5. Колб В.Г., Камишников В.С. Визначення активності церулоплазміну в крові // В кн.: Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1976. – С. 216-220.
6. Reitman S., Frankel S. // Am. J. Clin. Pathol. – 1957. Vol. 28, № 56.
7. Высоцкий И.Ю. Метаболические реакции и механизмы повреждения биомембран гепатоцитов в условиях острого токсического повреждения печени летучими компонентами эпоксидных соединений // Вісник СумДУ. – 2000. – № 18. – С. 3 – 11.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИНИМАЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩЕЙ ДОЗЫ ЭКСТРАКТА ИЗ ПОЧЕК ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ НА МОДЕЛИ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТА

В.П. Пыда, Л.С. Фира

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: приведены результаты исследования разных экстрагентов для выделения действующих веществ из мужских почек облепихи крушиновидной. Установлено, что наиболее оптимальным экстрагентом является вода Р. Использование данного экстракта в дозе 1 мл для коррекции нарушений в условиях тетрахлорметанового

гепатита оказалось целесообразным, так как проявило положительное влияние на процессы липопероксидации, показатели эндогенной интоксикации и антиоксидантной системы животных.

Ключевые слова: облепиха крушиновидная, почки, экстрактивные вещества, вода R.

RESEARCH OF MINIMUM OPERATING DOSE OF EXTRACT FROM BUDS OF SEA-BUCKTHORN ON THE MODEL OF TETRACHLORMETHANE HEPATITIS

V.P. Pyda, L.S. Fira

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the results of research of different extractants for extraction of operating matters from the masculine buds of sea-buckthorn are adduced in the article. It has been established that the most optimum extractant is water R. Usage of this extract in a dose 1 ml for the correction of violations under conditions of tetrachlormethane hepatitis appeared expedient as it showed positive influence on the processes of lipid peroxidation, indexes of endogenous intoxication and antioxidant system of animals.

Key words: sea-buckthorn, buds, extract matters, water R.