

Академія медичних наук України

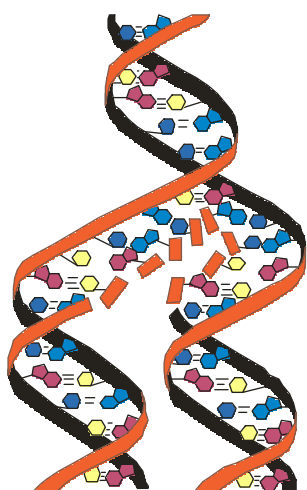
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Українська Академія наук

МЕДИЧНА ХІМІЯ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ



*Academy of Medical Sciences of Ukraine
Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky
National Medical University by O.O. Bogomolets
Ukrainian Academy of Sciences*

MEDICAL CHEMISTRY

SCIENTIFIC JOURNAL

1 TOM 8
2006

- ❖ *Молекулярні механізми розвитку патології*
- ❖ *Біохімія у діагностиці та лікуванні*
- ❖ *Біохімія серцево-судинних хвороб*
- ❖ *Біохімічна гепатологія та нефрологія*
- ❖ *Біохімія ендокринних хвороб*
- ❖ *Патохімія спадкових хвороб*
- ❖ *Патохімія екстремальних станів*
- ❖ *Біохімія в хірургічній клініці*
- ❖ *Нейрохімія та патохімія головного мозку*
- ❖ *Імунохімія*
- ❖ *Біохімія радіаційних уражень*
- ❖ *Біохімічні аспекти моделювання патологічних процесів*
- ❖ *Ксенобіохімія*
- ❖ *Методи біохімічних досліджень*
- ❖ *Історія біохімії*
- ❖ *Проблеми і досвід викладання біологічної та медичної хімії*
- ❖ *Інформація, хроніка, ювілеї*

- ❖ *Molecular Mechanisms of Pathology Development*
- ❖ *Biochemistry in Diagnostics and Treatment*
- ❖ *Biochemistry of Cardiovascular Diseases*
- ❖ *Biochemical Hepatology and Nephrology*
- ❖ *Biochemistry of Endocrinopathy*
- ❖ *Pathochemistry of Hereditary Diseases*
- ❖ *Pathochemistry of Extremal States*
- ❖ *Biochemistry in Surgical Clinics*
- ❖ *Neurochemistry and Pathochemistry of Cerebrum*
- ❖ *Immunochemistry*
- ❖ *Biochemistry of Radiation Injuries*
- ❖ *Biochemical Aspects of Simulation of Pathologic Processes*
- ❖ *Xenobiochemistry*
- ❖ *Methods of Biochemical Investigations*
- ❖ *History of Biochemistry*
- ❖ *Problems and Experience of Biological and Medical Chemistry Teaching*
- ❖ *Information, Chronicle, Jubilees*

МЕДИЧНА ХІМІЯ

Науковий журнал

MEDICAL CHEMISTRY

Scientific Journal

ISSN 1681-2557

Виходить з 1999 року
Published since 1999

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія KB № 3647
Certificate of state registration: series KB № 3647

Передплатний індекс: 22869
Subscription index: 22869

Відповідно до постанови Президії ВАК України № 1-05/7 від 09.06.1999 р. журнал "Медична хімія" внесений до переліку фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата медичних, фармацевтичних і біологічних наук.

Журнал "Медична хімія" акредитований науково-видавничою радою Президії АМН України (лист № 02-17/1341 від 25.10.2001 р.).

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал "Медична хімія"
Видавництво "Укрмедкнига"
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль
УКРАЇНА

EDITORIAL OFFICE ADDRESS:

Journal "Medical Chemistry"
Publishing House "Ukrmedknyga"
Maidan Voli, 1
46001, Ternopil
UKRAINE

Tel.: (0352) 52-78-54
(0352) 52-44-92

Fax: (0352) 52-41-83
<http://www.tdmu.edu.te.ua>

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу "Медична хімія" посилання на журнал обов'язкове.

© Науковий журнал "Медична хімія"
© Scientific Journal "Medical Chemistry"

Зміст

Contents

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Павх О.І., Підручна С.Р., Соколова Л.В., Коробко Д.Б. (Тернопіль) БІОФАРМАЦЕВТИЧНЕ І ФІЗИКО-ХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАЗАЛЬНИХ ГЕЛІВ НА ОСНОВІ РОСЛИННИХ НАСТОЯНОК І ЕФІРНИХ ОЛІЙ

5

Яковлева Л.В., Котелевець Н.В. (Харків) КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ В ПЕРЕДМІХУРОВІЙ ЗАЛОЗІ ЗАСОБОМ "ФЕПОЛЕН" НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ, ВИКЛИКАНОГО МЕХАНІЧНОЮ ТРАВМОЮ

11

Яковлева Л.В., Марчишин С.М. (Харків, Тернопіль) ДОСЛІДЖЕННЯ АНАБОЛІЧНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО НА МОДЕЛІ ГІДРОКОРТИЗОНІНДУКОВАНОГО КАТАБОЛІЗМУ

16

Ковзун О.І., Костюченко Н.М. (Київ) N-АЦИЛЬОВАНІ ПОХІДНІ ЕТАНОЛАМІНУ ІНІЦІЮЮТЬ АПОПТОЗ У ТКАНИНАХ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЛЮДИНИ

21

Комір З.В., Альохін О.О. (Харків) ОНТОГЕНЕЗ VERONICA OFFICINALIS L. EX SITU

25

Вороніна Л.М., Галузінська Л.В., Кравченко Г.Б., Набока О.І., Король В.В. (Харків) ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ "ЛОКОРИН" НА ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ В УМОВАХ ГОСТРОГО ІЗАДРИНОВОГО МІОКАРДИТУ В ЩУРІВ

29

Литвинець Є.А., Семенів Д.В., Зузук Б.М., Литвинець Л.Я. (Івано-Франківськ) ФІТОТЕРАПІЯ ДОБРЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ФІТОЗБОРОМ "ПРОСТАТОСАН"

32

Загайко А.Л., Вороніна Л.М., Стрельченко К.В. (Харків) ПОЛІФЕНОЛИ ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО – ЕФЕКТИВНИЙ ЗАСІБ ЗАХИСТУ ВІД НЕГАТИВНИХ НАСЛІДКІВ СТРЕСУ

35

Середа О.В., Середа Л.О., Куцик Г.В. (Київ) ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ФЛАВОНОЇДІВ У ТРАВІ КУЛЬТИВОВАНОГО АСТРАГАЛУ СЕРПОПЛІДНОГО

39

Швець В.І. (Чернівці) ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗМІН ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ І ПАРАМЕТРІВ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ЗМЕНШЕННІ ОБ'ЄМУ ЦИРКУЛЮЮЧОЇ КРОВІ

43

Соколова А.Є., Фіра Л.С., Соколова Л.В., Чорна О.Б. (Тернопіль) АРТИШОК ПОСІВНИЙ – ПЕРСПЕКТИВНА СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКА І ЛІКАРСЬКА РОСЛИНА

47

Губська О.Ю. (Київ) ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ СПЕЦИФІЧНИХ БІОМАРКЕРІВ ЦЕЛІАКІЇ

50

Рибак О.В. (Львів) МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД РУДБЕКІЇ РОЗДІЛЬНОЛИСТОЇ ТА ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ

53

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Pavkh O.I., Pidruchna S.R., Sokolova L.V., Korobko D.B. (Ternopil) BIOPHARMACEUTICAL AND PHYSICO-CHEMICAL INVESTIGATIONS OF NASAL GELS ON THE BASIS OF HERBAL TINCTURES AND ESSENTIAL OILS

Yakovleva L.V., Kotelevets N.V. (Kharkiv) CORRECTION OF THE PATHOLOGICAL PROCESS IN THE PROSTATE GLAND BY FEPOLENUM ON THE MODEL OF EXPERIMENTAL PROSTATITIS CAUSED BY MECHANICAL TRAUMA

Yakovleva L.V., Marchyshyn S.M. (Kharkiv, Ternopil) RESEARCH OF ANABOLIC ACTION OF COUCH-GRASS EXTRACT ON THE MODEL OF HYDROCORTYZONE-INDUCED CATABOLISM

Kovzun O.I., Kostyuchenko N.M. (Kyiv) N-ACYLATED DERIVATIVES OF ETHANOLAMINE ACTIVATE APOPTOSIS IN HUMAN ADRENAL GLAND TISSUES

Komir Z.V., Alyokhin O.O. (Kharkiv) ONTOGENESIS OF VERONICA OFFICINALIS L. EX SITU

Voronina L.M., Haluzinska L.V., Kravchenko H.B., Naboka O.I., Korol V.V. (Kharkiv) INFLUENCE OF THE EXTRACT "LOCORIN" ON SOME BIOCHEMICAL INDICES UNDER THE ACUTE ISADRINE MYOCARDITIS IN RATS

Lytvynets Ye.A., Semeniv D.V., Zuzuk B.M., Lytvynets L.Ya. (Ivano-Frankivsk) PHYTOTHERAPY OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA BY MEDICINAL HERBAL COLLECTION "PROSTATOSAN"

Zahayko A.L., Voronina I.M., Strelchenko K.V. (Kharkiv) POLYPHENOLS OF GRAPE CULTURAL IS AN EFFECTIVE PROTECTIVE REMEDY AGAINST NEGATIVE STRESS CONSEQUENCES

Sereda O.V., Sereda L.O., Kutsyk H.V. (Kyiv) QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF FLAVONOIDS IN HERB OF CULTIVATED ASTRAGALUS FALCATUS L.

Shvets V.I. (Chernivtsi) INTERRELATION OF CHANGES OF WATER-SALT BALANCE HORMONAL REGULATION AND HEMOSTASIS PARAMETERS AT DECREASE OF VOLUME OF CIRCULATING BLOOD

Sokolova A.Y., Fira L.S., Sokolova L.V., Chorna O.B. (Ternopil) CYNARA SCOLYMUS IS PERSPECTIVE AGRICULTURAL AND MEDICINAL PLANT

Gubska O.Yu. (Kyiv) COMPARATIVE ANALYSIS OF DIAGNOSTIC VALUE OF SPECIFIC COELIAC DISEASE BIOMARKERS

Rybak O.V. (Lviv) MICROELEMENT COMPOSITION OF RUDBECKIA LACINIATA L. AND ECHINACEA PURPUREA (L.) MOENCH

<i>Файзуллін О.В., Вороніна Л.М., Загайко А.Л., Кузнєцова В.Ю.</i> (Харків) АНТИОКСИДАНТНІ ТА АНТИЦИТОЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО В УМОВАХ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ	56	<i>Phayzullin O.V., Voronina L.M., Zagayko A.L., Kuznetsova V.Yu.</i> (Kharkiv) ANTIOXIDATIVE AND ANTICYTOLYTIC PROPERTIES OF GRAPE LEAVES EXTRACT UNDER ACUTE HEPATIC INJURY IN RATS, CAUSED BY TETRACHLORMETHANE	
<i>Михальчук В.Н., Дівоча В.А., Гоженко А.І.</i> (Одеса) НАЯВНІСТЬ ТРИПСИНОПОДІБНОЇ ПРОТЕАЗИ ТА ЇЇ ІНГІБІТОРІВ У ВІДХОДАХ ОТРИМАННЯ ГАММАГЛОБУЛІНУ	60	<i>Mykhalchuk V.N., Divocha V.A., Hozhenko A.I.</i> (Odesa) TRYPSINE-LIKE PROTEASE AND ITS INHIBITORS AVAILABILITY IN WASTES OF GAMMA-GLOBULIN SYNTHESIS	
<i>Шаповалова Н.В.</i> (Львів) АРОМАТЕРАПЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЕФІРНИХ ОЛІЙ	64	<i>Shapovalova N.V.</i> (Lviv) AROMATHERAPEUTIC ASPECTS OF VOLATILE OILS USE	
<i>Шевцов І.І., Березняков В.І., Торянік Е.Л., Колісник С.В.</i> (Харків) ЗВ'ЯЗОК "СТРУКТУРА-ДІЯ-АКТИВНІСТЬ" У РЯДУ ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ	67	<i>Shevtsov I.I., Bereznyakov V.I., Toryanik T.L., Kolisnyk S.V.</i> (Kharkiv) CONNECTION "STRUCTURE-ACTION-ACTIVITY" IN SERIES OF DERIVATIVES OF 2-OXOINDOLIN-3-GLOXIL ACID	
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ		BRIEF REPORTS	
<i>Радіоза С.А., Пида С.В., Макух І.Я.</i> (Тернопіль) ВМІСТ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В ОНТОГЕНЕЗІ ВИДІВ РОДУ CALENDULA L.	72	<i>Radioza S.A., Pyda S.V., Makukh I.Ya.</i> (Ternopil) CONTENTS OF PHENOLIC COMPOUNDS IN ONTOGENESIS OF SPECIES OF CALENDULA L FAMILY	
<i>Шевцов І.М., Журавель І.О., Кисличенко В.С.</i> (Харків) ВИВЧЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ LAWSONIA INERMIS	74	<i>Shevtsov I.M., Zhuravel I.O., Kyslychenko V.S.</i> (Kharkiv) STUDY OF FATTY-ACID COMPOSITION OF LAWSONIA INER-MIS	
<i>Пида С.В., Марцінковська Г.В., Соліляк О.В.</i> (Тернопіль) ОНТОГЕНЕЗ І СТАН ПОПУЛЯЦІЇ МОЛОЧАЮ ВОЛИНСЬКОГО В УМОВАХ ГОЛИЦЬКОГО БОТАНІКО-ЕНТОМОЛОГІЧНОГО ЗАКАЗНИКА	76	<i>Pyda S.V., Martsinkovska H.V., Solilyak O.V.</i> (Ternopil) ONTOGENESIS AND STATE OF EUPHORBIA VOLHYNICA POPULATION IN CONDITIONS OF HOLYTSK BOTANICAL-ENTOMOLOGICAL RESERVATION	
<i>Вельма В.В., Кисличенко В.С.</i> (Харків) МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ З КВІТОК БУЗИНИ ЧОРНОЇ	78	<i>Velma V.V., Kyslychenko V.S.</i> (Kharkiv) MINERAL COMPOSITION OF ELDERBERRY'S FLOWERS WATER EXTRACT	
<i>Пида С.В., Михайлова О.І., Габрик І.М.</i> (Тернопіль) НАКОПИЧЕННЯ ПІГМЕНТІВ У ЛИСТКАХ ВИДІВ РОДУ ASTRAGALUS L.	80	<i>Pyda S.V., Mykhaylova O.I., Habryk I.M.</i> (Ternopil) ACCUMULATION OF PIGMENTS IN LEAVES OF SPECIES OF ASTRAGALUS L. FAMILY	
<i>Товчига О.В., Степанова С.І., Штриголь С.Ю.</i> (Харків) ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ ЛИСТКІВ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ	82	<i>Tovchyha O.V., Stepanova S.T., Shtryhol S.Y.</i> (Kharkiv) PERSPECTIVES OF USE OF LIPOPHILIC FRACTION OF AEGOPODIUM PODAGRARIA LEAVES	
ОГЛЯДИ		REVIEWS	
<i>Шанайда М.І.</i> (Тернопіль) ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН РОДИНИ LAMIACEAE JUSS. В ОФІЦІНАЛЬНІЙ І НАРОДНІЙ МЕДИЦИНІ	84	<i>Shanayda M.I.</i> (Ternopil) PROSPECTS OF THE USE OF MEDICINAL PLANTS OF THE LAMIACEAE JUSS. FAMILY IN OFFICIAL AND FOLK MEDICINE.	
<i>Тернинко І.І., Архипова Н.В.</i> (Луганськ) ВИЗНАЧЕННЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У ЛІКАРСЬКІЙ РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ ДОНБАСУ	89	<i>Ternynko I.I., Arkhypova N.V.</i> (Luhansk) THE DETRMINATION OF HEAVY METALS IN MEDICINAL PLANT RAW MATERIAL OF DONBASS	
ІНФОРМАЦІЯ			
ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО МІЖНАРОДНУ НАУКОВО-ПРАКТИЧНУ КОНФЕРЕНЦІЮ "ПРОБЛЕМИ БІОЛОГІЧНОГО ОКИСНЕННЯ"	94		

БІОФАРМАЦЕВТИЧНЕ І ФІЗИКО-ХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАЗАЛЬНИХ ГЕЛІВ НА ОСНОВІ РОСЛИННИХ НАСТОЯНОК І ЕФІРНИХ ОЛІЙ

О.І. Павх, С.Р. Підручна, Л.В. Соколова, Д.Б. Коробко
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

У статті наведено результати біофармацевтичних та фізико-хімічних досліджень модельних прописів гелів на основі рослинних настоянок та ефірних олій. Доведено добру вивільнюючу здатність основних діючих речовин гелів: фенольних сполук, дубильних речовин, відновлювальних цукрів, пентозанів із гідрофільних карбополових основ. Розроблено методики визначення основних діючих речовин гелів за допомогою тонкошарової хроматографії, кольорових та осадових реакцій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: риніт, назальні гелі, фенольні сполуки, рослинні настоянки, ефірні олії, біофармацевтичні й фізико-хімічні дослідження.

ВСТУП. Проблема підвищення якості лікування і профілактики запальних захворювань слизової оболонки носа (ринітів) є однією з актуальних у фармації. Зростаючі вимоги сучасної терапії щодо безпеки та ефективності лікарських препаратів зумовлюють пошук останніх серед біологічно активних речовин рослинного походження, оскільки більшість препаратів для лікування патологій верхніх дихальних шляхів є хімічними сполуками, які проявляють значні побічні дії на організм людини. Проаналізувавши дані про використання рослинної сировини для лікування запальних процесів слизової оболонки носа, зробили висновок, що більшість рослин містить фенольні сполуки, ефірні олії, дубильні речовини тощо. З огляду на те, що найоптимальнішою лікарською формою для назального застосування є гель, необхідно було довести, що саме ця лікарська форма буде забезпечувати не лише захист пересушеної слизової оболонки носа та пролонгований терапевтичний ефект, але й повноту вивільнення діючих речовин. Ефективність лікарської форми значною мірою визначається властивостями носіїв. Впливаючи на інтенсивність вивільнення лікарської речовини шляхом підбору допоміжних речовин, можна досягти бажаного терапевтичного ефекту, значно знизивши при цьому дозування активного інгредієнта, у зв'язку з чим, у свою чергу, зменшуються кількість і

© О.І. Павх, С.Р. Підручна – к.мед.н., Л.В. Соколова – к.фрам.н., Д.Б. Коробко, 2006.

вплив побічних ефектів. Однією з основних вимог до носіїв є їх нешкідливість. Розвиток синтетичної хімії полімерів створив виняткові можливості для спрямованого пошуку нових допоміжних речовин і матеріалів. Використання допоміжних речовин полімерної природи сприяє вдосконаленню технології, підвищенню якості, стабільності та біологічної доступності. Як допоміжні речовини для створення гелевих та емульсійних основ, які відіграють роль носіїв, застосовують полімери природного, напівсинтетичного та синтетичного походження: альгінову кислоту та її похідні, полівініловий спирт, полівінілпіролідон, поліетиленгліколи, гідролізовані крафт-сополімери, похідні метилцелюлози, сополімери акрилової кислоти тощо [3]. Для створення назального гелю на основі рослинних настоянок та ефірних олій нами був використаний рідкозшитий сополімер акрилової кислоти і поліфункціональних агентів під назвою "Карбопол" [1-2, 12-13].

Метою даної роботи було проведення біофармацевтичних досліджень, які допоможуть визначити оптимальний склад гелю, а також здійснення якісної ідентифікації основних діючих речовин, що входять до складу обраних прописів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами нашої роботи були експериментальні прописи гелів, до складу яких входили настоянки календули, евкаліпту, прополісу, "Ехінал" та рідкий екстракт елеутерококу в комбінації з ефірними

оліями лимону, м'яти, розмарину і шавлії. Модельні прописи назальних гелів наведено в таблиці 1.

Біофармацевтичні дослідження ми проводили загальноприйнятим методом "агарових пластинок" з додаванням до агару розчину ферум (III) хлориду, який є загальним реактивом на фенольні сполуки, що містять усі настоянки. Для кожного досліджуваного зразка гелю вимірювали діаметр забарвлених зон за допомогою лінійки [6-8, 9, 10].

Якісні реакції на діючі речовини експериментальних назальних гелів проводили в спиртових витягах, які отримували таким чином. 0,5 г гелю розчиняли у 10 мл 96 % спирту Р. Після коагуляції карбополу здійснювали центрифугування протягом 1 хв при швидкості обертання центрифуги 5000 об./хв. З отриманим центрифугатом проводили реакції ідентифікації на основні діючі речовини згідно з методиками, поданими у відповідних АНД на настоянки прополісу (АНД ua/0627/01/01), евкаліпту (АНД ua/0626/01/01), календули (АНД П.06.03/07026), "Ехінал" (АНД ua/1411/01/01) та рідкий екстракт елеутерококу (АНД П.06.03/07024) [6].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. З метою визначення оптимального складу гелю було проведено біофармацевтичні дослідження. Швидкість та повнота вивільнення основної діючої речовини з лікарської форми визначають його біодоступність і, як наслідок, терапевтичну ефективність препарату. Здатність лікарських речовин до вивільнення залежить перш за все від допоміжних речовин та технології препарату і може змінюватися в широких межах. Вивільнення діючої речовини оцінювали методом "агарових пластинок". Результати біофармацевтичних досліджень наведено на рис. 1. Результати проведених біофармацевтичних

досліджень показали, що усі гелі мають добрий ступінь пенетрації, утворюючи забарвлені зони з реагентом від 14 до 16,8 мм за 1 год, від 15 до 17,2 мм за 2 год, від 15,2 до 17,2 мм за 3 год і від 21,5 до 26 мм за 24 год, що свідчить про повноту і швидкість вивільнення фенольних сполук із усіх зразків мазей. Слід зазначити, що зразки з додаванням ефірних олій чинять виражену пролонгованість дії. Встановлено, що найшвидше вивільняються фенольні сполуки з прописів № 3, 4, 5. Крім того, діючі речовини цих прописів будуть проявляти резорбтивний вплив, про що свідчать діаметри забарвлених зон від 22,5 до 26 мм за 24 год. Це вказує на те, що підібрана нами мазева основа, а саме карбополова, має високу здатність до вивільнення біологічно активних речовин.

Одним із найважливіших етапів у процесі створення комбінованого лікарського засобу є дослідження його якісного складу. Модельні прописи назальних гелів містять настоянки з лікарської рослинної сировини та ефірні олії, які мають у своєму складі різноманітні групи діючих речовин. Оскільки вміст ефірних олій у даних прописах в перерахунку на загальну масу є незначним (на 50,0 г гелю по 3 краплі олії), то ідентифікацію проводили лише за органолептичними характеристиками (за запахом), а ідентифікацію складу гелів досліджували за вмістом біологічно активних речовин настоянок прополісу, календули, евкаліпту, "Ехінал" та рідкого екстракту елеутерококу.

Провівши аналіз літературних джерел, було встановлено, що основними діючими речовинами вищевказаних настоянок є:

– Настоянка прополісу містить флавоноїди (флавонони: пінобаксин, піноцембрин; флаво-ни; хмізин; флаваноли; галангін; поліфеноли тощо), сесквітерпеноїди (бетулен, бетуленол), ферменти.

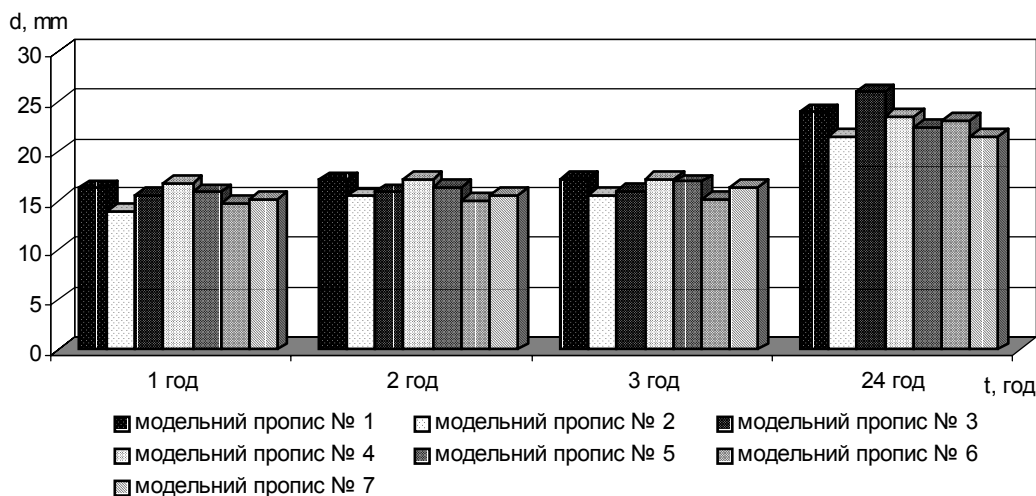


Рис. 1. Діаметри забарвлених зон модельних рецептур назальних гелів.

Таблиця 1 – Модельні прописи назальних гелів на основі рослинних настоянок і ефірних олій

Компоненти	Кількість компонентів						
	Модельний пропис № 1	Модельний пропис № 2	Модельний пропис № 3	Модельний пропис № 4	Модельний пропис № 5	Модельний пропис № 6	Модельний пропис № 7
Настоянка календули	5 мл	5 мл	-	-	-	-	-
Настоянка "Ехінал"	5 мл	5 мл	-	-	-	5 мл	5 мл
Настоянка евкаліпту	-	-	5 мл	5 мл	5 мл	-	-
Настоянка прополісу	-	-	-	-	-	5 мл	5 мл
Екстракт елеутерококу	-	-	-	5 мл	5 мл	-	-
Ефірна олія м'яти	-	-	-	-	3 кр	-	-
Ефірна олія лимону	-	3 кр	-	-	3 кр	-	3 кр
Ефірна олія розмарину	-	3 кр	-	-	-	-	3 кр
Карбопол 940 Е	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Вода очищена	35 мл	35 мл	40 мл	35 мл	35 мл	35 мл	35 мл
Трис	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл
Гліцерин	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

– Настоянка календули у своєму складі має вітаміни – каротиноїди, флавоноїди (рутин), гіркоти, тритерпенові сапоніни (календулозиди А і В), тритерпеноїди (α - і β -амірин, таракса-стерол, арнідіол, фарадіол).

– Настоянка евкаліпту містить ефірну олію (цинеол, α -пінен пінокарвон), трициклічні сесквітерпени (глобулон), дубильні речовини, аліфатичні альдегіди (ізовалер'яновий, капроновий і каприловий) і, крім того, флавоноїди, хлорофіл.

– Настоянка "Ехінал" у своєму складі має полісахариди (гетероксилани, арабінорамно-галактани, фруктами (інулін)), фенольні сполуки (гідроксикоричні кислоти: цикорієві, ферулову, кавову, кумарову).

– Біологічно активні речовини рідкого екстракту елеутерококу представлені вісьмома елеутерозидами (А, В, В₁, С, D, Е, F, G), які відносять до різних груп – тритерпенові сапоніни, лігніни, кумарини, є також ефірна олія, камеді, смоли тощо [5].

Визначивши, які діючі речовини містять дані настоянки, ідентифікацію якісного складу рецептур проводили за такою послідовністю:

– Рутин, який містить настоянка календули, ідентифікували методом тонкошарової хроматографії в різних системах розчинників порівняно зі свідком робочого стандартного взірця рутину. Дослідженням підлягали спиртові витяги модельних прописів № 1 та 2.

– На фенольні сполуки, які містяться в настоянках прополісу та календули, проводили якісні реакції з відповідними реактивами,

використовуючи як дослідні зразки спиртові витяги модельних прописів № 1, 2, 6, 7.

– На відновлюючі цукри, які є діючими речовинами настоянки "Ехінал", проводили реакцію з мідно-тартратним реактивом. Наявність даних сполук визначали у рецептурах № 1, 2, 6, 7.

– Пентозани належать до комплексу біологічно активних речовин настоянки "Ехінал". Їх наявність у модельних прописах № 1, 2, 6, 7 підтверджували реакцією із флороглюцином.

– Дубильні речовини містяться в настоянці евкаліпту. За допомогою спиртового розчину феруму (III) хлориду доводили наявність цих речовин у модельних прописах гелів № 3, 4, 5.

– Елеутерозиди, біологічно активні речовини рідкого екстракту елеутерококу ідентифікують за допомогою ТШХ. Наявність цих сполук визначали у спиртових витягах прописів № 4, 5 [4, 11, 14].

Першим кроком у проведенні досліджень було виділення діючих речовин з основи. Ми провели екстракцію біологічно активних речовин з гелів різними розчинниками: н-гексаном, бутанолом, етилацетатом. Для цього брали 0,5 г гелю, розчиняли у 10 мл води очищеної Р. До розчину додавали 5 мл органічного розчинника і проводили екстракцію шляхом інтенсивного струшування протягом 5 хв, внаслідок чого утворювалася стійка емульсія, яку необхідно було розділяти шляхом центрифугування. Оскільки цей процес є громіздким і малоефективним, його замінили іншою методикою, за якою як екстрагент використовували

Таблиця 2 – Результати якісного хімічного аналізу експериментальних приписів назальних гелів

Модельні приписи гелів та субстанцій	на фенольні сполуки			Якісні реакції на			пентозани	елеутерозиди
	Розчин феруму (III) хлориду Р 3	Розчин плумбум ацетату основний Р	Спиртовий розчин натрій гідрооксиду	відновлюючі цукри	Флороглюцин Р			
Склад 1	Жовто-коричн. забарвл.	Жовтий осад	-	Осад цегляного кольору	Червоне забарвлення	-		
Склад 2	Жовто-коричн. забарвл.	Жовтий осад	-	Осад цегляного кольору	Червоне забарвлення	-		
Склад 3	Зелено-синє забарвл.	-	-	-	-	-		
Склад 4	Темно-зелене забарвл.	-	-	-	-	-	Синя пляма при 254 нм (Rf=>0,4) Rf=0,87	
Склад 5	Темно-зелене забарвл.	-	-	-	-	-	Синя пляма при 254 нм (Rf=>0,4) Rf=0,87	
Склад 6	Зелено-буре забарвл.	Жовтий осад	Жовте забарвл.	Осад цегляного кольору	Червоне забарвлення	-		
Склад 7	Зелено-буре забарвл.	Жовтий осад	Жовте забарвл.	Осад цегляного кольору	Червоне забарвлення	-		
Гелева основа								
Настоянка прополісу	Зелено-буре забарвл.	Жовтий осад	Жовте забарвл.					
Настоянка евкаліпту	Зелено-синє забарвл.							
Настоянка календули	Жовто-коричн. забарвл.	Жовтий осад	-	Осад цегляного кольору	Червоне забарвлення	-		
Настоянка "Ехінал"	-	-	-	Осад цегляного кольору	Червоне забарвлення	-		
Рідкий екстракт елеутерококу	-	-	-	-	-	-	Синя пляма при 254 нм (Rf=>0,4) Rf=0,87	

96 % спирт Р. Карбопол у 96 % спирті Р коагулює, утворюючи білий сирнистий осад, який можна відділити центрифугуванням. Щодо діючих речовин гелів, то вони добре розчинні у вибраному розчиннику [6].

Екстракцію проводили таким чином: 0,5 г гелю поміщали у плоскодонну колбу місткістю 25 мл, у яку додавали 10 мл 96 % спирту Р та яку інтенсивно струшували. Даний розчин поміщали у центрифужні пробірки та центрифугували протягом 1 хв при швидкості обертання центрифуги 5000 об./хв для відділення коагуляту. Отриманий спиртовий розчин переносили у пробірку, і з ним проводили реакції ідентифікації порівняно зі спиртовими настоянками. Результати досліджень наведено в табл. 2.

Підтвердженням того факту, що позитивні реакції в експериментальних назальних гелях були обумовлені наявністю різних груп біологічно активних речовин, є негативні результати досліджень гелевої основи з тими ж реактивами. Попередньо нами була проведена ідентифікація груп біологічно активних речовин настоянок та екстракту, які використовували для приготування експериментальних зразків гелів з відповідними реагентами або хроматографічно. Видимий аналітичний ефект реакцій та значення R_f в основних дослідах і при перевірці збігались.

Результати проведених досліджень якісного хімічного складу експериментальних прописів дозволяють стверджувати, що модельні зразки гелів містять ті ж групи діючих речовин, що й стандартизовані настоянки прополісу (АНД ua/0627/01/01), евкаліпту (АНД ua/0626/01/01), календули (АНД П.06.03/07026) "Ехінал" (АНД ua/1411/01/01) та рідкий екстракт елеутерококу (АНД П.06.03/07024). Ці дані дають можливість стверджувати, що модельні прописи гелів будуть проявляти очікувану

терапевтичну дію, яка належить відповідним комплексам біологічно активних речовин, що входять до складу відібраних настоянок та рідкого екстракту.

ВИСНОВКИ. 1. Під час біофармацевтичних досліджень встановлено, що діючі речовини гелів, зокрема фенольні сполуки, пентозани, дубильні речовини, елеутерозиди, відновлюючі цукри модельних прописів № 3, 4, 5, 6, 7, мають добрий ступінь penetрації, а отже, будуть забезпечувати повноту і швидкість фармакологічної дії, а гелі з додаванням ефірних олій чинять виражену пролонгованість дії.

2. У ході біофармацевтичних досліджень доведено, що мазева основа, а саме гідрофільна карбополова, нами підібрана правильно. Вона забезпечує повноту вивільнення діючих речовин.

3. Розроблено план якісної ідентифікації діючих речовин модельних прописів гелів на основі літературних джерел, відповідної аналітико-нормативної документації на компоненти рецептур. Розроблено методики вилучення та ідентифікації основних діючих речовин із карбополових мазевих основ.

4. Ідентифікацію діючих речовин даних прописів проводили за допомогою тонкошарової хроматографії для визначення рутину та елеутерозидів (модельні прописи № 1, 2, 4, 5), а також якісних реакцій на фенольні сполуки, дубильні речовини, відновлюючі цукри та пентозани (прописи № 1-7). У ході фізико-хімічних досліджень було ідентифіковано такі групи біологічноактивних речовин: фенольні сполуки (прописи № 1-7); пентозани (прописи № 1, 2, 6, 7); елеутерозиди (прописи № 4, 5); дубильні речовини (прописи № 3, 4, 5); відновлюючі цукри (прописи № 1, 2, 6, 7); рутин (прописи № 1, 2).

ЛІТЕРАТУРА

1. Башура О.Г., Баранова І.І. Вивчення реологічних властивостей карбополів // Досягнення сучасної фармації та перспективи її розвитку у новому тисячолітті: Матеріали V нац. з'їзду фармацевтів України. – Харків: Вид-во УкрФА, 1999. – С. 367.

2. Башура О.Г., Баранова І.І. Розробка складу і технології гелю для лікування вугрової хвороби // Ліки України. – 2001. – № 10 (51). – С. 31-32; № 11 (52). – С. 37-38.

3. Башура О.Г., Гладух Є.В., Баранова І.І., Кисельова Н.П. Перспективи використання карбополів у технології косметичних і лікарських гелів // Вісник фармації. – 1999. – № 2 (20). – С. 73-76.

4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр." – 1-ше вид. – Харків: РІПЕГ, 2001. – 556 с.

5. Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отряшкова В.Э. и др. Химический анализ лекарственных растений: Учеб. пособие для фармацевтических вузов / Под

ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич – М.: Высш. школа, 1983. – 176 с.

6. Павх О.І., Соколова Л.В. Біофармацевтичні дослідження назальних гелів // Матеріали ІХ Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 190.

7. Павх О.І., Соколова Л.В. Визначення оптимального складу мазевих основ для назальної мазі // Матеріали VII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 259.

8. Павх О.І., Соколова Л.В. Перспективи створення назальної мазі на основі настоянки евкаліпту, прополісу та ефірних олій // Матеріали VII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 258.

9. Павх О.І., Соколова Л.В. Технологія назальних мазей на основі природних субстанцій // Матеріали

VIII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 193.

10. Тихонов О.І. Біофармація: Підручник / За ред. О.І. Тихонова – Харків: Вид-во НфаУ "Золоті сторінки", 2003. – 262 с.

11. British Pharmacopoeia 2002. – Crown Copyright, 2002. – On-line Version.

12. Carbomers. – European Pharmacopoeia, 2000. – P. 488-489.

13. Carbopol Resins Handbook, BF Goodrich Company, Speciality Chemicals, 9921 Brecksville Road, Cleveland, Ohio 44141-3247.

14. The United States Pharmacopoeia/National Formulary, XXIII ed. – The US Pharmacopoeial Convention, Inc, 1994. – P. 2239.

15. www.provisor.com.ua.

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАЗАЛЬНЫХ ГЕЛЕЙ НА ОСНОВАНИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ НАСТОЕК И ЭФИРНЫХ МАСЕЛ

О.И. Павх, С.Р. Пидручна, Л.В. Соколова, Д.Б. Коробко

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И.Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

Резюме

В статье представлены результаты биофармацевтических и физико-химических исследований модельных прописей гелей на основании растительных настоек и эфирных масел. Доказана хорошая высвобождающая способность основных действующих веществ гелей: фенольных соединений, дубильных веществ, восстанавливающих сахаров, пентозанов из гидрофильных карбополовых оснований. Разработаны методики определения основных действующих веществ гелей с помощью тонкослойной хроматографии, цветных и осадочных реакций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ринит, назальные гели, фенольные соединения, растительные настойки, эфирные масла, биофармацевтические и физико-химические исследования.

BIOPHARMACEUTICAL AND PHYSICO-CHEMICAL INVESTIGATIONS OF NASAL GELS ON THE BASIS OF HERBAL TINCTURES AND ESSENTIAL OILS

O.I. Pavkh, S.R. Pidruchna, L.V. Sokolova, D.B. Korobko
TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY BY I.YA. HORBACHEVSKY

Summary

The results of physico-chemical and biopharmaceutical investigations of model compositions of gels on the basis of herbal tinctures and essential oils have been presented. It has been proved a good releasing activity of the main active agents of gels – phenolic compounds, tannic matters, pentosans and others substances from the hydrophilic carbopol basis. The techniques of the main active agents of gels definition by means of thin-layer chromatography, colour and sedimentary reactions have been worked out.

KEY WORDS: rhinitis, nasal gels, phenolic compounds, herbal tinctures, essential oils, physico-chemical and biopharmaceutical investigations.

Отримано 05.09.2005 р.

Адреса для листування: Л.В. Соколова, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м.Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.

КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ В ПЕРЕДМІХУРОВІЙ ЗАЛОЗИ ЗАСОБОМ "ФЕПОЛЕН" НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ, ВИКЛИКАНОГО МЕХАНІЧНОЮ ТРАВМОЮ

Л.В. Яковлева, Н.В. Котелевець
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ХАРКІВ

За умов експериментального травматичного простатиту показана лікувальна дія феполену – препарату на основі продуктів бджільництва, що за вираженням перевищувала ефективність препарату порівняння тріанолу та відповідала ефективності пепонену. Встановлено, що відновлення фізіологічного функціонування передміхурової залози під впливом феполену обумовлене його антиоксидантними, проти-запальними ефектами, корекцією патологічних змін гормонального балансу, які викликані змодельованою патологією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: простатит, продукти бджільництва, антиоксидантний та протизапальний ефекти.

ВСТУП. На кафедрі АТЛ НфаУ було розроблено засіб "Феполен" – новий препарат для лікування простатиту на основі продуктів бджільництва (фенольного гідрофобного препарату прополісу – ФГПП та обніжжя бджолиного – ОБ). У ході попередніх досліджень встановлено, що найбільш ефективною за протизапальною, анальгетичною діями є доза 100 мг/кг [10].

Метою дослідження стала оцінка лікувального впливу капсул "Феполен" на перебіг експериментального простатиту на моделі механічного ушкодження передміхурової залози, яке призводить до розвитку гемодинамічних порушень у тканині органа, порівняно з капсулами "Пепонен" та "Тріанол".

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Хронічне асептичне запалення передміхурової залози викликали шляхом прошивання її шовковою ниткою на межі між вентральними та дорсолатеральною частинами передміхурової залози в білих безпородних щурів-самців масою 280-310 г [9]. Розвиток патології характеризується деструктивно-запальним процесом, який повністю змінює структуру тканини, що в подальшому призводить до виникнення гіперплазії передміхурової залози.

© Л.В. Яковлева –д.фарм.н., проф., Н.В. Котелевець, 2006.

Досліджувані препарати вводили внутрішньошлунково один раз на добу, починаючи з першого дня дослідю. Капсули "Феполен" вводили у дозі 100 мг/кг, яку було вибрано за результатами попереднього дослідження протизапальних властивостей препарату на моделі кріотравми передміхурової залози [6]. Препаратами порівняння були капсули "Пепонен" з олією насіння гарбуза (108 мг/кг) та "Тріанол" з ліпідостероловим комплексом з кори *Rugosa africana* (6 мг/кг), які використовують для лікування простатитів [2, 3]. Вказані дози для щурів перераховано з доз для людини із застосуванням коефіцієнта стійкості за методом Ю.Р. Риболовлева [7]. Тварини груп інтактного контролю та контрольної патології отримували еквівалентний об'єм дистильованої води. Перед виведенням щурів з експерименту брали кров із хвостової вени для клінічного аналізу. Евтаназію тварин здійснювали на 15-ту та 22-гу доби експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. На цій моделі 15-та та 22-га доби є експериментально встановленими термінами, які виразно відображають перебіг патології та надають можливість оцінити ступінь лікувальної дії препаратів.

Критеріями розвитку патології були лейкоцитоз, збільшення швидкості осідання еритроцитів.

роцитів (ШОЕ), які характеризують ступінь запалення, зменшення масового коефіцієнта пухирцевої залози (МКПЗ) та зовнішній вигляд передміхурової залози. З метою аналізу ефективності лікувальної дії препаратів у сироватці крові визначали вміст відновленого глутатіону (ВГ) як показник стану антиоксидантної системи організму, рівень ТБК-активних продуктів як показник активності процесів перекисного окиснення ліпідів, активність кислій фосфатази як показник функціональної активності передміхурової залози [4]. Вміст ТБК-активних продуктів та активність кислій фосфатази визначали також у гомогенаті передміхурової залози. Вміст ТБК-активних продуктів визначали тіобарбітуровим методом [1], відновленого глутатіону – за методом Елмана [1], активність кислій та лужної фосфатази (КФ, ЛФ) – за методом Боданскі [4]. Визначали коефіцієнт КФ/ЛФ, який відображає ступінь андрогенної насиченості організму [4]. Отримані результати аналізували методом варіаційної статистики, використовуючи t-критерій Стьюдента [8].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Розвиток патології протягом обох термінів характеризувався вірогідним лейкоцитозом та збільшенням ШОЕ у крові порівняно з групою інтактного контролю. У перший термін тестування результатів експерименту – на 15-ту добу – не відбулося різкого зниження МКПЗ при моделюванні простатиту прошиванням передміхурової залози, на 22-гу добу цей показник був достовірно меншим за відповідний у групі інтактного контролю (табл. 1). Уведення на фоні патології капсул "Феполен" впродовж обох термінів дослідження сприяло вірогідному зниженню лейкоцитозу, ШОЕ та відновленню маси пухирцевої залози на 22-гу добу порівняно з групою контрольної патології.

Лікування препаратами порівняння – капсулами "Тріанол" та "Пепонен" – також достовірно зменшувало рівень лейкоцитозу та ШОЕ у крові, але вірогідного відновлення маси пухирцевої залози на 22-гу добу не відбулося.

Про зниження рівня андрогенів у сироватці крові тварин групи контрольної патології свідчив менший, порівняно з групою інтактного контролю, коефіцієнт КФ/ЛФ [4]. Чим довший термін експерименту, тим меншим ставав цей коефіцієнт. Так на 15-ту добу він становив 0,20, а на 22-гу – 0,11. Це можна пояснити тим, що розвиток патології поглиблює порушення у залозі та, як наслідок, за механізмом зв'язку між органом-мішенню та гормоном призводить до зниження продукування андрогенів. Зменшення рівня антиоксидантного захисту та накопичення продуктів ПОЛ у сироватці крові були одним з показників перебігу патології (табл. 2).

Позитивний вплив капсул "Феполен" на перебіг простатиту проявився нормалізацією коефіцієнта КФ/ЛФ у сироватці й навіть його підвищенням, що, ймовірно, свідчить про здатність препарату стимулювати синтез андрогенів, що підтверджується даними літератури про андрогенну дію обніжжя бджолиного, яке є одним з діючих компонентів "Феполену" [11]. Застосування на фоні патології капсул "Феполен" сприяло відновленню антиоксидантного захисту і гальмуванню ПОЛ, показники були на одному рівні з групою інтактного контролю і вірогідно відрізнялись від групи контрольної патології і на 15-ту, і на 22-гу добу (табл. 2).

Препарати порівняння також сприяли відновленню коефіцієнта КФ/ЛФ у сироватці в обидва терміни дослідження, але менш виражено, ніж капсули "Феполен". Вплив на стан антиоксидантної системи препаратів порівняння також не був вираженим, оскільки на 15-ту добу вони, хоча і сприяли зниженню рівня ТБК-активних продуктів у сироватці, але не

Таблиця 1 – **Результати досліджень активності капсул "Феполен" на моделі простатиту, викликаного прошиванням простати (n=6)**

Показник	Групи тварин				
	Інтактний контроль	Контрольна патологія	"Феполен", 100 мг/кг	"Тріанол", 6 мг/кг	"Пепонен", 108 мг/кг
15-та доба досліджу					
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	11,75±1,14	21,75±1,98*	13,92±0,99**	13,54±1,23**	14,80±1,05**
ШОЕ	6,17±0,53	18,17±1,46*	8,83±1,30**	11,33±1,99**	9,80±1,30**
МКПЗ	0,67±0,08	0,50±0,05	0,64±0,06	0,48±0,06	0,54±0,06
22-га доба досліджу					
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	10,92±0,85	21,75±2,13*	12,55±1,00**	13,83±1,18**	13,30±1,18**
ШОЕ	7,33±0,90	18,33±1,75*	10,00±0,71**	10,83±1,72**	9,00±1,64**
МКПЗ	0,55±0,01	0,44±0,03*	0,57±0,02**	0,49±0,02	0,43±0,04

Примітка. * – p<0,05 відносно групи інтактного контролю;
** – p<0,05 відносно групи контрольної патології.

Таблиця 2 – Вплив препаратів на досліджувані показники у сироватці крові (n=6)

Групи тварин	Показники				
	Кисла фосфатаза, ммоль/г-л	Лужна фосфатаза, ммоль/г-л	КФ/ЛФ	Відновлений глутатіон, мкмоль/л	ТБК-активні продукти, мкмоль/л
15-та доба досліджу					
Інтактний контроль	1,27±0,29	3,66±0,70	0,35	4,78±0,83	0,45±0,08
Контрольна патологія	0,98±0,03	5,01±0,45	0,20	2,15±0,41*	0,73±0,12
"Феполен", 100 мг/кг	1,23±0,27	2,49±0,56**	0,49	3,08±0,44	0,47±0,04
"Тріанол", 6 мг/кг	0,94±0,39	2,76±0,50**	0,34	2,54±0,36*	0,56±0,06
"Пепонен", 108 мг/кг	1,51±0,58	3,50±0,17**	0,43	1,51±0,11*	0,42±0,05**
22-га доба досліджу					
Інтактний контроль	1,85±0,31	6,06±0,58	0,31	4,70±0,62	0,32±0,06
Контрольна патологія	1,27±0,52	11,75±1,54**	0,11	2,11±0,14*	0,96±0,18*
"Феполен", 100 мг/кг	2,04±0,42	4,32±0,79**	0,47	5,53±0,99**	0,44±0,06**
"Тріанол", 6 мг/кг	1,95±0,37	7,33±1,26	0,27	3,41±0,55**	0,72±0,14*
"Пепонен", 108 мг/кг	1,55±0,51	4,40±1,04**	0,35	2,95±0,30*/**	0,35±0,05**

Примітка. * – p<0,05 відносно групи інтактного контролю;

** – p<0,05 відносно групи контрольної патології.

відновлювали антиоксидантний стан організму. Лише в другий термін було вірогідно збільшено концентрацію глутатіону порівняно з групою контрольної патології, але значення не були на одному рівні з групою інтактного контролю.

На 15-ту добу розвитку патології відбулася вірогідна активація ферментів кислої та лужної фосфатази, а також збільшення співвідношення КФ/ЛФ у гомогенаті простати протягом обох термінів дослідження, що свідчить про початок процесів гіперплазії в органі [5]. Крім того, при цьому відбулося накопичення продуктів ПОЛ – вірогідне збільшення вмісту ТБК-активних продуктів та зниження рівня глутатіону в гомогенаті простати порівняно з групою інтактного контролю (табл. 3).

Простатопротекторна дія капсул "Феполен" характеризувалася зменшенням до рівня ін-

тактного контролю значення співвідношення КФ/ЛФ та вірогідним зниженням активності кислої та лужної фосфатази порівняно з групою контрольної патології, нормалізувався рівень ТБК-активних продуктів та відбулося відновлення концентрації глутатіону.

Під впливом препаратів порівняння також відбулося відновлення функції простати, що проявилася зменшенням до рівня інтактного контролю значення співвідношення КФ/ЛФ та вірогідним зниженням активності кислої та лужної фосфатази порівняно з групою контрольної патології. Під дією капсул "Тріанол" достовірно знижувався рівень ТБК-активних продуктів у гомогенаті простати на 15-ту добу порівняно з групою контрольної патології, але на 22-гу добу показник вірогідно не відрізнявся від групи контрольної патології, відмічали його

Таблиця 3 – Вплив препаратів на досліджувані показники у гомогенаті простати (n=6)

Групи тварин	Показники				
	Кисла фосфатаза, ммоль/г-л	Лужна фосфатаза, ммоль/г-л	КФ/ЛФ	Відновлений глутатіон, мкмоль/г	ТБК-активні продукти, мкмоль/г
15-та доба досліджу					
Інтактний контроль	4,18±0,50	5,47±0,87	0,76	3,04±0,44	34,10±5,20
Контрольна патологія	16,23±3,19*	9,43±0,78*	1,72	1,12±0,11*	64,87±5,20*
"Феполен", 100 мг/кг	7,60±0,69*/**	6,38±2,60**	1,19	2,81±0,42	32,05±2,56**
"Тріанол", 6 мг/кг	5,25±1,13**	5,24±1,11**	1,00	1,85±0,30*	27,78±1,35**
"Пепонен", 108 мг/кг	2,92±0,48**	5,06±0,84**	0,58	2,68±0,73	31,48±3,13**
22-га доба досліджу					
Інтактний контроль	3,10±0,35	3,97±0,57	0,80	3,27±0,23	40,81±4,18
Контрольна патологія	4,64±0,86	3,04±0,26	1,53	1,50±0,24*	72,82±5,83*
"Феполен", 100 мг/кг	2,55±0,27**	2,86±0,45	0,89	3,17±0,22**	43,84±4,39**
"Тріанол", 6 мг/кг	3,65±0,23	3,66±0,11	1,00	2,41±0,22*/**	63,33±10,53
"Пепонен", 108 мг/кг	2,97±0,25**	4,16±0,86	0,71	3,07±0,31**	54,10±4,32**

Примітка. * – p<0,05 відносно групи інтактного контролю;

** – p<0,05 відносно групи контрольної патології.

значне збільшення порівняно з попереднім терміном. Рівень глутатіону на 22-гу добу, хоча і був вірогідно вищим, ніж у групі контрольної патології, але був достовірно нижчим, ніж у групі інтактного контролю. У більш ранній термін він під дією капсул "Тріанол" також був вірогідно нижчим, ніж у групі інтактного контролю. Отримані результати свідчать про те, що препарат не проявляє вираженої антиоксидантної дії, а суттєво впливає на співвідношення КФ/ЛФ. Уведення капсул "Пепонен" вірогідно нормалізувало показники ПОЛ у гомогенаті простати порівняно з групою контрольної патології та сприяло збереженню співвідношення КФ/ЛФ на рівні показника групи інтактного контролю (табл. 3).

Аналізуючи отримані результати, можна припустити, що лікувальний вплив засобу "Феполен" на перебіг експериментального простатиту реалізується за рахунок антиоксидантних властивостей ФГПП та ОБ, корегувального впливу ОБ на гормональний обмін. Нормалізувальний ефект препарату порівняння "Тріанол", за даними літератури, обумовлений тим, що він попереджує розвиток фіброзу в тканині передміхурової залози і цим забезпечує фізіологічне функціонування органа, окрім того,

в ході проведеного дослідження тріанол проявив антиоксидантні властивості. Механізм дії препарату порівняння "Пепонен" забезпечується антиоксидантними властивостями та загальнозміцнювальним ефектом на організм олії гарбузової, яка є його головним діючим компонентом. Нормалізація співвідношення КФ/ЛФ у сироватці крові та гомогенаті передміхурової залози дослідних тварин під впливом досліджуваних препаратів відносно групи контрольної патології відображає важливу роль процесів, що призводять до зниження андрогенної насиченості організму в патогенезі травматичного простатиту.

ВИСНОВОК. Застосування нового засобу "Феполен", одержаного на основі продуктів бджільництва для лікування експериментального простатиту виявило, що він за своєю простатопротекторною дією на цій моделі перевищує тріанол та перебуває майже на одному рівні з пепоненом. Отримані результати, які свідчать про виражений лікувальний ефект феполену, обґрунтовують доцільність його подальшого вивчення з метою впровадження у клінічну практику як препарату для лікування простатитів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методические рекомендации. – С.Пб.: ИКФ "Фолиант", 2000. – 104с.
2. Бомко Т.В., Маслова Н.Ф., Козлова Н.Г. и др. Фармакологическое изучение суппозиторий с маслом семян тыквы на модели экспериментального простатита // Вісник фармації. – 2002. – **30**, № 2. – С. 90-92.
3. Горпинченко І.І., Прощаков К.В. Використання препарату Таденан у комплексному лікуванні хворих на хронічний простатит // Урологія. – 1998. – № 3. – С. 72-75.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Минск: Беларусь, 2000. – 1. – С. 409-412.
5. Компендиум 2004 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: Морион, 2000. – С. 567.
6. Котелевець Н.В., Ларьяновська Ю.Б. Патоморфологічне дослідження простатопротекторних властивостей капсул "Феполен" на моделі кріо-травми передміхурової залози щурів // Вісник морфології. – 2004. – **10**, № 2. – С. 286-290.
7. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Докл. АН СССР. – 1979. – **247**, № 6. – С. 1513-1516.
8. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика 1999. – 459 с.
9. Хейфец В.Х., Забежинский М.А., Хролович А.Б., Хавинсон В.Х. Экспериментальные модели хронического простатита // Урология. – 1999. – № 5. – С. 48-53.
10. Яковлева Л.В., Котелевець Н.В. Скринінгові дослідження нового препарату простатотропної дії капсул "Феполен" // "Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія": Тези доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції, Ч. I. – Харків, Вид-во НфаУ, 2003. – С. 360.
11. Shoskes D., Manickam K. Herbal and complementary medicine in chronic prostatitis // World J. Urol. – 2003. – **21**. – P. 673-751.

**КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРЕПАРАТОМ "ФЕПОЛЕН"
НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА,
ВЫЗВАННОГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ**

Л.В. Яковлева, Н.В. Котелевец
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ

Резюме

В условиях экспериментального травматического простатита показано лечебное действие феполена – препарата на основании продуктов пчеловодства, которое по выраженности превосходило эффективность препарата сравнения трианола и соответствовало эффективности пепонена. Установлено, что восстановление физиологического функционирования предстательной железы под влиянием феполена обусловлено его антиоксидантными, противовоспалительными эффектами, коррекцией патологических изменений гормонального баланса, вызванных смоделированной патологией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: простатит, продукты пчеловодства, противовоспалительный и антиоксидантный эффекты.

**CORRECTION OF THE PATHOLOGICAL PROCESS IN THE PROSTATE
GLAND BY FEPOLENUM ON THE MODEL OF EXPERIMENTAL
PROSTATITIS CAUSED BY MECHANICAL TRAUMA**

L.V. Yakovleva, N.V. Kotelevets
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV

Summary

It has been shown the effectiveness of treatment by fepolenum that contains bee products in conditions of experimental traumatic prostatitis which was higher than effects of trianol and it corresponded the efficacy of peponenum. The restoration of prostatic physiological function by fepolenum has been realized due to its antioxidant, anti-inflammatory effects, correction of pathological changes in hormonal balance that had been caused by prostatitis.

KEY WORDS: prostatitis, bee products, anti-inflammatory and antioxidant effects.

Отримано 13.09.2005 р.

Адреса для листування: Л.В. Яковлева, Центральна науково-дослідна лабораторія Національного фармацевтичного університету, вул. Мельникова, 12, Харків, 61002, Україна.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНАБОЛІЧНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО НА МОДЕЛІ ГІДРОКОРТИЗОНІНДУКОВАНОГО КАТАБОЛІЗМУ

Л.В. Яковлева, С.М. Марчишин

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ХАРКІВ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

Експериментально доведено, що екстракт пирію повзучого на фоні гідрокортизоніндукованого метаболізму сприяє зменшенню дефіциту маси тіла щурів, збільшує кількість загального білка у тканинах скелетних м'язів, серця, нирок і селезінки; збільшує добовий спонтанний діурез та зменшує вміст сечовини в крові й сечі, запобігаючи порушенню функціональної діяльності нирок. Окрім цього, спостерігаються зростання кількості лейкоцитів, еритроцитів, гемоглобіну в крові та корекція лейкоформули. Збільшуючи кількість лімфоцитів, екстракт пирію повзучого зменшує імуносупресивну дію гідрокортизону ацетату і проявляє на його фоні виражену анаболічну активність. Екстракт кореневищ і коренів пирію повзучого проявляє більш виражену фармакологічну дію, ніж препарат-референс – калію оротат.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: екстракт пирію повзучого, гідрокортизону ацетат, гідрокортизоніндукований метаболізм, анаболічна активність, діурез, загальний білок, лейкоформула, сечовина.

ВСТУП. Відомо, що при введенні великих доз гідрокортизону також спостерігається порушення метаболічних процесів, при яких знижуються процеси анаболізму і значно підвищуються процеси катаболізму. Катаболізм білків викликає негативний азотистий баланс. При введенні великих доз гідрокортизону ацетату або при довготривалому його застосуванні розвивається симптоматичний комплекс, який характеризується різким схудненням, посиленням потовиділенням, підвищеною втомлюваністю. Спостерігається також зниження функції імунокомпетентних клітин – лімфоцитів, що пригнічує імунітет [2, 5]. Під впливом глюкокортикоїдів знижується функціональна активність нейтрофілів (фагоцитоз, хемотаксис, дегрануляція, адгезія, антитілозалежна цитотоксичність). Однак, поряд з лімфопенією, зменшенням кількості моноцитів і еозинофілів, гормони дають дозозалежне підвищення числа нейтрофілів [4]. Враховуючи тісний зв'язок між порушенням синтезу білків (білковою недостатністю) і ослабленням імунної системи, вважаємо доцільним використати модель гідрокортизоніндукованого катаболізму білків для вивчення впливу екстракту кореневищ і коренів пирію повзучого на вищевказані показники.

© Л.В. Яковлева – д.фарм.н., С.М. Марчишин – к.фарм.н., 2006.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди проводили на білих щурах масою 325-385 г. Суспензію гідрокортизону ацетату вводили тваринам у дозі 100 мг/кг внутрішньом'язово протягом 8 днів. Екстракт кореневищ і коренів пирію повзучого (ЕКПП) у дозі 100 мг/кг вводили щурам перорально одночасно з початком введення гідрокортизону ацетату.

Для оцінки анаболічної активності ЕКПП у всіх тварин на початку досліду визначали масу тіла, добовий спонтанний діурез, вміст сечовини в крові й сечі (за допомогою наборів ЛАХЕМА), а також вміст лейкоцитів, еритроцитів та гемоглобіну в крові. Після закінчення введення гідрокортизону ацетату, ЕКПП та препарату порівняння – калію оротату (КО) через 8 днів в усіх щурів визначали вищевказані показники, а після декапітації тварин – масу печінки, серця, нирок, селезінки, надниркових залоз, вміст у них загального білка (за методом Лоурі в модифікації Міллера [8]), а також проводили клінічний аналіз крові (визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів та лейкоформулу) [3].

Матеріал експерименту обробляли методом варіаційної статистики з використанням програми "Microcal Origin". Вірогідність отриманих даних оцінювали за критерієм Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати впливу ЕКПП на масу тіла щурів та масу їх внутрішніх органів на фоні гідрокортизоніндукованого катаболізму наведено в таблиці 1. Їх аналіз свідчить про те, що дефіцит маси тіла тварин, які одержували лише гідрокортизону ацетат, становив 84 г, адже кортикостероїди пригнічують синтез білка, посилюють процеси катаболізму, особливо у лімфоїдній, м'язовій та кістковій тканинах [1, 2, 7, 9]. Маса селезінки і надниркових залоз зменшувалась у середньому на 47,9 і 39,8 % відповідно. Маса серця і нирок практично не змінювалась, а маса печінки збільшувалась на 49,5 %. Збільшення маси печінки можна пояснити добре відомим фактом посилення білосинтетичних процесів під впливом гідрокортизону ацетату. В печінці кортикостероїди стимулюють процес утворення РНК, викликаючи, таким чином, анаболічний ефект [1, 5]. У тварин, які одержували ЕКПП і КО, дефіцит маси тіла був у середньому на 56 і 44 % відповідно меншим, ніж у щурів, які отримували гідрокортизону ацетат. Маса серця, селезінки і надниркових залоз у щурів, які одержували ЕКПП, збільшувалась на 12,5, 35,5, 23,1 % відповідно порівняно з тваринами, які отримували лише гідрокортизону ацетат (рис. 1). Маса печінки і нирок практично не відрізнялась від показників у нелікованих тварин (рис. 1 і 2). У тварин, які одержували КО, маса печінки, серця, селезінки, надниркових залоз незначно відрізнялась від аналогічних показників у щурів, які отримували тільки гідрокортизону ацетат. Маса нирок знижувалась у даних тварин на 10,6 % (табл. 1 і рис. 1).

Результати, одержані при визначенні загального білка у тканинах внутрішніх органів, свідчать про те, що під впливом гідрокортизону ацетату вміст загального білка у скелетних, серцевих м'язах та нирках знижується в середньому на 22, 12, і 12,9 % порівняно з контрольними тваринами. У печінці й селезінці цей показник практично не відрізняється від аналогічних показників у контрольних щурів (табл. 2).

Дані, наведені в таблиці 2, також свідчать про те, що ЕКПП за умов катаболізму збільшує вміст загального білка в м'язах, серці, нирках, селезінці в середньому на 34,5, 27,5, 23,2 і 29,6 % відповідно, а КО – на 11,3, 15,7, 8,3 і 9,6 % відповідно порівняно з нелікованими тваринами.

Результати, одержані при визначенні добового спонтанного діурезу та вмісту сечовини в крові й сечі щурів, показали, що у тварин контрольної групи дані показники у вихідному періоді практично не відрізняються від по-

казників після закінчення дослід (табл. 3). У тварин, які отримували лише гідрокортизону ацетат, спостерігається зменшення добового спонтанного діурезу в середньому на 45,8 % порівняно з вихідним періодом. У щурів даної групи визначаються виражена гіперазотемія і гіперазотурія: вміст сечовини в крові й сечі тварин після 8-денного введення гідрокортизону ацетату підвищується, відповідно, на 162 і 266,4 % порівняно з вихідним періодом (рис. 3 і 4).

ЕКПП за умов білкового катаболізму запобігає порушенню функціональної діяльності нирок, що проявляється збільшенням кількості виділеної сечі на 77 % і зменшенням вмісту сечовини в крові й сечі, відповідно, на 32,8 і 33,8 % порівняно з тваринами, які одержували лише гідрокортизону ацетат. У щурів, які отримували препарат порівняння, діурез, вміст сечовини в крові й сечі практично не відрізнявся від аналогічних показників у нелікованих тварин.

Встановлено, що через 8 днів у тварин, які одержували тільки гідрокортизону ацетат, вміст лейкоцитів, еритроцитів і гемоглобіну знижувався, відповідно, на 48,4, 30,4 і 17,8 % порівняно з контрольними щурами (табл. 4).

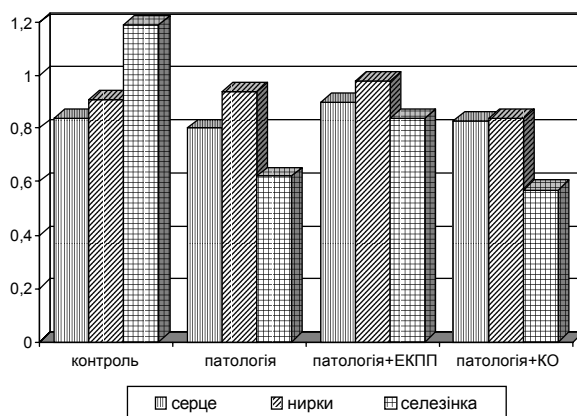


Рис. 1. Зміна маси внутрішніх органів (серця, нирок, селезінки) щурів під впливом ЕКПП за умов гідрокортизоніндукованого катаболізму білків.

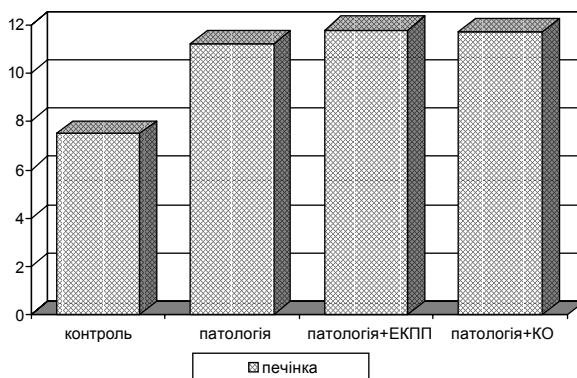


Рис. 2. Зміна маси печінки щурів під впливом ЕКПП за умов гідрокортизоніндукованого катаболізму білків.

Таблиця 1 – Вплив ЕКПП на масу тіла і внутрішніх органів щурів за умов гідрокортизоніндукованого катаболізму білків (M±Sx)

Умови дослідів	n	Динаміка маси тіла тварин	Маса внутрішніх органів				
			печінка, г	серце, г	нирки, г	селезінка, г	надниркові залози, мг
Контроль	10	+12,8±2,2	7,50±0,80	0,84±0,03	0,91±0,01	1,19±0,05	60,00±4,50
Патологія	10	-84,0±2,1	11,21±0,66*	0,80±0,01	0,94±0,02	0,62±0,03*	36,10±1,80*
Патологія+ЕКПП, 100 мг/кг	10	- 6,7±3,5**	11,80±0,55*	0,90±0,02**	0,98±0,05	0,84±0,04**	44,43±3,30**
Патологія+КО, 100 мг/кг	10	-4,7±2,1**	11,70±0,28*	0,83±0,01	0,84±0,02	0,57±0,02	36,70±2,30

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з контролем (P<0,05); ** – різниця достовірна порівняно з патологією (P<0,05).

Таблиця 2 – Вплив ЕКПП на вміст загального білка у внутрішніх органах щурів за умов гідрокортизоніндукованого катаболізму білків (M±Sx)

Умови дослідів	n	Вміст білка, мг/100 мг сирової тканини				
		печінка	м'язи	серце	нирки	селезінка
Контроль	10	17,80±0,48	18,20±0,46	17,30±0,68	17,80±0,22	18,90±0,69
Патологія	10	17,30±0,31	14,20±0,67*	15,21±0,36*	15,51±0,66*	17,90±0,19
Патологія+ЕКПП, 100 мг/кг	10	18,50±1,10	19,10±0,24**	19,40±0,69**	19,10±0,24**	23,20±0,89**
Патологія+КО, 100 мг/кг	10	18,51±0,85	15,81±0,36**	17,60±0,31**	16,80±0,38	19,62±0,47*

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з контролем (P<0,05); ** – різниця достовірна порівняно з патологією (P<0,05); *** – різниця достовірна порівняно з препаратом-референсом (P<0,05).

Таблиця 3 – Вплив ЕКПП на діурез і вміст сечовини у крові й сечі щурів за умов гідрокортизоніндукованого катаболізму білків (M±Sx)

Умови дослідів	n	Добовий діурез, мл		Вміст сечовини в крові, ммоль/л		Вміст сечовини в сечі, ммоль/л	
		Початок досліді	Через 8 днів	Початок досліді	Через 8 днів	Початок досліді	Через 8 днів
Контроль	10	3,80±0,30	4,00±0,14	4,30±0,31	4,20±0,15	350,0±10,0	346,0±7,0
Патологія	10	4,80±0,26	2,60**±0,13*	4,20±0,15	11,00*±0,36**	355,0±11,1	1301,0*±66,4**
Патологія+ЕКПП, 100 мг/кг	10	4,40±0,27	4,60±0,30***	4,40±0,30	7,40*±0,48***/**	410,0±20,2	861,0*±39,0***/**
Патологія+КО, 100 мг/кг	10	4,30±0,30	2,20*±0,26**	5,00±0,40	11,00*±0,34**	378,0±25,0	1301,0*±126,9**

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з вихідними даними (P<0,05); ** – різниця достовірна порівняно з контролем (P<0,05); *** – різниця достовірна порівняно з патологією (P<0,05).

У тварин, які отримували ЕКПП, вміст еритроцитів відповідав вмісту еритроцитів у контрольній групі, а лейкоцитів і гемоглобіну збільшувався, відповідно, на 36,8 і 12,7 % порівняно з нелікованими щурами. У тварин, які одержували калію оротат, вміст еритроцитів практично не відрізнявся від показників у щурів з гідрокортизоніндукованим катаболізмом. Вміст лейкоцитів і гемоглобіну збільшувався, відповідно, на 27,4 і 10,3 % порівняно з нелікованими тваринами (табл. 4). Аналіз лейкоформули показав, що у тварин, які одержували гідрокортизону ацетат, спостерігаються різкі зміни, які проявляються збільшенням вмісту паличко- і сегментоядерних нейтрофілоцитів, відповідно, на 60 і 178,3 %, зменшенням кількості лімфоцитів і моноцитів, відповідно, на 88,6 і 47,8 % порівняно з контрольними щурами.

У тварин, які отримували ЕКПП, кількість сегментоядерних нейтрофілоцитів знижувалася на 14,3 %, вміст лімфоцитів і моноцитів збільшувався, відповідно, на 168,5 і 33,3 %, а кількість паличкоядерних нейтрофілоцитів не змінювалась порівняно з щурами, які одержували лише гідрокортизону ацетат.

У тварин, які отримували препарат-референс, відмічено збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілоцитів і моноцитів, відповідно, на 43,8 і 41,7 %. Вміст сегментоядерних нейтрофілоцитів і лімфоцитів такий самий, як у нелікованих щурів (табл. 5).

ВИСНОВКИ. Результати досліджень показали, що на фоні введення гідрокортизону ацетату ЕКПП проявляє виражену анаболічну дію, яка полягає в:

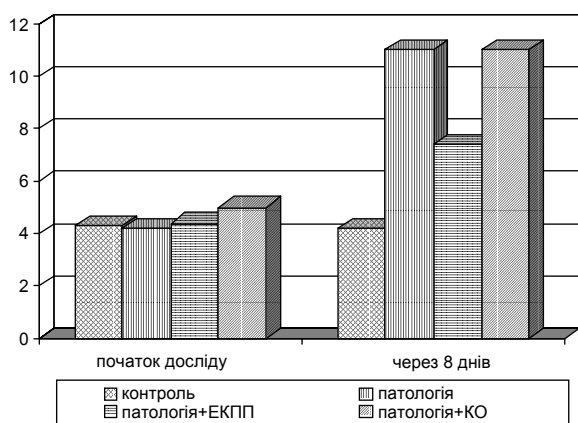


Рис. 3. Вплив ЕКПП на вміст сечовини у крові щурів за умов гідрокортизоніндукованого катаболізму білків.

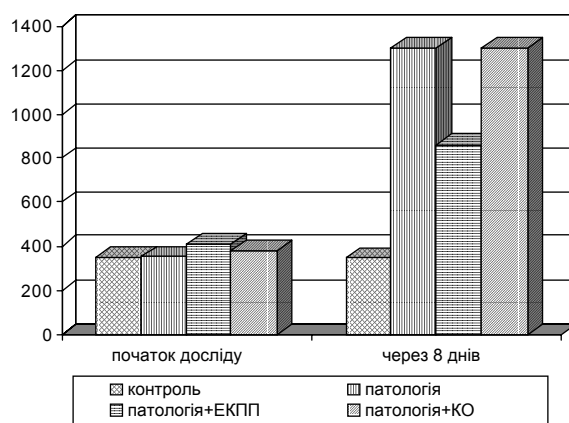


Рис. 4. Вплив ЕКПП на вміст сечовини у сечі щурів за умов гідрокортизоніндукованого катаболізму білків.

Таблиця 4 – Вплив ЕКПП на вміст формених елементів крові й гемоглобину в щурів за умов гідрокортизоніндукованого катаболізму білків (M±Sx)

Умови дослідів	n	Кількість лейкоцитів, г/л ^{9/л}		Кількість еритроцитів, 10 ^{12/л}		Вміст гемоглобіну, г/л	
		Початок дослідю	Через 8 днів	Початок дослідю	Через 8 днів	Початок дослідю	Через 8 днів
Контроль	20	17,9±1,0	18,4±1,3	4,40±0,18	4,60±0,19	141,0±2,2	143,5±3,3
Патологія	10	17,0±0,9	9,5* ±0,8**	4,50±0,13	3,20*±0,14**	140,1±2,5	118,0±2,1**
Патологія+ЕКПП, 100 мг/кг	10	16,8±1,2	13,0* ±1,2**	4,20±0,13	4,70±0,13***	139,0±3,2	133,0±5,1**/***
Патологія+КО, 100 мг/кг	10	17,1±1,1	12,1*±0,9**/***	4,50±0,14	3,50*±0,01**	141,1±2,1	130,1* ±2,4***

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з вихідними даними (P<0,05); ** – різниця достовірна порівняно з контролем (P<0,05); *** – різниця достовірна порівняно з патологією (P<0,05).

Таблиця 5 – Вплив ЕКПП на лейкограму в щурів за умов гідрокортизоніндукованого катаболізму білків (M±Sx)

Умови дослідів	n	Лейкограма, %				
		Нейтрофілоцити		Еозинофіли	Моноцити	Лімфоцити
		Паличкоядерні	Сегментоядерні			
Контроль	10	1,0±0	32,2±0,7	0,4±0,1	2,3±0,4	64,0±1,2
Патологія	10	1,6* ±0,2	89,6* ±1,3	0,3±0,1	1,2* ±0,1	7,3* ±1,3*
Патологія+ЕКПП, 100 мг/кг	10	1,6* ±0,1	76,8* ±2,5**	0	1,6±0,1**	19,6* ±2,1**
Патологія+КО, 100 мг/кг	10	2,3* ±0,3**	87,6* ±0,9	0	1,7±0,2**	8,3* ±0,8

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з контролем (P<0,05); ** – різниця достовірна порівняно з патологією (P<0,05).

- запобіганні різкому зниженню маси тіла тварин;
- збільшенні вмісту загального білка у скелетних і серцевих м'язах, нирках і селезінці;
- посиленні реутилізації азоту сечовини.

Окрім того, ЕКПП зменшує імуносупресивну дію гідрокортизону ацетату, що проявляється збільшенням кількості лімфоцитів – одного з

інтегральних показників імунодепресії. При цьому спостерігаються також корекція лейкоформули, збільшення кількості лейкоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, покращання зовнішнього вигляду тварин, їх рухової активності. Препаратпорівняння має дещо слабшу анаболічну активність, не впливає на функціональний стан нирок, не запобігає розвитку лімфоцитопенії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Голиков П.П. Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
2. Скакун М.П., Посохова К.А. Фармакологія: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 470-471.

3. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е.А. Кост. – М.: Медицина, 1973. – С. 5-167.
4. Утешев Д.Б., Сергеев А.В., Утешев Б.С.

Апоптоз: фармакологические аспекты // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – **61**, № 4. – С. 57-65.

5. Чекман І.С., Гончарова Н.О., Туманов В.А. та ін. / Фармакологія: Підручник / За ред. І.С. Чекмана. – К.: Вища школа, 2001. – С. 373.

6. Яковлева Л.В., Марчишин С.М. Дослідження анаболічної дії екстракту пирію повзучого на моделі харчової депривації // Мед. хімія. – 2005. – **7**, № 4. – С. 85-87.

7. Boumpas D.T., Chrousos G.P., Wilder R.L., Cupps T.R. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates // Ann. Int. Med. – 1993. – **119**. – P. 1198-1208.

8. Miller G.L. Protein determination for large numbers of samples // Anal. Chem. – 1959. – № 5. – P. 964-966.

9. Snochowsky M., Dahlberg E., Gustafsson A. Characterization and quantification of the androgen and glucocorticoid receptors in rat skeletal muscle cytosol // Europ. J. Biochem. – 1980. – **111**. – P. 603-616.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ПЫРЕЯ ПОЛЗУЧЕГО НА МОДЕЛИ ГИДРОКОРТИЗОНИНДУЦИРОВАННОГО КАТАБОЛИЗМА

Л.В. Яковлева, С.М. Марчишин

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И.Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

Резюме

Экспериментально доказано, что экстракт пырея ползучего на фоне гидрокортизониндуцированного метаболизма способствует уменьшению дефицита массы тела крыс, увеличивает количество общего белка в тканях скелетных мышц, сердца, почек и селезенки; увеличивает суточный спонтанный диурез и уменьшает содержание мочевины в крови и мочи, предотвращая нарушение функциональной деятельности почек. Кроме этого, наблюдаются увеличение количества лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина в крови и коррекция лейкоформулы. Увеличивая количество лимфоцитов, экстракт пырея ползучего уменьшает иммуносупрессивное действие гидрокортизона ацетата и проявляет на его фоне выраженную анаболическую активность. Экстракт корневищ и корней пырея ползучего проявляет более выраженное фармакологическое действие, чем препарат-референс – калия оротат.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экстракт пырея ползучего, гидрокортизона ацетат, гидрокортизониндуцированный метаболизм, анаболическая активность, диурез, общий белок, лейкоформула, мочевина.

RESEARCH OF ANABOLIC ACTION OF COUCH-GRASS EXTRACT ON THE MODEL OF HYDROCORTYZONE-INDUCED CATABOLISM

L.V. Yakovleva, S.M. Marchyshyn

NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV
TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY BY I. YA. HORBACHEVSKY

Summary

It is experimentally proved, that couch-grass extract against a background of hydrocortyzone-induced metabolism decreases the body weight deficit in rats, increases the amount of general protein in tissues of skeletal muscles, heart, kidneys and spleen; increases daily spontaneous dehydration and decreases the amount of carbamide in blood and urine, preventing kidney disfunction. Except for this, there is an increase of the amount of leucocytes, erythrocytes, haemoglobin in blood and correction of leucoformula. Increasing the amount of lymphocytes, the couch-grass extract diminishes immunosuppressive action of hydrocortyzone acetate and shows an expressed anabolic activity on its background. The extract of rhizomes and roots of couch-grass shows more expressed pharmacological action than the reference substance – potassium orotate.

KEY WORDS: couch-grass extract, hydrocortyzone acetate, hydrocortyzone-induced metabolism, anabolic activity, dehydration, general protein, leucoformula, urea.

Отримано 17.10.2005 р.

Адреса для листування: С.М. Марчишин, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.

N-АЦИЛЬОВАНІ ПОХІДНІ ЕТАНОЛАМІНУ ІНІЦІУЮТЬ АПОПТОЗ У ТКАНИНАХ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЛЮДИНИ

О.І. Ковзун, Н.М. Костюченко

ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН ІМ. В.П. КОМІСАРЕНКА АМН УКРАЇНИ, КИЇВ

Відповідь на суміш N-ацильованих похідних етаноламіну надниркових залоз людини залежить від типу пухлин. Фрагментація ДНК як прикінцевий процес апоптозу значно посилюється у пухлинній тканині порівняно з умовно-нормальною при альдостеромах.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *фрагментація ДНК, проліферація, доброякісні новоутворення, апоптоз, специфічні ліганди, внутрішньоклітинні адаптери білків, апікальні каспази.*

ВСТУП. Є загальноприйнятим, що в патогенезі захворювань надниркових залоз людини значну роль відіграють взаємодія генетичних чинників та вплив оточення. Найчастіше зустрічаються доброякісні новоутворення надниркових залоз людини, серед яких переважають аденоми. Злоякісні пухлини надниркових залоз трапляються значно рідше: щорічно діагностують 0,5-2 випадки на 1 млн населення [2].

В основі різних патологічних станів, включаючи злоякісні новоутворення, часто лежать порушення процесу апоптозу, запрограмованої загибелі клітин [4]. Апоптоз відіграє вкрай важливу роль у нормальній життєдіяльності організму, визначаючи динамічну рівновагу між проліферацією і загибеллю клітин та регулюючи тим самим клітинну масу органів [10].

Сигнальні каскади, що ініціюють апоптоз, складають генетично сформовані програми, представлені в більшості, якщо не у всіх клітинах, хоча й у неактивних формах. Ці апоптичні програми можуть ініціюватись різноманітними фізіологічними і стресовими стимуляторами [11]. Приблизна схема опосередкованого рецепторами апоптозу виглядає так: взаємодія рецептора зі специфічним лігандом обумовлює тримеризацію рецептора і його приєднання до домену смерті внутрішньоклітинних адапторних білків та апікальної каспази (зазвичай каспази-8, рідше каспази-10). Каспаза-8, у свою чергу, активує каспазу-3, яка є однією з основних ефекторних каспаз [4]. Активація каспазного ферментного каскаду призводить до втрати

електричного потенціалу мембрани мітохондрії і фрагментації ДНК. Хромосомна ДНК при цьому розщеплюється ендонуклеазами так, що її фрагменти під час гель-електрофорезу утворюють характерну "драбинку".

Опосередкований рецепторами апоптоз регулюється на багатьох рівнях. Така регуляція здійснюється за допомогою зміни кількості рецепторів смерті, синтезу інгібіторів утворення каспаз, а також інгібіторів посткаспазного каскаду [4, 11]. Одним з основних регуляторів апоптозу є білки сімейства bcl-2, як про-, так і антиапоптичні. Їх взаємодія визначає стабільність мембран мітохондрій, яким належить, напевно, центральна роль у регуляції апоптозу [12]. Вихід у цитоплазму білків (перш за все цитохрому C), що у нормі присутні тільки в мітохондріях, обумовлює незворотну втрату життєво важливих функцій клітини й активацію нуклеаз і протеаз.

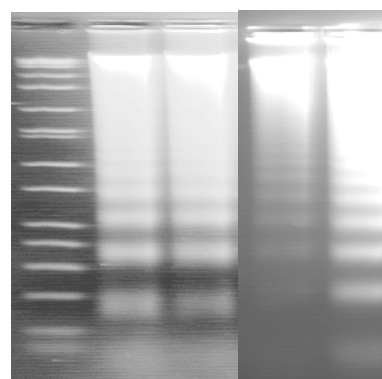
В онкології увага до апоптозу визначається тим, що в пухлинах часто відбувається спонтанний апоптоз, причому тією ж мірою, що і викликаний різними протипухлинними засобами чи опроміненням [9].

Останнім часом як новий клас аденомодуляторів розглядають N-ацильовані похідні етаноламіну, так звані NAE [1]. Оскільки NAE здатні пригнічувати проліферацію в пухлинах молочної залози [8] та ініціювати апоптичні процеси в клітинах гліоми і феохромоцитому [13, 14], можна очікувати, що під їх впливом посилиться апоптоз у пухлинній тканині надниркових залоз.

Тому метою роботи було порівняльне дослідження залежності інтенсивності фрагментації ДНК як результату апоптозу від впливу суміші отриманих з рослинної сировини N-ацильованих похідних етаноламіну в умовно-нормальній та пухлинній тканинах надниркових залоз людини.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У роботі досліджено 10 пухлин надниркових залоз людини, які було видалено під час операцій у хірургічному відділенні інституту. За патоморфологічною оцінкою, всі тканини виявились доброякісними пухлинами різних типів, що мали гомогенну структуру, гладеньку поверхню, чітку капсулу. Ділянки тканини, що зберігали візуально нормальну будову, були досліджені нами окремо від пухлинної тканини та вважались умовно-нормальною тканиною.

З очищеної на льоду тканини надниркових залоз готували зрізи, які інкубували протягом 3 год при температурі 37 °С в 1 мл буфера, що містив 10 мМ Na₂HPO₄, 1 мМ NaH₂PO₄, 130 мМ NaCl, 1,27 мМ MgSO₄, 2 мМ CaCl₂, 20 мМ HEPES (рН 7,4), 2 мг/мл бичачого сироваткового альбуміну та спиртовий розчин суміші N-ацилетаноламінів (кінцева концентрація – 10⁻⁵ М), яка отримана з рослинної сировини і на 85 % походить з похідних ненасичених жирних кислот 18:1 ω 9, 18:2 ω 6, 18:3 ω 3, 20:1 ω 9, 22:1 ω 9. У контрольні проби вносили відповідну кількість спирту. Після інкубації проби швидко охолоджували, гомогенізували і виділяли ДНК за методом [3]. Концентрацію ДНК визначали за допомогою спектрофотометра Jenway (модель 6405) при довжині хвилі 254 нм. Після електрофорезу ДНК в агарозі гелі фотографували цифровою камерою в ультрафіолетовому транслюмінаторі й аналізували за допомогою програми "Photo Capt Mw", порівнюючи інтенсивність фрагментації ДНК за сумарним об'ємом її фрагментів на сканограмі. За 100 % в кожному експерименті брали сумарний об'єм фрагментів ДНК контролю. Статистичну обробку даних проводили за непараметричним критерієм Вілкоксона–Манна–Уїтні.



М 1 2 1 2
← → ← →
умовно нормальна тканина пухлинна тканина

Рис. 1. Вплив суміші NAE на фрагментацію ДНК в умовно нормальній тканині та пухлині хворої на альдостерому:

М – ДНК маркер (50-10000 пар основ); 1 – контроль; 2 – суміш NAE (10⁻⁵ М).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Визначення ступеня фрагментації ДНК як одного з останніх етапів апоптозу є найбільш адекватною та повною оцінкою апоптичних змін у клітинах. *In vitro* суміш NAE, що містила похідні етаноламіну здебільшого з ненасиченими залишками жирних кислот, не змінює фрагментацію ДНК в умовно-нормальній тканині у випадках альдостером та андростером. Разом із тим, в умовно-нормальній тканині у випадку феохромоцитом сумарний об'єм фрагментів ДНК збільшується майже у 2 рази (табл. 1). Напевне, реакція тканини надниркових залоз значною мірою визначається її особливостями та біохімічними змінами, що відбуваються в тканині внаслідок патологічного перетворення. Слід відзначити, що ступені фрагментації ДНК у пухлинних і умовно-нормальних ділянках у межах однієї залози тканин кори надниркових залоз, одержаних від хворих з альдостеромою, феохромоцитомою, андростеромою, значною мірою відрізняються між собою (табл. 1). Відмінність інтенсивності апоптичних явищ у клі-

Таблиця 1 – Порівняльна характеристика інтенсивності апоптичних процесів у пухлинних і умовно нормальних ділянках в межах однієї залози під впливом суміші NAE (%)

Джерело тканини	Злоякісність	Суміш NAE 10 ⁻⁵ М	
		пухлина	умовно нормальна
Альдостерома	доброякісна	143,6±8,6 **	109,8±7,7
Андростерома	доброякісна	102,4±13,7	106,4±9,1
Феохромоцитома	доброякісна	111,1±2,6 **	198,0±42,2 **

Примітка. За 100 % прийнята фрагментація ДНК в контрольних умовах, ** – вірогідна різниця з контролем, p<0,01, n = 3-4.

тині може пояснюватися перебудовою генетично детермінованих процесів у патологічно змінених клітинах порівняно з нормальною тканиною [5].

Найбільш чутливими до дії NAE пухлинами виявилися альдостероми (рис. 1). Фрагментація ДНК у них зростає більш ніж на 30 % порівняно з умовно-нормальною тканиною (табл. 1).

Цікаві результати отримано при вивченні апоптозу в корі надниркових залоз *in vivo*. Посилення апоптозу в гіпофізектомованих щурів відмічено не раніше 12-24 год після операції [6]. *In vitro* за умов інкубації цілих надниркових залоз або їх часток апоптоз починався значно швидше, ніж після гіпофізектомії, і був набагато інтенсивнішим. Додавання в інкубаційне середовище 100 нМ кортикотропіну знижувало фрагментацію ДНК [6]. Ангіотензин II в таких умовах активував процес апоптозу. Автори роблять акцент на антагонізмі АКТГ і ангіо-

тензину II відносно регуляції швидкості апоптозу в надниркових залозах [7].

Наші дослідження показали, що апоптичні зміни в клітинах надниркових залоз, оцінювані за ступенем фрагментації ДНК, значною мірою визначаються походженням цих клітин. N-ацильовані похідні етаноламіну здатні вибірково уражати пухлинну тканину альдостером, помітно не впливаючи і не завдаючи шкоди нормальній, що можна враховувати при призначенні хіміотерапевтичних препаратів для лікування цих пухлин надниркових залоз.

ВИСНОВКИ. Суміш N-ацилетаноламінів спричиняє *in vitro* посилення фрагментації ДНК у пухлинній тканині порівняно з умовно-нормальною у випадку альдостером. У випадку андростером фрагментація ДНК залишається без змін, у випадку феохромоцитом більш чутливою до дії NAE є нормальна тканина надниркових залоз порівняно з пухлинною.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жуков О.Д., Артамонов М.В., Клімашевський В.М. та ін. N-ацилетаноламіни – новий клас природних адренотропних модуляторів // Укр. біохім. журн. – 2000. – **72**, № 2. – С. 24-26.
2. Кузнецов Н.С., Бельченко Л.В., Юшков П.В. и др. Проблемы диагностики инциденталом надпочечников // Пробл. эндокринолог. – 2003. – **49**, № 1. – С. 26-31.
3. Пушкарьов В.М. Вплив К⁺ на апоптичні процеси в умовно нормальній та пухлинній тканинах надниркових залоз людини // Ендокринологія. – 2005. – **10**, № 1. – С. 57-62.
4. Тронько М.Д., Пушкарьов В.М. Механізм дії таксолу та перспективи його використання для лікування злоякісних пухлин щитоподібної залози // Ендокринологія. – 2003. – **8**, № 2. – С. 228-243.
5. Bernini G.P., Moretti A., Viacava P. et al. Apoptosis control and proliferation marker in human normal and neoplastic adrenocortical tissues // Br. J. Cancer. – 2002. – **86**, № 10. – P. 1561-1565.
6. Carsia R.V., Macdonald G.J., Gibney J.A. et al. Apoptotic cell death in the rat adrenal gland: an *in vivo* and *in vitro* investigation // Cell Tissue Res. – 1996. – **283**. – P. 247-254.
7. Carsia R.V., Nagele R.G., Morita Y. et al. Models to elucidate the regulation of adrenal cell death // Endocr. Res. – 1998. – **24**, № 3-4. – P. 899-908.
8. De Petrocellis L., Melck D., Palmisano A. et al. The endogenous cannabinoid anandamide inhibits human breast cancer cell proliferation // PNAS. – 1998. – **95**, № 14. – P. 8375-8380.
9. Gorczyca W., Melamed M.R., Darzynkiewicz Z. Programmed death of cells (apoptosis) // Patol. Pol. – 1993. – **44**. – P. 113-119.
10. Hammond L.J., Lowdell M.W., Cerrano P.G. et al. Analysis of apoptosis in relation to tissue destruction associated with Hashimoto's autoimmune thyroiditis // J. Pathol. – 1997. – **182**. – P. 138-144.
11. Kolesnick R.N., Krzunko M. Regulation of ceramide production and apoptosis // Ann. Rev. Physiol. – 1998. – **60**. – P. 643-665.
12. Kroemer G. Mitochondrial implication in apoptosis. Towards an endosymbiont hypothesis of apoptosis evolution // Cell Death Differ. – 1997. – **4**. – P. 443-456.
13. Maccarrone M., Pauselli R., Di Rienzo M., Finazzi-Agro A. Binding, degradation and apoptotic activity of stearyl ethanolamide in rat C6 glioma cells // Biochem. J. – 2002. – **366**, № 1. – P. 137-144.
14. Sarker K.P., Obara S., Nakata M. et al. Anandamide induces apoptosis of PC-12 cells: involvement of superoxide and caspase-3 // FEBS Lett. – 2000. – **472**, № 1. – P. 39-44.

N-АЦИЛИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ЭТАНОЛАМИНА ИНИЦИИРУЮТ АПОПТОЗ В ТКАНЯХ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА

О.И. Ковзун, Н.М. Костюченко

ИНСТИТУТ ЭНДОКРИНОЛОГИИ И ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ИМ. В.П. КОМИСАРЕНКА АМН УКРАИНЫ, КИЕВ

Резюме

Ответ на смесь N-ацилированных производных этаноламина надпочечных желез человека зависит от типа опухолей. Фрагментация ДНК как заключительный процесс апоптоза значительно усиливается в опухолевой ткани сравнительно с условно-нормальной в случае альдостером.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фрагментация ДНК, пролиферация, доброкачественные новообразования, апоптоз, специфические лиганды, внутриклеточные адаптеры белков, апикальные каспазы.

N-ACYLATED DERIVATIVES OF ETHANOLAMINE ACTIVATE APOPTOSIS IN HUMAN ADRENAL GLAND TISSUES

O.I. Kovzun, N.M. Kostyuchenko

INSTITUTE OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM BY V.P. KOMISARENKO OF AMS OF UKRAINE, KYIV

Summary

The response of human adrenal tumors upon the influence of N-acylated derivatives of ethanolamines mixture depends on type of tumors. DNA fragmentation, as a last period of apoptosis, is significantly increased in tumor aldosteroma tissue in comparison with conditionally-normal tissue.

KEY WORDS: DNA fragmentation, proliferation, benign tumors, apoptosis, specific ligands, intracellular adaptors of proteins, apical caspases.

Отримано 25.03.2005 р.

Адреса для листування: О.І. Ковзун, Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України, Київ, Україна.

ВИДАВНИЦТВО "УКРМЕДКНИГА"

Передплатні видання Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського



"Медична хімія" – 22869;

"Шпитальна хірургія" – 22810;

"Вісник наукових досліджень" – 22866;

"Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України" – 22867;

"Інфекційні хвороби" – 22868.

Наша адреса:

Видавництво "Укрмедкнига" Тернопільського державного медичного університету

ім. І.Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001

тел./факс (0352) 52-41-83; тел. 52-78-54

ОНТОГЕНЕЗ *VERONICA OFFICINALIS* L. EX SITU

З.В. Комір, О.О. Альохін

БОТАНІЧНИЙ САД ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМ. В.Н. КАРАЗІНА

У даній статті викладено результати вивчення онтогенезу *Veronica officinalis* L. ex situ. Визначено морфологічні особливості суцвіття, плода, насіння; біологічні особливості проростання насіння; якісні ознаки 4 вікових станів віргінільного періоду; типи наростання річних пагонів, кореневої системи, поновлення рослини.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *Veronica officinalis*, ex situ, онтогенез.

ВСТУП. У даний час вивченню онтогенезу корисних у господарстві видів рослин, до яких відносять лікарські, приділяють дедалі більшу увагу. На основі вивчення онтогенезу рослин вирішують різноманітні теоретичні й практичні питання, що дозволяють визначити їх потенційну та реальну продуктивність, розробити прийоми агротехніки.

Об'єктом дослідження була *Veronica officinalis* L. (вероніка лікарська) – багаторічна трав'яниста рослина родини Scrophulariaceae Juss. Росте в Скандинавії, Сер. Схід, і Атл. Євр., Балк.-Малоаз., Ірані в лісах, на узліссях, луках, у горах до субальпійського поясу [13]. В Україні зустрічається майже скрізь [4], у Харківській області – розсіяно, переважно в лісостеповій частині [3]. У вітчизняній народній медицині надземну частину використовують при лікуванні туберкульозу легень, виразкової хвороби шлунка, мігрені, рахіту, клімаксу; як кровоспинний, жовчогінний, протикашльовий і ранозагоювальний засіб. Як дубильна, ефірно- і жирноолійна; медоносна; харчова (листя застосовують як салат до м'яса, риби, квітки – у лікєро-горілчаній промисловості). Заготівля її можлива у Волинській, Житомирській, Рівненській, Київській, Чернігівській, Львівській, Тернопільській, Харківській, Сумській, Черкаській, Івано-Франківській і Закарпатській областях) [14].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Метод досліджень – порівняльний морфологічний аналіз. Модельні рослини вирощували в розпліднику

шляхом посіву насіння в ґрунт на зиму. Спостереження проводили за загальноприйнятою методикою [5]. Термінологія, яка стосується періодів онтогенезу і вікових станів особин наводиться за О.В. Смирновою та ін. [10], морфологічна термінологія – відповідно до атласів з описової морфології вищих рослин [1, 2, 11, 12]. Біологічні особливості проростання насіння вивчали згідно з Міжнародними правилами визначення якості насіння [6]. Рисунки виконано на основі гербарних зразків модельних рослин.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Період первинного спокою (латентний) (рис. 1). Якісною ознакою цього періоду є ембріональна особина (насіння, плід), що відокремилася від материнської рослини й існує самостійно.

Коробочка, яка розкривається, двогнізда, багатонасінна, прямостійна, лопатева на верхівці, опушена залозистими волосками. Насінина дрібна (0,11-0,12 см довжини, 0,10-0,11 см ширини), пряма, сплюснена, обернено-яйцеподібна, гола, шорсткувата, жовта. Насіння з ендоспермом. Зародок маленький, вузький, базальний, прямий, лінійний. Насінневий рубчик маленький, базальний, еліпсоїдальний. Сім'я не має періоду спокою. У лабораторних умовах при температурі 20-22 °С на світлі насіння починає проростати на 6-8 дні. Тривалість проростання складає 30-40 днів. Схожість в окремі роки складає 91-96 %, енергія проростання – 24-37 % (на 3-5 доби від початку проростання). Проростання насіння надземне.

© З.В. Комір – к.біол.н., О.О. Альохін, 2006.

Прегенеративний (віргінільний) період (рис. 2). До паростків належать особини, що мають сім'ячастки та три пари листків. Гіпокотиль (0,50-0,70 см довжини, 0,10 см у діаметрі) голий. Пластинка сім'ячасток (0,30-0,35 см довжини, 0,20-0,25 см ширини) яйцеподібна, іноді із загостреною верхівкою; гола; жилкування перисто-сітчасте; черешок (0,10 см довжини) голий. Епикотиль (0,50-0,70 см довжини, 0,10 см у діаметрі) жорстковолосистий: волоски сидячі, прості, шилоподібні (серпоподібно вигнуті). Листки розвиваються навхрест-супротивно. Пластинка листків першої

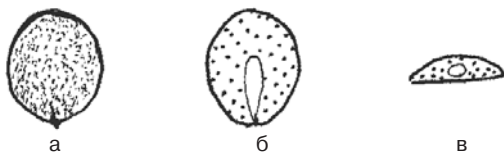


Рис. 1. Насінина: а – загальний вигляд, б – по-здовжній розріз, в – поперечний розріз.



Рис. 2. Віргінільний період (паростки).



Рис. 3. Ювенільна особина.

пари (0,50-0,60 см довжини, 0,40-0,50 см ширини) цілісна, широкояйцеподібна, із притупленою верхівкою; жорстковолосиста: волоски такі ж, як і в сім'ячасток; жилкування перисто-сітчасте, головна жилка минаюча; черешок (0,20-0,30 см довжини) опушений. Розміри листків другої і третьої пар збільшуються, пластинка стає яйцеподібною з клиноподібною основою та крупнопилчастим краєм. У пазухах сім'ячасток і листків закладаються бруньки. Головний корінь стрижневий, розгалужується на корені другого і третього порядків; тонкий, довгий, гладкий. Наприкінці розвитку паростків на сім'ячастковому вузлі (першому стебловому вузлі) утворюється придатковий корінь. Тривалість життя паростків – 55-60 днів (третьа декада квітня-друга декада червня).

Ювенільні особини (рис. 3). В ювенільних особин відбувається втрата зв'язку з насінням – сім'ячастки відмирають. Розвиваються четверта і п'ята пари листків, розміри другої і третьої пар збільшуються. Починається розгалуження головної осі (пагона першого порядку): в пазухах першої і другої пар листків починається ріст пазушних бруньок та утворюються бічні пагони (пагони другого порядку). Продовжується ріст головного і першого придаткового коренів, починається ріст придаткових коренів на другому стебловому вузлі. Тривалість даного вікового стану – 26-30 днів (друга-третья декади червня-друга декада липня).

Іматурні особини (рис. 4). В іматурних особин розвиваються шоста і сьома пари листків. Бічні пагони збільшуються у розмірах. Головна вісь та пагони другого порядку змінюють напрямок росту і стають плагіотропними. Починається ріст пазушних бруньок сім'ячасткового вузла. Ріст головного кореня



Рис. 4. Іматурна особина.

сповільнюється, а придаткових триває. Тривалість даного вікового стану – 25-27 днів (третьа декада липня-друга декада серпня).

Віргінільні особини (рис. 5). Продовжуються ріст і розгалуження пагонів, утворюються пагони третього порядку. З'являються придаткові корені на вузлах пагонів другого порядку. В акропетальному напрямку починається відмирання листків пагона першого порядку, а також відмирання пагонів другого порядку. До кінця вегетаційного періоду першого року життя утворюються 13-14 пари листків (перша половина яких уже відмерла; головний корінь відмирає). Рослини входять у зиму із зеленим листям осінньої генерації, розташованим у верхній частині пагонів. Навесні другого року вегетації розкриваються термінальна і пазушна бруньки пагонів, даючи початок пагонам продовження головної та бічної осі; відмирають листки, які перезимували. Даний віковий стан починається з третьої декади серпня першого року життя та закінчується в першій декаді червня другого року вегетації.

Генеративний період (рис. 6, 7). У другій декаді червня з пазушних бруньок вегетативного пагона розвиваються вкорочені генеративні пагони (1-3) довжиною 8,0-12,0 см. На них розвиваються редуковане листя, пазушні квітки на коротких квітконіжках і термінальна квітка. Суцвіття брактеозне; обмежене, закрите; зацвітання квіток відбувається в акропетальному напрямку; двостатеве; монотелічне; просте, китицеподібне. Китиця середньої довжини, багатоквіткова, чергова, густа, бічна, пряма, циліндрична, однорічна. Дозрівання насіння починається з першої декади серпня. Після дозрівання насіння генеративні пагони відмирають.

Сенільний період. Протягом 15-ти років культивування сенільний період не виявлено.

ВИСНОВКИ. Вивчення онтогенезу *Veronica officinalis* в умовах ботанічного саду Харків-

ського національного університету ім. В.Н. Каразіна показало, що рослина проходить повний цикл розвитку та характеризується швидкими його темпами (генеративний період настає на другому році життя). Насіння не має періоду спокою. Згідно з літературними даними [8], насіння *Veronica officinalis* має неглибокий фізіологічний спокій: починає проростати після 2-3 місяців сухого зберігання. Отримані нами дані підтверджують думку деяких авторів [7, 9] про те, що в нових умовах зростання рослин біологічні особливості їх насіння можуть змінюватися. У віргінільний період виділено всі чотири вікові стани. Основними якісними ознаками вікових станів є: для паростків – змішане живлення (наявність сім'ячасток); для ювенільних особин – відсутність сім'ячасток, розгалуження головної осі; для іматурних особин – зміна напрямку росту пагона з ортотропного на плагіотропний; для віргінільних особин – відмирання головного кореня. Основною структурно-морфологічною одиницею *Veronica officinalis* є повзучий, розгалужений дициклічний пагін з припіднятою верхівкою. Головна вісь і бічні пагони спочатку ортотропні, а згодом плагіотропні. Наростання пагонів моноподіальне, поновлення рослини симподіальне. Генеративний пагін моноциклічний. Коренева система зазнає змін: від стрижнево-кореневої через змішану до придаткової.



Рис. 5. Пагін другого року вегетації.



Рис. 6. Генеративний пагін.

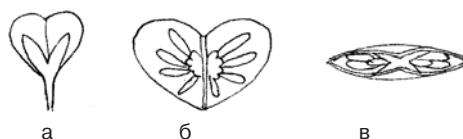


Рис. 7. Коробочка: а – загальний вигляд, б – подовжній розріз, в – поперечний розріз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артюшенко З.Т. Атлас по описательной морфологии высших растений. Семя. – Л.: Наука, 1990. – 204 с.
2. Артюшенко З.Т., Федоров А.А. Атлас по описательной морфологии высших растений. Плод. – Л.: Наука, 1986. – 392 с.
3. Горелова Л.Н., Алехин А.А. Растительный покров Харьковщины. – Харьков, 2002. – 232 с.
4. Ивашин Д.С., Катина З.Ф., Рыбачук И.З. и др. Справочник по заготовкам лекарственных растений. – К.: Урожай, 1983. – 293 с.
5. Игнатъева И.П. Онтогенетический морфогенез вегетативных органов травянистых растений. – М., 1983. – 55 с.
6. Международные правила определения качества семян / Под ред. И.Р. Леурды. – М.: Колос, 1969. – 782 с.
7. Некрасов В.И. Вопросы семеноведения при интродукции древесных растений. – Бюл. Гл. ботан. сада АН СССР. – 1963. – Вып. 50. – С. 12-18.
8. Николаева М.Г., Разумова М.В., Гладкова В.Н. Справочник по проращиванию покоящихся семян. – Л.: Наука, 1985. – 347 с.
9. Попцов А.В. Представление о типе нормального (незатрудненного прорастания) и значении его при изучении биологии прорастания семян интродуцентов // В кн.: Качество семян в связи с условиями их формирования при интродукции. – Новосибирск, 1971. – С. 96-105.
10. Смирнова О.В., Заугольнова Л.Б., Ермакова И.М. и др. Ценопопуляции растений. – М.: Наука, 1976. – 217 с.
11. Федоров А.А., Артюшенко З.Т. Атлас по описательной морфологии высших растений. Соцветие. – Л.: Наука, Ленингр. отдел., 1979. – 294 с.
12. Федоров А.А., Кирпичников М.Э., Артюшенко З.Т. Атлас по описательной морфологии высших растений. Лист. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1956. – 301 с.
13. Флора СССР. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1955. – Т. 22. – С. 450.
14. Чопик В.И., Дудченко Л.Р., Краснова А.Н. Дикорастущие полезные растения Украины: Справочник. – К.: Наукова думка, 1983. – 398 с.

ОНТОГЕНЕЗ VERONICA OFFICINALIS L. EX SITU

З.В. Комир, О.О. Алехин

БОТАНИЧЕСКИЙ САД ХАРЬКОВСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. В.Н. КАРАЗИНА

Резюме

В данной статье представлены результаты изучения онтогенеза *Veronica officinalis* L. ex situ. Определены морфологические особенности соцветия, плода, семени; биологические особенности прорастания семян; качественные признаки 4 возрастных состояний виргинильного периода; типы нарастания годичных побегов, корневой системы, обновления растения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Veronica officinalis*, ex situ, онтогенез.

ONTOGENESIS OF VERONICA OFFICINALIS L. EX SITU

Z.V. Komir, O.O. Alyokhin

BOTANICAL GARDEN OF KHARKIV NATIONAL UNIVERSITY BY V.N. KARAZIN

Summary

The article represents the results of study of *Veronica officinalis* L. ex situ ontogenesis. Morphological properties of *Veronica floscule*, fruit seeds and biological peculiarities of their germination in laboratory environment are defined. Main qualitative characteristics of 4 age-specific states of virginal period in the development of the species are determined.

KEY WORD: *Veronica officinalis*, ex situ, ontogenesis.

Отримано 25.09.2005 р.

Адреса для листування: З.В. Комир, пр. Л. Свободи, 26, кв. 153, Харків, 61202, Україна.

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ “ЛОКОРИН” НА ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ В УМОВАХ ГОСТРОГО ІЗАДРИНОВОГО МІОКАРДИТУ В ЩУРІВ

Л.М. Вороніна, Л.В. Галузінська, Г.Б. Кравченко, О.І. Набока, В.В. Король
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ХАРКІВ

Вивчено зміни показників перекисного окиснення ліпідів у гомогенаті серця та деякі ензимологічні показники сироватки крові на моделі ізадринового міокардиту. Встановлено, що екстракт “Локорин” у дозі 50 мг/кг достовірно знижує концентрацію ТБК-активних продуктів, дієнових кон’югат і активність кардіоспецифічних ферментів. При цьому його ефект більш виражений, порівняно з ортофеном, що свідчить про високу кардіопротекторну активність екстракту

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лікарські рослини, перекисне окиснення ліпідів, ізадриновий міокардит, екстракт “Локорин”.

ВСТУП. Для лікування міокардитів використовують різні групи препаратів, які мають протизапальні властивості (особливо нестероїдні протизапальні засоби) [4, 7]. Застосування фітотерапевтичних препаратів при запаленні серцевого м’язу є альтернативою ряду традиційних засобів, на які доволі часто розвиваються негативні реакції [5, 6]. Фітопрепарати при відсутності побічних ефектів дають можливість маневрувати та широко впливати на всі сторони патологічного процесу [1, 5]. У ході попередніх досліджень, які виконували на кафедрі біохімії НФаУ, було встановлено перспективність використання рослинного комплексу “Локорин” для лікування запальних процесів [3]. Технологію його одержання з надземної частини лядвенцю рогатого було розроблено на кафедрі фармакогнозії. Виходячи з того, що основними діючими речовинами локорину є поліфенольні сполуки, екстракт, можливо, має кардіопротекторну активність та позитивно впливає на перебіг запалення серцевого м’язу.

Метою роботи було вивчення впливу поліфенольного комплексу “Локорин” на гостре токсичне ураження м’язу серця, зміни показників перекисного окиснення ліпідів у гомогенаті серця та деякі ензимологічні показники сироватки крові в умовах даної патології.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проводили відповідно до національних Загаль-

© Л.М. Вороніна, Л.В. Галузінська, Г.Б. Кравченко, О.І. Набока, В.В. Король, 2006.

них етичних принципів експериментів на тваринах (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985). Дослідження виконували на білих нелінійних щурах-самках масою 120-140 г. Для відтворення гострого токсичного ураження серцевого м’язу використовували фуразолідон у дозі 200 мг/кг внутрішньоочеревинно та ізадрин в дозі 40 мг/кг внутрішньом’язово через 1 год після введення фуразолідону. Тварин було поділено на 4 групи по 7 щурів у кожній: 1-ша група – інтакт; 2-га – контроль; 3-тя – ліковані ортофеном у дозі 8 мг/кг; 4-та – ліковані екстрактом “Локорин” у дозі 50 мг/кг. Досліджувану речовину та препарат порівняння вводили щурам перорально один раз на добу протягом 4 днів. Потім тварин під ефірним наркозом декапітували і використовували гомогенат серця та сироватку крові для подальших біохімічних досліджень. Наявність міокардиту в щурів констатували за показниками ЕКГ, також розраховували масовий коефіцієнт серця (МКС) та відсоток виживаності тварин. Ступінь ушкодження кардіоміоцитів визначали за зміною показників перекисного окиснення ліпідів – ТБК-активних продуктів та дієнових кон’югат (ДК). Про втягнення міокарда в патологічний процес свідчить також зміна кардіоспецифічних ферментів у сироватці крові: лактатдегідрогенази (ЛДГ) креатинфосфокінази (КФК) (МВ-фракції) та аспарагінової трансамінази. За диференційнодіагностичною

значимістю при міокардитах визначення цих ферментів не поступається результатам ЕКГ.

Результати експериментів було оброблено за допомогою системи Excel MS Office з використанням методів непараметричної статистики [2].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз даних, які представлені в таблиці 1, показав, що по завершенні моделювання обраної кардіопатології виживаність щурів групи контрольної патології становила 71 %, введення дослідним тваринам ортофену супроводжувалося підвищенням виживаності до 85 %, тоді як при лікуванні локорином показник виживаності складав 100 %.

У щурів групи контрольної патології показник МКС більш ніж у 1,45 раза перевищував аналогічний показник тварин з групи інтактного контролю, що опосередковано свідчило як про компенсаторну гіпертрофію непошкоджених м'язових волокон, так і про наявність осередків запального набряку. Проявом кардіопротекторної дії ортофену та локорину було зменшення МКС у 1,2 та 1,25 раза відповідно.

Поряд з цим, як видно з таблиці 2, в контролі спостерігалось вірогідне до значення інтактних тварин підвищення у 1,7 та 1,75 раза вмісту ключових продуктів ліпопероксидації (ДК і ТБК-активні продукти) в гомогенаті серця. На момент завершення експерименту ензимо-

логічні дослідження сироватки крові нелікованих щурів показали достовірну гіперферментемію АсАТ (збільшення показника в 1,75 раза), КФК (збільшення показника у 2,1 раза) та ЛДГ (збільшення показника у 2,1 раза), які є найбільш специфічними маркерами порушення окиснювального метаболізму у міокарді та розвитку дистрофічно-некротичних процесів. В умовах даної патології застошування локорину викликало зниження рівня ТБК-активних продуктів у гомогенаті серця до рівня інтактного контролю та зменшення в 1,2 раза концентрації ДК. Під впливом екстракту відбувалися певні зміни в енергопостачанні міокарда. Доказом вищезгаданого є достовірне до контрольної патології зменшення активності ЛДГ (в 1,5 раза), АсАТ (в 1,6 раза) та невірогідне зниження активності КФК (в 1,1 раза).

Проаналізувавши біохімічні показники, можна зробити висновок, що екстракт "Локорин" не поступається за ефектом ортофену, а за деякими показниками навіть перевищує його.

ВИСНОВОК. Таким чином, встановлено, що екстракт "Локорин" має виражену мембраностабілізуючу дію на кардіоміоцити при гострому міокардиті та справляє гальмівний вплив на перебіг реакцій перекисного окиснення ліпідів.

Таблиця 1 – Вплив екстракту "Локорина" на інтегральні показники стану білих щурів при гострому токсичному міокардиті (n=7)

Показник	Дослідні групи тварин			
	Інтакт	Контроль	Ортофен, 8 мг/кг	Локорин, 50 мг/кг
Виживаність, %	100	71	85	100
МКС, г/100 г маси тіла	0,313±0,008	0,452±0,006*	0,38±0,01***	0,367±0,006***

Примітки: 1. * – розбіжність достовірна порівняно з інтактом (p≤0,05);
2. ** – розбіжність достовірна порівняно з контролем (p≤0,05).

Таблиця 2 – Вплив екстракту "Локорина" на показники стану перекисного окиснення ліпідів та ензимологічні показники білих щурів при іздринному міокардиті

Показник	Дослідні групи тварин			
	Інтакт (n=7)	Контроль (n=5)	Ортофен, 8 мг/кг (n=6)	Локорин, 50 мг/кг (n=7)
У КРОВІ				
ЛДГ, мккат/л	2,79±0,08	6,10±0,27*	4,84±0,27**	4,07±0,09**
КФК, мккат/л	0,22±0,02	0,47±0,04*	0,41±0,03*	0,43±0,015*
АсАТ, ммоль/г.л	1,55±0,12	2,73±0,15*	2,44±0,06**	1,67±0,11**
У ГОМОГЕНАТІ СЕРЦЯ				
ДК, мкмоль/г	4,45±0,28	7,72±0,41*	6,68±0,65**	5,36±0,18**
ТБК-активні продукти, нмоль/г	2,79±0,25	4,99±0,76*	4,18±0,40*	3,17±0,22**

Примітки: 1. * – розбіжність достовірна порівняно з інтактом (p≤0,05);
2. ** – розбіжність достовірна порівняно з контролем (p≤0,05).

ЛІТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник Рос. АМН. – 1998. – № 7. – С. 43-51.
2. Глянц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Набока О.И., Воронина Л.Н., Ковалев В.Н. и др. Изучение модулирующего влияния действующих веществ лядвенца рогатого на различные стадии и компоненты воспалительного процесса // Вісник фармації. – 2002. – № 2 (30). – С. 148-149.
4. Чекман І.С. Флавоноїди – клініко-фармацевтичний аспект // Фітотерапія в Україні. – 2000, № 2. – С. 3-5.
5. Bast Aalt, Halnen Guido R.M.M., Doclam Cus I.A. Oxidants and antioxidants: State of the art // Americ. J. Med. – 1991. – № 3. – P. 2-13.
6. Chopra M., Fitzimons P.E., Strain J.J. et al. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function // Clon. Chem. – 2000. – **46**, № 8, Pt. 1. – P. 1162-1170.
7. Erden I.M., Kahraman A. // Toxicology. – 2000. – **154**, № 1-3. – P. 21-29.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА “ЛОКОРИН” НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ИЗАДРИНОВОГО МИОКАРДИТА У КРЫС

Л.Н. Воронина, Л.В. Галузинская,
А.Б. Кравченко, О.И. Набока, В.В. Король
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ

Резюме

Изучены изменения показателей перекисного окисления липидов в гомогенате сердца и некоторые энзимологические показатели сыворотки крови на модели изадринового миокардита. Установлено, что экстракт “Локорин” в дозе 50 мг/кг достоверно снижает концентрацию ТБК-активных продуктов, диеновых конъюгат и активность кардиоспецифических ферментов. При этом его эффект более выражен в сравнении с ортофеном, что свидетельствует о высокой кардиопротекторной активности “Локорина”.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лекарственные растения, перекисное окисление липидов, изадриновый миокардит, экстракт “Локорина”.

INFLUENCE OF THE EXTRACT “LOCORIN” ON SOME BIOCHEMICAL INDICES UNDER THE ACUTE ISADRINE MYOCARDITIS IN RATS

L.M. Voronina, L.V. Haluzinska, H.B. Kravchenko, O.I. Naboka, V.V. Korol
NATIONAL PHARMACEUTICAL UNIVERSITY, KHARKIV

Summary

Changes of the indices of the lipid peroxidation in the rat heart homogenate and some enzymatic indices in blood serum under the model of isadrine myocarditis were studied. It was determined that “Locorin” in the dose 50 mg/kg decreases reliably the concentration of thiobarbituric acid reactive substances, dien conjugates and activity of the cardiospecific enzymes. Revealed effect of the “Locorin” was more expressed in comparison with ortophen. This is the evidence of the high cardioprotective activity of the “Locorin”.

KEY WORDS: medicinal plants, lipid peroxidation, isadrine myocarditis, extract “Locorin”.

Отримано 25.03.2005 р.

Адреса для листування: Л.М. Вороніна, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків, 61002, Україна.

ФІТОТЕРАПІЯ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ФІТОЗБОРОМ "ПРОСТАТОСАН"

Є.А. Литвінець, Д.В. Семенів, Б.М. Зузук, Л.Я. Литвінець
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Проведено аналіз результатів лікування 34 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози відваром розробленого нами фітозбору "Простатосан". Отримано позитивні результати терапії, які дозволяють рекомендувати фітозбір для використання в урологічній практиці з урахуванням показань та протипоказань.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, фітозбір "Простатосан".

ВСТУП. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) належить до найбільш частих захворювань сечостатевої системи літніх чоловіків, проявляється уже в 40-50 років і є важливою медико-соціальною проблемою в Україні. Дослідження, проведені протягом останнього десятиліття, показали, що ДГПЗ – поліетіологічне захворювання [1, 3, 4, 7, 10]. На сьогодні доведено, що ні тестостерон, ні дигідротестостерон ізольовано не чинять істотного впливу на розвиток гіперплазії [6]. В останні роки почали змінюватися уявлення про характер лікування ДГПЗ. У тих випадках, коли захворювання бурхливо прогресує або на момент виявлення мають місце ускладнення, необхідно використовувати радикальні хірургічні методи лікування. На ранніх стадіях, навпаки, рекомендується тривала медикаментозна терапія [2, 7]. За даними зарубіжних урологів, 80-85 % хворих на ДГПЗ лікуються медикаментозно і тільки 15-20 % – оперативно [4, 8, 11]. Серед методів медикаментозної терапії препаратами з доведеною ефективністю є антагоністи альфа-адренергічних рецепторів та інгібітори 5-альфа-редуктази. Разом із тим, у рекомендаціях Міжнародного наукового комітету 4-ї Міжнародної наради з доброякісної гіперплазії передміхурової залози (1997) вказується, що результати короткочасних рандомізованих досліджень підтвердили ефективність і безпечність деяких фітотерапевтичних препаратів, а проведення довготривалих випробувань у даній галузі вітається,

© Є.А. Литвінець, Д.В. Семенів, Б.М. Зузук, Л.Я. Литвінець, 2006.

оскільки нарада вважає цікавим цей напрямок фармакологічних і клінічних досліджень [2, 7].

Негативною стороною більшості фармакологічних препаратів є їх нефротоксичність, здатність алергізувати та сенсibiliзувати організм, проявляти побічні ефекти на різні органи та системи, порушувати метаболізм андрогенів у передміхуровій залозі, особливо при тривалому використанні. Беручи до уваги вищевказані міркування, зрозуміла увага до фітотерапії при лікуванні хворих на ДГПЗ. Її перевагами при лікуванні даної патології є:

- фітопрепарати характеризуються вираженою терапевтичною активністю і значно меншим спектром побічних ефектів;
- широкий діапазон терапевтичної дії і незначна токсичність дозволяють довготривало застосовувати фітопрепарати без ризику виникнення серйозних ускладнень (гепато- і нефротоксичних, звикання і под.), враховуючи вікові особливості й супровідну патологію;
- фармакодинаміка фітопрепаратів багатша, що дає можливість впливати на декілька патологічних ланцюгів (антисептична, протизапальна, знеболювальна, спазмолітична, діуретична тощо);
- значно більший асортимент фітопрепаратів дозволяє індивідуалізувати терапію, провести адекватну заміну;
- дія фітокомпозицій більш натуральна, "м'яка", завдяки наявності біологічно активних речовин (олій, вітамінів, антиоксидантів і т. ін.) спостерігається модулювальний вплив цих препаратів на імунітет, обмін речовин (гіполідемічна, антисклеротична дії);

– лікування фітопрепаратами, на відміну від терапії альфа-адреноблокаторами й антигормональними засобами, можливе в амбулаторних умовах без строгого лікарського контролю;

– фармакоекономічні характеристики (вартість/ефективність) курсу лікування фітотерапевтичними препаратами вигідно відрізняються від інших схем з використанням хіміотерапевтичних препаратів, не говорячи про комплексні програми, які включають до- і післяопераційні заходи [5, 8, 9, 11].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Нами розроблено фітозбір "Простатосан" (Деклараційний патент України № 56056А) для лікування та профілактики ДГПЗ, який складається з коренів ехінацеї пурпурової та кропиви дводомної, шкірок плодів гіркокаштану звичайного, бруньок тополі чорної, квіток нагідок лікарських та гілок з листям омели білої. Сумарно запропонована композиція проявляє протизапальну, протимікробну, протинабрякову, спазмолітичну, імуностимулювальну дію, гальмує метаболізм тестостерону в тканині передміхурової залози, затримує розвиток гіперплазії, покращує сечовипускання, усуває дизуричні розлади.

Під нашим спостереженням протягом трьох місяців перебувало 34 хворих на ДГПЗ, яким провели клінічне обстеження (анамнез, огляд, пальцеве ректальне дослідження, загальний аналіз крові й сечі, визначення рівня креатиніну, сечовини, білірубіну, глюкози, підрахунок балів за Міжнародною системою сумарної оцінки симптомів – IPSS і якості життя, ультразвукове дослідження нирок, сечового міхура до і після сечовипускання та передміхурової залози трансабдомінальним і, при потребі, трансректальним датчиками, урофлоуметрія і ЕКГ. Усім хворим перед початком дослідження проводили контроль за рівнем специфічного простатичного антигену (PSA) у сироватці крові.

Таблиця 1 – **Зміни індексу IPSS, якості життя, об'єму передміхурової залози та кількості залишкової сечі в процесі лікування**

Показники	До лікування	Через 1 місяць	Через 2 місяці	Через 3 місяці
IPSS, бали	16,6±1,6	10,4±0,6	8,4±0,34	6,2±0,25
Якість життя, бали	4,6±1,0	3,2±0,8	2,1±0,1	1,1±0,05
Об'єм передміхурової залози, V, см ³	52,4±2,5	49,6±2,2	47,5±1,98	45,2±1,9
Кількість залишкової сечі, мл	98,0±2,4	85,6±2,1	72,4±1,95	48,5±1,2

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойко Н.И. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Здоровье мужчины. – 2003. – № 3. – С. 72-74.

Відвар "Простатосану" хворі приймали по 50 мл 4 рази на день за 30 хв до їди протягом трьох місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік хворих складав 64,6 року. В обстежених пацієнтів не було показань до проведення хірургічного лікування та відсутні ознаки ураження верхніх сечових шляхів. Результати лікування оцінювали за змінами симптомів обструкції і подразнення шляхом підрахунку балів за системою IPSS та якості життя, об'ємом залишкової сечі та об'ємом передміхурової залози. При підрахунку кількість балів за системою IPSS до лікування становила 16,6±0,6, а після лікування – 6,2±0,25 (табл. 1), після 1-го місяця лікування – 10,4±1,2, після 2-го – 8,4±0,34 і після 3-го – 6,2±0,25. Оцінка якості життя до лікування складала 4,6±1,0, після лікування – 1,1±0,05. До лікування середня частота сечовипускань на день становила 8,5, наприкінці лікування середнє значення зменшилось до 4,4. Середня частота позивів у нічний час знизилась від 4,2 до 1,2. Кількість залишкової сечі до лікування складала (98,0±2,4) мл, після лікування зменшилась до (48,5±1,2) мл. Об'єм передміхурової залози до лікування становив (52,4±2,5) см³, після лікування зменшився до (45,2±1,9) см³. Фітопрепарат добре переносився хворими. Побічних ефектів у жодному випадку не відзначено.

Таким чином, аналіз результатів лікування показує, що застосування фітозбору в більшості випадків дозволяє добитися позитивних результатів клініко-об'єктивних параметрів, досягти стійкого клінічного ефекту.

ВИСНОВОК. Фітозбір "Простатосан" може бути рекомендований для профілактики та лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози з урахуванням показань та протипоказань.

3. Возіанов О.Ф., Стаховський Е.О., Білик В.І. Деякі питання діагностики доброякісної гіперплазії передміхурової залози // Урологія. – 1999. – № 3. – С. 44-48.

4. Горпинченко І.І., Судариков І.В., Мирошников Я.О., Гурженко Ю.Н. Простаплант в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Здоровье мужчины. – 2003. – № 3. – С. 69-71.

5. Литвинець Є.А. Фітотерапія доброякісної гіперплазії передміхурової залози // Урологія. – 2001. – № 2. – С. 83-87.

6. Люлько О.В., Лисик О.С. Досвід застосування препарату Гентос у терапії доброякісної гіперплазії передміхурової залози // Урологія. – 2002. – № 2. – С. 65-70.

7. Пасечніков С.П., Нікітін О.Д. Ефективність використання Перміксону у лікуванні гіперплазії

передміхурової залози // Урологія. – 2002. – № 2. – С. 45-48.

8. Buck A.C. Phytotherapy for the prostate // Brit. J. Urol. – 1996. – № 78. – P. 325-326.

9. Lowe F.S., Ku J.C. Phytotherapy in treatment of benign prostatic hyperplasia: a critical review // Urology. – 1996. – № 48 (1). – P. 12-20.

10. Paubert-Braquet M., Raynayd J.P., Braquet G., Cousse G. Permixon (lipid sterolic extract of *Serenoa repens*) and some of its components inhibit b-FGF-and EGF-induced proliferation of human prostate organotypic cell lines // J. Urol. – 1997. – 157, № 4. – P. 138. – Abstr. 541.

11. Yacher P., Prevarskaya N., Skryma R. et al. The lipidosterolic extract from *Serenoya repens* interferes with prolactin receptor signal transduction // J. Biomed. – 1995. – Sci. 2. – P. 357-365.

ФИТОТЕРАПИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ФИТОСБОРОМ "ПРОСТАТОСАН"

Е.А. Литвинец, Д.В. Семенов, Б.М. Зузук, Л.Я. Литвинец
ИВАНО-ФРАНКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Резюме

Проведен анализ результатов лечения 34 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы отваром разработанного нами фитосбора "Простатосан". Получены положительные результаты терапии, которые позволяют рекомендовать фитосбор для использования в урологической практике с учетом показаний и противопоказаний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, фитосбор "Простатосан".

PHYTOTHERAPY OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA BY MEDICINAL HERBAL COLLECTION "PROSTATOSAN"

Ye.A. Lytvynets, D.V. Semeniv, B.M. Zuzuk, L.Ya. Lytvynets
IVANO-FRANKIVSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

Summary

The analysis of treatment of 34 patients with benign prostatic hyperplasia with the decoction of medicinal herbal collection "Prostatosan". The positive results of therapy have been obtained. They allow to recommend this phytocollection to be used in urology taking into account the indication and contra-indication.

KEY WORDS: benign prostatic hyperplasia, medicinal herbal collection "Prostatosan".

Отримано 05.09.2005 р.

Адреса для листування: Є.А. Литвинець, а/с 179, Івано-Франківськ, 76018, Україна.

ПОЛІФЕНОЛИ ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО – ЕФЕКТИВНИЙ ЗАСІБ ЗАХИСТУ ВІД НЕГАТИВНИХ НАСЛІДКІВ СТРЕСУ

А.Л. Загайко, Л.М. Вороніна, К.В. Стрельченко
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ХАРКІВ

Вивчено вплив поліфенольних концентратів, отриманих з винограду культурного, на антиоксидантно-прооксидантний статус і деякі показники обміну ліпідів та ліпопротеїнів у сироватці крові щурів за умов хімічного і нейрогенного стресів. Показано, що як емоційно-больовий, так і хімічний стреси супроводжувалися активацією вільнорадикального окиснення, у тому числі окисненням ліпопротеїнів крові, гіперліпідемією, атерогенними змінами в ліпідному і ліпопротеїдному спектрах. Введення тваринам етилового спирту в дозі, що відповідає для людини 0,43 мол/кг маси тіла, збільшує їх толерантність до стресу, однак є несприятливим чинником, що може призвести до розвитку метаболічного синдрому, жирової інфільтрації органів та інших патологій. Поліфенольні концентрати "Еноант" і "Поліфен" у дозі, що відповідає для людини 0,3 мл/кг маси тіла, характеризуються вираженою стрес-протекторною активністю при хімічному та емоційно-больовому стресі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: антиоксидантно-прооксидантний статус, хімічний і нейрогенний стреси, метаболічний синдром, стрес-протекторна система.

ВСТУП. Несприятливі фактори, зокрема надходження токсичних речовин, інфекційні хвороби, незбалансоване харчування, психоемоційне перенапруження та інші, викликають в організмі розвиток оксидативного стресу. Стрес-реакція відіграє роль необхідної ланки в адаптації організму до основних факторів середовища. Однак при значній силі й тривалості діючих факторів стрес-реакція, у свою чергу, стає надмірно інтенсивною і тривалою та істотно знижує загальну резистентність організму [7]. Саме стрес за деяких умов є причиною виникнення ряду захворювань, серед яких найбільш розповсюдженими є патології серцево-судинної системи. Важливого значення в лікуванні та профілактиці негативних наслідків активації вільнорадикальних процесів надають антистресорній терапії, перспективним напрямком якої є використання різних природних і синтетичних антиоксидантів [5]. У зв'язку з вищевикладеним стає зрозумілим, що дуже важливою проблемою є вивчення впливу різних субстанцій, що можуть характеризуватись антиоксидантними властивостями, на розвиток стрес-реакції. На жаль, більшість синтезованих речовин є ксенобіотиками, тому

самі можуть активувати процеси утворення вільних радикалів. Привертають увагу насамперед субстанції природного, зокрема рослинного, походження.

Багатим джерелом природних біологічно активних речовин, у тому числі антиоксидантів, є кримський виноград і продукти його переробки. Тому вивчення і цілеспрямоване використання лікувально-профілактичної активності продуктів переробки кримського винограду можуть бути перспективними.

У ході наших експериментів було вивчено вплив поліфенольних концентратів, отриманих з винограду культурного, на антиоксидантно-прооксидантний статус і деякі показники обміну ліпідів та ліпопротеїнів у сироватці крові щурів за умов хімічного і нейрогенного стресів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У роботі використовували безпородних щурів-самок, масою 180-220 г, яких утримували на віварії Національного фармацевтичного університету. Тваринам протягом 21 доби щодня перорально вводили поліфенольні екстракти "Еноант" і "Поліфен", що розроблені в Інституті винограду і вина "Магарач" (м. Ялта) та містять 18-20 г поліфенолів у літрі, у заздалегідь піді-

браних ефективних дозах. Контрольні щури отримували відповідний об'єм фізіологічного розчину. Хімічний стрес викликали шляхом одноразового введення розчину хлориду кобальту внутрішньочеревно в дозі 3 мг/100 г маси тіла. Емоційно-больовий стрес – шляхом іммобілізації на животі протягом 3 год [8]. Тварин декапітували через 1,5 год після ін'єкції хлориду кобальту або через 3 год після іммобілізації. Усі маніпуляції з щурами проводили під хлоралозо-уретановим наркозом. Дослідження виконували відповідно до національних Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Кров збирали для одержання сироватки. Вміст загальних ліпопротеїнів і Апо-В-ліпопротеїнів (Апо-В-ЛП) у сироватці крові визначали турбідиметричним методом [1, 3], вміст загального холестеролу (ЗХ) – за допомогою ферментативних холестеролоксидазних наборів фірми “Boehringer Mannheim Gmb diagnostica” (Німеччина). Визначення кількості субстратів (сполук з ізольованими подвійними зв'язками – ІПЗ) та продуктів переокиснення ліпідів (дієнових кон'югат – ДК) [2] проводили спектрофотометрично в гептан-ізопропанольних екстрактах. Вміст ТБК-активних продуктів визначали спектрофотометрично за допомогою реакції з тіобарбітуровою кислотою [7]. Визначення кількості α -токоферолу (α -Т) проводили в кольоровій реакції з двовалентним ферумом [6]; до результатів визначення вносили виправлення на присутність холестеролу. Кількість аскорбінової кислоти (АК) визначали титриметрично за реакцією з 2,6-дихлорфеноліндофенолом у складі реактиву Тільманса

[6]. Активність ключового антиоксидантного ферменту – параоксонази (PON) – за поглинанням світла продуктом реакції – 2,4-динітрофенолом.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як видно з даних, наведених у таблиці 1, при оксидативному стресі, викликаному введенням сублетальних доз хлориду кобальту, в сироватці крові щурів спостерігається картина, типова для оксидативного стресу: зниження вмісту антиоксидантів і накопичення продуктів ПОЛ. При цьому ПОЛ відзначено і в Апо-В-ЛП. Останнє, згідно з даними літератури, є одним із ключових факторів розвитку атеросклерозу [4]. Окисні процеси можуть відігравати ключову роль у розвитку патологій за умов як хімічного, так і нейрогенного стресу. Отже, використання антиоксидантів є перспективним методом корекції таких станів.

Як і оксидативний, нейрогенний емоційно-больовий стрес супроводжується активацією вільнорадикального окиснення в сироватці крові тварин (табл. 2). Вміст антиоксидантів – а-токоферолу й аскорбінової кислоти – при цьому знижується. Емоційно-больовий стрес супроводжується окисненням Апо-В-вмісних ліпопротеїнів: у них зростає вміст продуктів ПОЛ (табл. 2).

Згідно з отриманими даними, досліджувані нами поліфенольні концентрати володіють вираженою протекторною активністю і при іммобілізаційному стресі (табл. 2). Це підтверджує доцільність їх використання як стрес-протекторних, гепатопротекторних і антиатерогенних засобів. Крім того, як видно з даних, наведених у таблиці 2, при введенні поліфенольних екстрактів “Еноант” і “Поліфен” разом із розчином етилового спирту ці екстракти здатні запобігати негативним ефектам

Таблиця 1 – Вплив поліфенольних комплексів Винограду культурного і виноградного вина на метаболізм ліпідів і оксидантний статус сироватки крові щурів при емоційно-больовому стресі ($M \pm m$, $n=6$)

Показники	Інтакт	Стрес	Стрес+ еноант	Стрес+ поліфен	
ЗХ, г/мл	80,99 \pm 10,70	99,57 \pm 15,64	54,90 \pm 6,92 ^{*/**}	82,93 \pm 9,48 ^{**}	
Апо-В-ЛП, мг/мл	1,33 \pm 0,11	2,30 \pm 0,25 [*]	1,89 \pm 0,26 [*]	1,54 \pm 0,22 ^{**}	
PON, моль/мл/хв	233,50 \pm 16,88	171,00 \pm 15,86 [*]	216,00 \pm 16,24 ^{*/**}	231,25 \pm 15,52 ^{**}	
АК, мкмоль/мл	65,98 \pm 2,74	34,18 \pm 3,81 [*]	43,20 \pm 4,16 [*]	45,08 \pm 6,08 ^{*/**}	
α -Т, нмоль/мл	10,54 \pm 1,17	7,94 \pm 1,16 [*]	10,62 \pm 0,67 ^{**}	10,28 \pm 1,26 ^{**}	
Окиснення Апо-В-ЛП	ІПЗ, ΔE /мл	4,60 \pm 0,51	2,07 \pm 0,20 [*]	2,23 \pm 0,24 [*]	3,51 \pm 0,42 ^{*/**}
	ДК, нмоль/мл	17,86 \pm 2,79	30,30 \pm 4,09 [*]	25,93 \pm 2,98 ^{*/**}	25,93 \pm 1,76 ^{*/**}

Примітка. * – зміни достовірні ($p \leq 0,05$ відносно інтактних);

** – зміни достовірні ($p \leq 0,05$ відносно стресу).

Таблиця 2 – Вплив попереднього введення різних доз поліфенольного концентрату “Еноант” спільно з етиловим спиртом на розвиток стрес-реакції при емоційно-больовому стресі ($M \pm m$, $n=6$)

Показники	Інтакт	Стрес	Стрес+спирт	Стрес+спирт+еноант (0,07мл/100 г маси тіла)
ЗХ, мг/мл	0,55±0,03	0,77±0,05*	0,49±0,07	0,55±0,09
Апо-В-ЛП, мг/мл	1,32±0,05	1,55±0,03*	1,73±0,05*	1,18±0,05
α-Т, нмоль/мл	9,27±0,24	6,64±0,26*	4,11±0,34*	8,20±0,34*
Аскорбінова кислота, мкмоль/л	57,64±1,65	30,17±2,07*	33,81±1,73*	55,01±1,67
ДК в Апо-В-ЛП, нмоль/мл	21,52±1,21	39,99±1,12*	28,11±0,34*	23,91±0,51
ТБК-АП, нмоль/мл	0,88±0,17	2,76±0,29*	2,39±0,55*	1,18±0,34

Примітка. * – зміни достовірні ($p \leq 0,05$ відносно інтакту).

етанолу, причому найефективніше – у дозах 0,05-0,07 мл/100 г маси тіла (ці дози приблизно відповідають співвідношенню поліфенолів і спирту в сухих винах).

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок про високі стрес-протекторну, антиатерогенну і гепатопротекторну активності концентратів поліфенолів винограду, причому поліфеноли у вивчених дозах запобігають негативним ефектам впливу етилового спирту, що робить їх застосування як стрес-протекторного засобу дуже перспективним. Однак з'ясування механізмів стрес-протекторної дії поліфенольних комплексів Винограду культурного вимагає подальших досліджень.

ВИСНОВКИ. Як емоційно-больовий, так і хімічний стреси супроводжувалися активацією вільнорадикального окиснення, у тому числі окисненням ліпопротеїнів крові, гіперліпемією, атерогенними змінами в ліпідному і ліпопротеїнному спектрах. Введення тваринам етилового спирту в дозі, що відповідає для людини 0,43 мол/кг маси тіла, збільшує їх толерантність до стресу, однак є несприятливим чинником, що може призвести до розвитку метаболічного синдрому, жирової інфільтрації органів та інших патологій.

Поліфенольні концентрати “Еноант” і “Поліфен” у дозі, що відповідає для людини 0,3 мл/кг маси тіла, володіють вираженою стрес-протекторною активністю при хімічному та емоційно-больовому стресах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. – К.: Наукова думка, 1997. – 420 с.
2. Волчегорский И.Ф., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах // Вопр. мед. химии. – 1989. – №1. – С. 127-131.
3. Калиман П.А., Шаламов Р.В., Загайко А.Л. Влияние хлорида кобальта на содержание липидов и липопротеинов в печени и сыворотке крови крыс // Биохимия. – 1997. – 62, № 7. – С. 850-857.
4. Климов А.М., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеины, атеросклероз. – С.Пб.: Питер Пресс, 1995. – 304 с.
5. Соколова Е.Д., Березин Ф.Б., Барлас Т.В. Эмоциональный стресс: психологические механизмы, проявление, терапия // *Materia Medica*. – 1996. – 9, № 1. – С. 5-56.
6. Строев Е.А., Макарова В.Г. Практикум по биологической химии. – М.: Высшая школа, 1986. – 231 с.
7. Четкин А.В., Воронянский В.И. Практикум по биохимии – М.: Высшая школа, 1980. – 303 с.
8. Эванз У.Г., Морре Д.Д. Биологические мембраны. Методы. – М.: Мир, 1990. – 424 с.

ПОЛИФЕНОЛЫ ВИНОГРАДА КУЛЬТУРНОГО – ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ЗАЩИТЫ ОТ НЕГАТИВНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕССА

А.Л. Загайко, Л.М. Воронина, К.В. Стрельченко
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ

Резюме

Изучено влияние полифенольных концентратов, полученных из Винограда культурного, на антиоксидантно-прооксидантный статус и некоторые показатели обмена липидов и липопротеинов в сыворотке крови крыс при условиях химического и нейрогенного стрессов. Показано, что как эмоционально-болевого, так и химический стрессы сопровождались активацией свободнорадикального окисления, в том числе окислением липопротеинов крови, гиперлипидемией, атерогенными изменениями в липидном и липопротеидном спектрах. Введение животным этилового спирта в дозе, которая соответствует для человека 0,43 мол/кг массы тела, увеличивает их толерантность к стрессу, однако является неблагоприятным фактором, который может привести к развитию метаболического синдрома, жировой инфильтрации органов и других патологий. Полифенольные концентраты “Эноант” и “Полифен” в дозе, которая соответствует для человека 0,3 мл/кг массы тела, владеют выраженной стресс-протекторной активностью при химическом и эмоционально-болевым стрессах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антиоксидантно-прооксидантный статус, химический и нейрогенный стрессы, метаболический синдром, стресс-протекторная система.

POLYPHENOLS OF GRAPE CULTURAL IS AN EFFECTIVE PROTECTIVE REMEDY AGAINST NEGATIVE STRESS CONSEQUENCES

A.L. Zahayko, L.M. Voronina, K.V. Strelchenko
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV

Summary

The influence of polyphenolic concentrates, obtained from Grapes cultural, on antioxidative-prooxidative status and some parameters of lipid and lipoprotein metabolism in rat blood serum under conditions of chemical and neurogenic stress has been investigated. It has been shown, that both emotional-pain, and chemical stress, were accompanied by an activation of free-radical oxidation, including oxidation of blood lipoproteins, hyperlipidemia, atherogenous changes in lipid and lipoprotein spectra. The injection to animal alcohol in a dose, which corresponds for the man to 0,43 mls/kg of body mass, increases their tolerance to stress, however, it is unfavorable factor, which can cause the development of metabolic syndrome, fatty infiltration of organs and other pathologies. The polyphenolic concentrates “Enoant” and “Polyphene” in a dose, which corresponds for the man to 0,3 mls/kg of body mass, have expressed stress-protective activity at chemical and emotional-pain stress.

KEY WORDS: antioxidative-prooxidative status, chemical and neurogenous stress, metabolic syndrome, stress-protective system.

Отримано 05.09.2005 р.

Адреса для листування: Л.М. Вороніна, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків, 61002, Україна.

ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ФЛАВОНОЇДІВ У ТРАВІ КУЛЬТИВОВАНОГО АСТРАГАЛУ СЕРПОПЛІДНОГО

О.В. Середа, Л.О. Середа, Г.В. Куцик

ДОСЛІДНА СТАНЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН УКРАЇНСЬКОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК

У результаті хроматографічного вивчення флавоноїдів культивованого астрагалу серпоплідного (*Astragalus falcatus* L.) встановлено, що основним компонентом є робінін, вміст якого в сумі флавоноїдів складає близько 85 %. Мінорні компоненти представлені глікозидами як кемпферолу, так і кверцетину. Запропоновано методики якісного (тонкошарова хроматографія) і кількісного (диференційна спектрофотометрія) визначення флавоноїдів для включення в нормативну документацію. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на робінін у товарних зразках сировини культивованого астрагалу серпоплідного становить 3,5-4,0 %.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: флавоноїди, трава культивованого астрагалу серпоплідного, робінін.

ВСТУП. Астрагал серпоплідний (*Astragalus falcatus* L.) – перспективна багаторічна трав'яниста рослина родини бобових (*Fabaceae*). Із листя та квіток цієї рослини в Грузії випускали препарат "Фларонін", який призначений для комплексної терапії хронічної ниркової недостатності I і II ступенів [4, 5].

У природних умовах астрагал серпоплідний зустрічається на території СНД на Кавказі та у Волжському регіоні. В Україні дикорослий астрагал серпоплідний практично не трапляється [6].

Для створення сировинної бази та випуску нового вітчизняного препарату астрагал серпоплідний введено в культуру в умовах Лісо-stepу України.

Згідно з даними літератури, хімічний склад надземної частини представлений флавоноїдами, азотовмісними сполуками, алкалоїдами, фенолкарбоновими кислотами, тритерпеноїдами і вітамінами [2, 3]. Основним флавоноїдним компонентом є робінін – 3-O- β -D-галактопіранозил-(6 \rightarrow 1)-O- α -L-рамнопіранозид-7-O- α -L-рамнопіранозид кемпферолу, який має діуретичну і гіпозотемічну дію [4].

Метою наших досліджень була розробка методик якісного і кількісного визначення флавоноїдів у траві культивованого астрагалу серпоплідного для включення в проект аналітично-нормативної документації.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ. Для досліджень використовували зразки цільної та подрібненої трави від товарних партій культивованого астрагалу серпоплідного, заготовлені в 2003-2004 роках у фазу цвітіння.

З очищеного водного екстракту трави астрагалу нами виділено кристалічну суму флавоноїдів, яка є основою субстанції "Фларонін", і проведено її хроматографічне і спектрофотометричне вивчення.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження за допомогою ВЕРХ на колонці, що заповнена сорбентом з прищепленою фазою "октил-силікагель", показали, що як одержаний нами, так і достовірний зразки флароніну складаються щонайменше з 3 флавонолових глікозидів. Вміст робініну (найбільший пік на хроматограмах) у цих зразках складає близько 85 %. За допомогою діодно-матричного детектора отримано УФ-спектри всіх компонентів суми і встановлено, що робінін супроводжують похідні як кемпферолу, так і кверцетину, що можна встановити за характером максимуму в ділянці 250-275 нм (рис. 1, 2).

Це було підтверджено хроматографічним вивченням продуктів кислотного гідролізу глікозидів, у результаті якого отримано кристалічний продукт, що на 85 % складається з кемпферолу і на 14 % – з кверцетину (порівняння з хроматограмою стандартних зразків кверцетину і кемпферолу).

Нами зроблено спробу очистити робінін від домішок. Після перекристалізації суми флавоноїдів астрагалу з розчину натрію тетраборату частка робініну збільшилася до 89 %, що пояснюється комплексоутворенням глікозидів кверцетину. Отриманий зразок використовували при кількісному аналізі трави астрагалу.

Одержані дані було покладено в основу якісної ідентифікації трави астрагалу серпоплідного методом тонкошарової хроматографії на платівках Silica gel 60 F254. Запропоновано ідентифікувати сировину астрагалу за наявністю основної діючої речовини – робініну, а також кемпферолу і кверцетину після кислотного гідролізу.

Для кількісного визначення суми флавоноїдів у траві культивованого астрагалу серпоплідного нами запропонований спектрофотометричний метод. Хроматоспектрофотометричний метод, який був розроблений раніше

грузинськими авторами [1], є невиправдано трудомістким.

Методика складається з двох етапів: екстракції суми флавоноїдів і утворення комплексу з хлористим алюмінієм з подальшим спектрофотометричним визначенням суми флавоноїдів у перерахунку на робінін.

УФ-спектри спиртового розчину суми флавоноїдів і спиртового екстракту астрагалу мають інтенсивний максимум поглинання при 266 і 355 нм, а мінімум – при 280-300 нм (рис. 3). Деяка відмінність у спектрі екстракту і суми флавоноїдів (плече при 325 нм) пояснюється присутністю в сумарному екстракті похідних гідроксикоричних кислот.

Для усунення поглинання похідних гідроксикоричних кислот, що збігається з поглинанням флавоноїдів, запропоновано проводити вимір оптичної щільності досліджуваного розчину в присутності хлориду алюмінію при аналітичній довжині хвилі 397 нм.

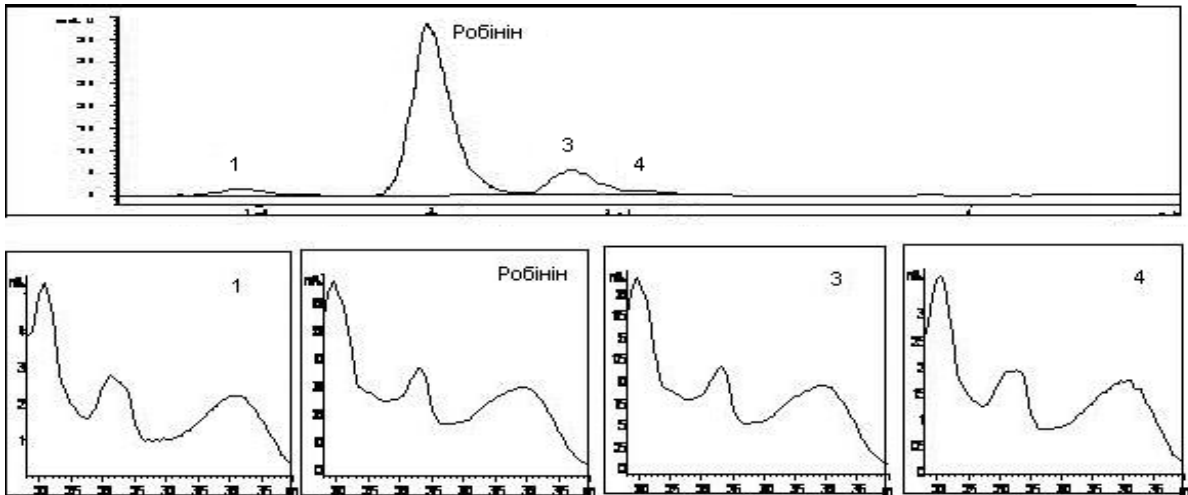


Рис. 1. ВЕР-хроматограма достовірного зразка флароніну й УФ-спектри окремих піків.

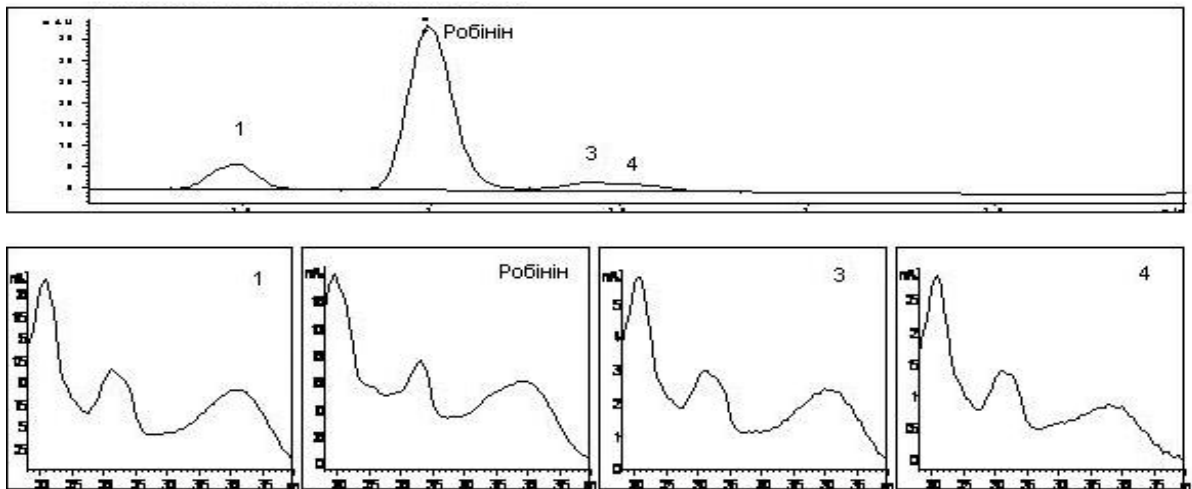


Рис. 2. ВЕР-хроматограма зразка, виділеного з астрагалу флароніну, й УФ-спектри окремих піків.

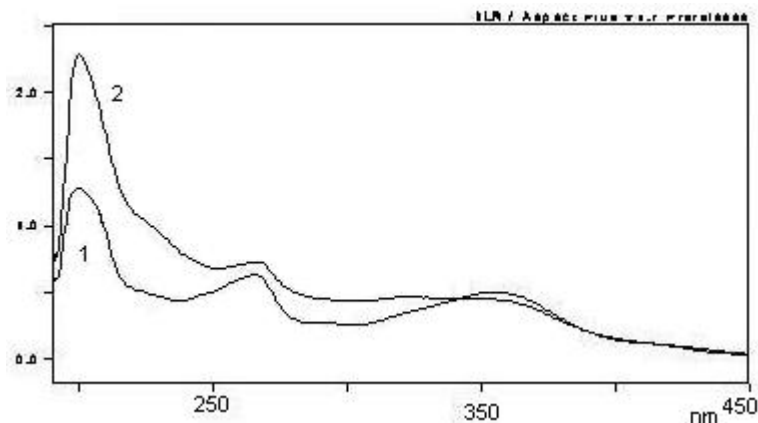


Рис. 3. УФ-спектр робініну (1) і спиртового екстракту астрагалу (2).

Було визначено оптимальні умови екстракції з апробацією варіацій часу, способів екстракції та об'ємів екстрагенту. Повнота екстракції настає при одноразовому екстрагуванні 100 мл 70 % етилового спирту протягом 30 хв або порціями по 30 мл по 15 хв 3 рази.

Порівняння результатів, які отримано розробленим і хроматоспектрофотометричним методами, показало можливість прямого аналізу суми флавоноїдів у спиртовій витяжці сировини методом диференційної спектрофотометрії без втрат у точності.

За допомогою розробленої методики було визначено вміст флавоноїдів у 5 зразках від товарних партій трави культивованого астрагалу урожаю 2003-2004 рр. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на робінін складав 3,58-4,20 %. Для проекту аналітично-нормативної документації запропоновано норму вмісту флавоноїдів у перерахунку на робінін не менше ніж 3,5 %.

ВИСНОВКИ. 1. Проведено хроматографічне вивчення флавоноїдів астрагалу. Встановлено, що основним компонентом є робінін, вміст якого в сумі флавоноїдів складає близько 85 %. Мінорні компоненти представлені глікозидами як кемпферолу, так і кверцетину.

2. Розроблено методи якісного і кількісного визначення флавоноїдів для включення в нормативну документацію.

3. Запропоновано ідентифікувати сировину астрагалу серпоплідного методом тонкошарової хроматографії за наявності робініну, а також кемпферолу і кверцетину після кислотного гідролізу.

4. Для кількісного визначення флавоноїдів розроблено метод диференційної спектрофотометрії в перерахунку на робінін.

5. Вміст суми флавоноїдів у товарних зразках сировини культивованого астрагалу серпоплідного складає 3,6-4,2 %.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алания М.Д., Иосебидзе Н.И., Кемертелидзе Э.П. Динамика содержания робинина в *Astragalus falcatus* // Раст. ресурсы. – 1976. – **12**, вып. 2. – С. 242-243.
2. Алания М.Д., Кемертелидзе Э.П. Исследование некоторых видов *Astragalus* L. на содержание флавоноидных гликозидов // Биологически активные вещества флоры Грузии. – Тбилиси, 1973. – С. 73-76.
3. Алания М.Д., Комиссаренко Н.Ф., Кемертелидзе Э.П. Флавоноиды из *Astragalus falcatus* // Сообщ. АН ГССР. – 1972. – **68**, № 2. – С. 357-360.

4. Васильченко Е.А., Соколова Е.В. Изучение влияния робинина на диуретическую функцию почек и парциальные процессы мочеобразования // Сб.: Современные проблемы фармакологии. Материалы III съезда фармакологов СССР. – К., 1971. – С. 50.
5. Комиссаренко А.М., Ковальова А.М., Комиссаренко М.Ф. та ін. Біологічно активні речовини деяких видів роду *Astragalus* L. флори України // Клін. фармація. – 1998. – **2**, № 3. – С. 83-88.
6. Флора СССР. – М.-Л.: Наука. – **12**. – С. 442.

КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ КУЛЬТИВИРОВАННОГО АСТРАГАЛА СЕРПОПЛОДНОГО

О.В. Середа, Л.О. Середа, Г.В. Куцик
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ СТАНЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ
УКРАИНСКОЙ АКАДЕМИИ АГРАРНЫХ НАУК

Резюме

В результате хроматографического изучения флавоноидов культивированного астрагала серпоплодного (*Astragalus falcatus* L.) установлено, что основным компонентом является робинин, содержание которого в сумме флавоноидов составляет приблизительно 85 %. Минорные компоненты представлены гликозидами как кемпферола, так и кверцетина. Предложено методики качественного (ТШХ) и количественного (дифференциальная спектрофотометрия) определения флавоноидов для включения в нормативную документацию. Содержание суммы флавоноидов в перерасчете на робинин в товарных образцах сырья культивированного астрагала серпоплодного составляет 3,5-4,0 %.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: флавоноиды, трава культивированного астрагала серпоплодного, робинин.

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF FLAVONOIDS IN HERB OF CULTIVATED ASTRAGALUS FALCATUS L.

O.V. Sereda, L.O. Sereda, H.V. Kutsyk
RESEARCH STATION OF MEDICINAL PLANTS, UKRAINIAN ACADEMY OF AGRARIAN SCIENCES

Summary

As a result of chromatographic study of flavonoids from cultivated *Astragalus falcatus* L. the presence of main component robinin was established. Its contents in sum of flavonoids is about 85 %. The minor components are presented by glycosides of both kaempferol and quercetin. The qualitative (TLC) and quantitative (differential spectrophotometry) methods of flavonoids determination were suggested for introduction into normative documentation. The total content of flavonoids calculated as robinine in commodity herbal drugs sample of cultivated *Astragalus falcatus* is 3,5-4,0 %.

KEY WORDS: flavonoids, herb of cultivated *Astragalus falcatus* L., robinin.

Отримано 05.09.2005 р.

Адреса для листування: О.В. Середа, Дослідна станція лікарських рослин Української Академії аграрних наук, Україна.

**Для отримання оперативної інформації звертайтеся
до нашої сторінки в Інтернеті:
www.tdmu.edu.te.ua**

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗМІН ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ І ПАРАМЕТРІВ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ЗМЕНШЕННІ ОБ'ЄМУ ЦИРКУЛЮЮЧОЇ КРОВІ

В.І. Швець

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

У роботі встановлено, що перебудова гормональної регуляції водно-сольового обміну у відповідь на гостру ізоосмолярну гіпогідратацію спрямована на затримку в організмі води та іонів натрію на тлі підвищення інтенсивності вазоспастичного регуляторного сигналу, що характеризується збільшенням вмісту в крові ангіотензину II, антидіуретичного гормону і зменшенням концентрації α -передсердного натрійуретичного пептиду (α -ПНП). Концентрація в крові α -ПНП виявляє негативний кореляційний взаємозв'язок з параметрами функціональної активності тромбоцитів. Основним фактором, що сприяє активації тромбоцитів за умов гострої ізоосмолярної гіпогідратації, є ангіотензин II, дія якого модулюється протилежними ефектами α -ПНП.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ізоосмолярна гіпогідратація, гормони, гемостаз.

ВСТУП. В останні роки все більше уваги приділяють проблемі взаємозв'язку механізмів регуляції агрегатного стану крові й водно-сольового обміну [3]. Зокрема, з'ясовано, що вазопресин не тільки впливає на тонус судин і проявляє антидіуретичні ефекти на рівні нирок, але й прямо діє на функцію тромбоцитів, сприяє виділенню VIII фактора згортання крові (стимуляція V_2 -рецепторів). З останнім пов'язують ефективність агоніста V_2 -рецепторів десмопресину при хворобі Вілебранда і важких формах порушення гемостазу (уремічна кровотеча, цироз печінки) [6].

Відомо, що тривала дегідратація зменшує об'єм циркулюючої крові (ОЦК), підвищує гематокрит і в'язкість крові [4]. Водночас встановлено, що при збільшенні гематокриту еластичність згортка крові знижується, а здатність до деформації зростає. Доведено, що критичне значення напруги зсуву, яке відповідає критичній схильності згортка до розпаду, є значно вищим за фізіологічний максимум [8]. Проте механізми, за допомогою яких реалізується зв'язок між змінами ОЦК і гемостатичними параметрами, залишаються нез'ясованими.

Метою нашої роботи було встановити взаємозв'язки між гормональними механізмами регуляції водно-сольового обміну і пара-

метрами гемостазу при гострому зменшенні ОЦК.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження виконано на 30 самцях білих щурів. Зменшення ОЦК у тварин дослідної групи здійснювали під нембуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла) шляхом забору крові з яремної вени у кількості 2 % від маси тіла [2]. Тваринам контрольної групи проводили ті самі етапи операції, але кров з яремної вени не забирали. Через 30 хв у всіх щурів кров збирали з черевної аорти силіконованим шприцом під нембуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла), стабілізували цитратом натрію, послідовно центрифугували при 1000 та 3000 об./хв, відокремлюючи плазму від еритроцитів.

Оцінку стану гормональних систем регуляції водно-сольового обміну проводили на підставі радіоімунного визначення концентрацій у плазмі крові ангіотензину II (Buhlmann Lab. AG., Швейцарія), вазопресину (Buhlmann Lab. AG., Швейцарія) і α -передсердного натрійуретичного пептиду (Alpha Rat Atrial Natriuretic Polipeptide, Peninsula Lab. Inc., США).

Стан тромбоцитарної ланки первинного гемостазу аналізували за відсотком адгезивних тромбоцитів [5] та індексом їх спонтанної агрегації [9]. Коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і

тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час) досліджували за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd." (Україна).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за програмою "BioStat" з визначенням t-критерію Стьюдента [1].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Як видно з даних, що наведені у таблиці 1, у щурів зі зменшеним ОЦК плазмова концентрація ангіотензину II збільшувалась у 4,5 раза, рівень антидіуретичного гормону зростав у 2,2 раза, тоді як вміст у крові α -передсердного натрійуретичного пептиду (α -ПНП), навпаки, зменшувався в 2,6 раза.

Отже, перебудова гормональної регуляції водно-сольового обміну у відповідь на ізоосмолярну гіпогідратацію спрямована на затримку в організмі води та іонів натрію на тлі зростання інтенсивності вазоспастичного регуляторного сигналу.

Зміни первинного гемостазу характеризувались збільшенням кількості тромбоцитів на 23,2 %, що супроводжувалось підвищенням їх функціональної активності (відсоток адгезивних тромбоцитів зростав у 2,5 раза, індекс їх спонтанної агрегації – в 1,8 раза). Водночас з боку параметрів гемокоагуляції, які характеризують вторинний гемостаз, жодних достовірних змін не відбувалось (показники часу рекальцифікації, активованого парціального тромбoplastинового часу, протромбінового і тромбінового часу залишались сталими).

Таким чином, за умов гострого зниження ОЦК спостерігається активація тромбоцитарної ланки первинного гемостазу, тоді як інтенсивність тромбіно- і фібриногенезу не змінюється.

Кореляційний аналіз у контрольних тварин виявив позитивний взаємозв'язок між вмістом у крові ангіотензину II і часом рекальцифікації ($y=0,7375+62,8x$; $r=0,595$, $p<0,02$; $n=15$), ангіотензину II і протромбіновим часом ($y=0,2812+14,04x$; $r=0,811$, $p<0,001$; $n=15$), а також між часом рекальцифікації та активованим парціальним тромбoplastиновим часом ($y=0,6182-14,78x$; $r=0,832$, $p<0,001$; $n=15$), часом рекальцифікації і протромбіновим часом ($y=0,1521+7,441x$; $r=0,543$, $p<0,05$; $n=15$), часом рекальцифікації і тромбіновим часом ($y=0,247-6,912x$; $r=0,731$, $p<0,01$; $n=15$). У тварин дослідної групи рівень у крові ангіотензину II негативно корелював зі вмістом у крові α -ПНП ($y=-0,4297+76,46x$; $r=-0,779$, $p<0,001$; $n=15$) при позитивних кореляційних зв'язках з відсотком адгезивних тромбоцитів ($y=0,1281-2,197x$; $r=0,830$, $p<0,001$; $n=15$) та індексом їх спонтанної агрегації ($y=0,368+19,64x$; $r=0,820$, $p<0,001$; $n=15$). Водночас концентрація у крові α -ПНП виявляла від'ємну кореляційну взаємозалежність з активністю тромбоцитарної ланки первинного гемостазу, негативно корелюючи з відсотком адгезивних тромбоцитів ($y=-0,2666+19,24x$; $r=-0,954$, $p<0,001$; $n=15$) та індексом їх спонтанної агрегації ($y=-0,7919+82,35x$; $r=-0,974$, $p<0,001$; $n=15$). На відміну від даних тварин контрольної

Таблиця 1 – **Зміни показників гормональної регуляції водно-сольового обміну і гемостазу в щурів зі зменшенням об'єму циркулюючої крові ($\bar{x}\pm Sx$)**

Показники, що вивчалися	Контроль, n=15	Зменшення ОЦК, n=15
Концентрація в крові ангіотензину II, пг/мл	17,51 \pm 1,91	78,10 \pm 7,13 p<0,001
Концентрація в крові вазопресину, пг/мл	3,43 \pm 0,38	7,44 \pm 0,82 p<0,001
Концентрація в крові передсердного натрійуретичного гормону, пг/мл	111,80 \pm 6,39	42,90 \pm 3,93 p<0,001
Кількість тромбоцитів, тис.	547,80 \pm 19,42	674,90 \pm 23,75 p<0,001
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	3,18 \pm 0,40	7,81 \pm 1,10 p<0,001
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	26,20 \pm 2,56	48,38 \pm 3,20 p<0,001
Час рекальцифікації, с	75,71 \pm 2,36	76,22 \pm 4,18 p>0,9
Активований парціальний тромбoplastиновий час, с	32,03 \pm 1,75	29,97 \pm 0,95 p>0,3
Протромбіновий час, с	18,96 \pm 0,66	20,91 \pm 1,13 p>0,1
Тромбіновий час, с	11,79 \pm 0,80	12,89 \pm 0,85 p>0,3

Примітка. P – ступінь достовірності відмінностей показників відносно контролю; n – число спостережень.

групи, жодних достовірних кореляційних зв'язків ангіотензину II з хронометричними параметрами вторинного гемостазу встановлено не було.

У межах згортальної системи крові також було встановлено кореляції. Час рекальцифікації позитивно корелював з активованим парціальним тромбопластиновим часом ($y=0,1481+18,68x$; $r=0,651$, $p<0,01$; $n=15$), що природно, оскільки обидва показники характеризують інтенсивність тромбіногенезу за внутрішнім шляхом гемокоагуляції. Крім того, виявляли позитивний кореляційний зв'язок між часом рекальцифікації і протромбіновим часом ($y=0,15+9,47x$; $r=0,555$, $p<0,05$; $n=15$) та негативний – між активованим парціальним тромбопластиновим часом і кількістю в крові тромбоцитів ($y=-14,48+1109x$; $r=-0,581$, $p<0,05$; $n=15$). Зазначені взаємозалежності особливого значення не мають, оскільки механізми коагуляційного гемостазу в даному випадку залишаються неактивованими.

Отже, основним чинником, що сприяє активації тромбоцитів за умов гострої ізоосмолярної гіпогідратації, є ангіотензин II, дія котрого модулюється протилежними ефектами α -ПНП.

Відомо, що вазоконстрикторні ефекти ангіотензину II супроводжуються підвищенням напруги зсуву. Водночас зростання останньої від 0,27 до 19 дкн/см² стимулює секрецію ендотеліальними клітинами інгібітора шляху тканинного фактора, а вища напруга зсуву прямо пропорційно збільшує вміст антигену та мРНК інгібітора шляху тканинного фактора в ендотеліоцитах [7, 10]. Крім того, при культивуванні ендотеліальних та гладком'язових клітин за умов ламінарної фізіологічної напруги зсуву її підвищення протягом першого часу швидко і різко знижує вміст в ендотеліоцитах фактора фон Вілебранда [11]. Можливо, саме через зазначені вище механізми реалізується спря-

женість між процесами регуляції ОЦК та її рідинним станом: збільшення вмісту в крові ангіотензину II приводить ємність судин у відповідність з гіповолемічними змінами, сприяє активації тромбоцитів і водночас гальмує процес активації вторинного гемостазу шляхом індукції синтезу в ендотеліоцитах інгібітора тканинного фактора і пригнічення утворення фактора фон Вілебранда.

ВИСНОВКИ. 1. Перебудова гормональної регуляції водно-сольового обміну у відповідь на гостру ізоосмолярну гіпогідратацію спрямована на затримку в організмі води та іонів натрію на тлі підвищення інтенсивності вазоспастичного регуляторного сигналу, що характеризується збільшенням вмісту в крові ангіотензину II, антидіуретичного гормону і зменшенням концентрації α -ПНП.

2. За умов гострого зниження ОЦК спостерігається активація тромбоцитарної ланки первинного гемостазу (зростають відсоток адгезивних тромбоцитів та індекс їх спонтанної агрегації), тоді як інтенсивність тромбіно- і фібриногенезу не змінюється (показники часу рекальцифікації, активованого парціального тромбопластинового часу, протромбінового і тромбінового часу залишаються сталими).

3. У контрольних тварин вміст у крові ангіотензину II позитивно корелює з часом рекальцифікації і протромбіновим часом. У щурів дослідної групи рівень у крові ангіотензину II негативно корелює зі вмістом у крові α -ПНП та позитивно – з відсотком адгезивних тромбоцитів й індексом їх спонтанної агрегації. Концентрація у крові α -ПНП виявляє від'ємну кореляційну взаємозалежність з параметрами функціональної активності тромбоцитів. Основним чинником, що сприяє активації тромбоцитів за умов гострої ізоосмолярної гіпогідратації, є ангіотензин II, дія котрого модулюється протилежними ефектами α -ПНП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Гоженко А.И., Кухарчук А.Л., Грач Ю.И. Функция и энергетический обмен почек у крыс при изменении объема циркулирующей крови // Физиол. журн. – 1985. – **31**, № 6. – С. 667-673.
3. Киричук В.Ф. Жидкое состояние крови и его регуляция // Клинические и теоретические аспекты тромбоза: Материалы "Круглого стола". –

Саратов, 2001. – С. 3.

4. Малачилаева Х.М. Морфофункциональный анализ микроциркуляции крови при дегидратации и коррекции перфтораном: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва: Рос. гос. мед. ун-т, 2000. – 20 с.

5. Мищенко В.П., Крохмаль Н.В., Надутый К.А. Простой метод определения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов // Физиол. журн. – 1980. – **26**, № 2. – С. 282-283.

6. Наточин Ю.В. Вазопрессин: механизм действия и клиническая физиология // Проблемы эндокринологии. – 2003. – **49**, № 2. – С. 43-50.

7. Grabowski E.F., Reiningger A.J., Petteruti P.G. et al. Shear stress decreases endothelial cell tissue factor activity by augmenting secretion of tissue factor pathway inhibitor // Arteriosclerosis, Thrombosis, Vasc. Biol. – 2001. – **21**, № 1. – P. 157-162.

8. Riha P., Wang X., Liao R., Stoltz J.-F. Kinetics of blood coagulation, elasticity and fracture strain of clots // Biorheology. – 1999. – **36**, № 1-2. – P. 153.

9. Taccola A., Gotti G.B., Baruffini A., Cipolli P.L. Su un metodo di determinazione quantitativa della aggregabilita plastrinica spontanea // Rass. Med. Sper. – 1980. – **27**, № 12. – P. 795-804.

10. Westmuckett A.D., Lupu C., Roquefeuil S. et al. Fluid flow induces upregulation of synthesis and release of tissue factor pathway inhibitor in vitro // Arteriosclerosis, Thrombosis, Vasc. Biol. – 2000. – **20**, № 11. – P. 2474-2482.

11. Zhang Yan, Cong Xing-Zhong, Jiang Zong-Lai et al. Dier junyi daxue xuebao // Acad. J. Second Mil. Med. Univ. – 2000. – **12**, № 11. – P. 1017-1019.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА И ПАРАМЕТРОВ ГЕМОСТАЗА ПРИ УМЕНЬШЕНИИ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

В.И. Швец

БУКОВИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Резюме

В работе установлено, что перестройка гормональной регуляции водно-солевого обмена в ответ на острую изоосмолярную гипогидратацию направлена на задержку в организме воды и ионов натрия на фоне повышения интенсивности вазоспастического регуляторного сигнала, что характеризуется увеличением содержания в крови ангиотензина II, антидиуретического гормона и уменьшением концентрации α -предсердного натрийуретического пептида (α -ПНП). Концентрация в крови α -ПНП выявляет отрицательную корреляционную взаимосвязь с параметрами функциональной активности тромбоцитов. Основным фактором, способствующим активации тромбоцитов в условиях острой изоосмолярной гипогидратации, является ангиотензин II, действие которого модулируется противоположными эффектами α -ПНП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **изоосмолярная гипогидратация, гормоны, гемостаз.**

INTERRELATION OF CHANGES OF WATER-SALT BALANCE HORMONAL REGULATION AND HEMOSTASIS PARAMETERS AT DECREASE OF VOLUME OF CIRCULATING BLOOD

V.I. Shvets

BUCOVYNIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

Summary

It has been defined, that the reconstruction of hormonal regulation of water-salt balance after acute isoosmotic hypohydration is directed on water and sodium delay in the body against the background of intensification of vasoconstrictory mechanisms due to the increase of the blood content of angiotensin II, antidiuretic hormone and the reduction of α -atrial natriuretic peptide (α -NUP) concentration blood concentration of α -NUP reveals the negative correlation with parameters of functional activity of thrombocytes. A major factor promoting activation of thrombocytes in conditions of acute isoosmotic hypohydration is angiotensin II, action of which is balanced by opposite effects of α -NUP.

KEY WORDS: **isoosmotic hypohydration, hormones, hemostasis.**

Отримано 10.10.2005 р.

Адреса для листування: В.І. Швець, кафедра фізіології, Буковинський державний медичний університет, вул. Чапаєва 43А/48, Чернівці, 58022, Україна.

АРТИШОК ПОСІВНИЙ – ПЕРСПЕКТИВНА СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКА І ЛІКАРСЬКА РОСЛИНА

А.Є. Соколова, Л.С. Фіра, Л.В. Соколова, О.Б. Чорна
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

У статті наведено результати аналізу літературних і електронних джерел інформації щодо хімічного складу артишоку посівного та використання цієї рослини в сільському господарстві й медицині. Доведено перспективність культивування артишоку в Західному регіоні України та доцільність подальшого хімічного і біологічного вивчення рослини для створення на її основі кормових добавок і лікарських засобів з високим вмістом білків, вітамінів та пектинових речовин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артишок посівний, культивування, хімічний склад, фармакологічні властивості.

ВСТУП. Артишок посівний є цінним джерелом біологічно активних речовин – білків, вітамінів, пектинових речовин, фенольних сполук, харчові, кормові та лікувальні властивості якого не використовують у повному обсязі. Метою нашої роботи стало узагальнення літературних і електронних джерел інформації щодо хімічного складу даної рослини та її використання в медицині, сільському господарстві й харчовій промисловості.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами дослідження були літературні й електронні джерела інформації щодо ботанічного опису, хімічного складу артишоку посівного та використання цієї рослини в сільському господарстві, харчовій промисловості та медицині на основі методів узагальнення, логістики і статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Артишок (Cynara) – рід трав'янистих рослин родини Айстрових. Відомо близько 12 видів роду цинари, які ростуть у Середземномор'ї та на Канарських островах. Серед них найвідомішим є артишок посівний [4, 6].

Назва "Артишок посівний" (Cynara scolymus) походить від грецьких слів: cynara – собачка, оскільки листки обгортки суцвіть подібні до собачих зубів; scolymus – зігнутий. Артишок – це багаторічна трав'яниста рослина до 2 м заввишки з довгим стрижневим коренем. Стебло пряmostояче, гіллясте, слабогалузисте, сіро-зелене з великими, перисторозсіченими, опушеними знизу листками.

© А.Є. Соколова, Л.С. Фіра – д.біол.н., проф., Л.В. Соколова – к.фарм.н., О.Б. Чорна, 2006.

Квітки цинарії сині або синьо-фіолетові, зібрані у великі, до 25 см у діаметрі, кошики; обгортка кошиків черепичаста, її лусочки овальні або трикутні, звужені до шипика, при основі м'ясисті. Зацвітає рослина у червні-липні. Плоди – сім'янки. За кордоном – в Італії, Греції, Югославії, Росії, Північній Африці й Америці, на Кавказі – артишок вирощують як овочеву і лікарську рослину [2-4, 6].

Батьківщина артишоку – Середземномор'я. Як лікарська рослина він відомий ще з античних часів. Стародавні греки та римляни віддавали артишоку більше переваги, ніж іншим рослинам, і використовували його як харчову сировину і для лікування різноманітних захворювань. В Україну та Росію артишок завезли за наказом Петра I і стали вирощувати в Петербурзі в Літньому саду як декоративну рослину. Довгий час артишок як лікарська і харчова сировина був доступний тільки дуже заможним людям, і тільки в останні роки харчові продукти і лікарські препарати з цієї рослини стали широко використовувати в медицині, сільському господарстві, харчовій промисловості Франції, Іспанії, Швейцарії та інших європейських країн. Незважаючи на європейське розповсюдження і введення в культуру артишоку в Європі, в Україні цинарію культивують лише в Криму, причому в незначній кількості [2, 3, 4, 6].

Артишок посівний містить унікальний комплекс біологічно активних речовин – фенольні сполуки, білки, вітаміни, полісахариди тощо. Основними діючими речовинами його листків, які наведено в таблиці 1, є фенолкарбонові кислоти (кофейна, хлорогенова, неохлорогенова,

хінна), цинарин, флавоноїди (глікозид лютеоліну), дубильні речовини. Кошки цинарії містять білки, сесквітерпенові лактони (цинаропикрин та гросехейлін), фенолкарбонові кислоти, ароматичні речовини, які надають артишоку приємного смаку [2-6].

Харчовою сировиною артишоку є недорозвинуті суцвіття (кошки) з обгорткою з багаторядного листя, яке збирають до початку цвітіння. Рослину використовують у сирому, вареному і консервованому вигляді як дієтичну страву, особливо показані до їжі кошки при атеросклерозі, цукровому діабеті, ожирінні. У кулінарії з цинарії готують приправи, салати, консерви в томаті та оливковій олії. У таких країнах, як, Італія, Іспанія, Франція, консервовані кошки артишоку вважають делікатесною стравою [2, 4, 7].

У сільському господарстві європейських країн артишок використовують як кормову рослину, переважно для великої рогатої худоби; в Україні він не знайшов широкого розповсюдження і застосування через те, що дуже колючий, тому потребує комплексної переробки для отримання брикетованих кормів. Виходячи з вищенаведеного, очевидною є проблема комплексної переробки артишоку і створення на його основі кормових та харчових добавок з високим вмістом білків і йоду.

Враховуючи унікальний хімічний склад артишоку, багатовіковий досвід його використання в народній медицині, сучасні науковці розробляють на його основі лікарські препарати і біологічно активні добавки.

Препарати артишоку проявляють спазмолітичну, сечогінну, судинорозширювальну дію, регулюють функцію щитоподібної залози. Застосовують їх при гіпертонічній хворобі, набряках, атеросклерозі, гепатиті, холециститі, тиреотоксикозі, діабеті, запорах, для нормалізації обміну речовин. Особливо корисні препарати

артишоку для людей похилого віку. В народній медицині використовують внутрішньо відвар кошкив артишоку, який необхідно приймати по 2 столових ложки 4 рази на день [2, 3, 7].

На основі екстракту артишоку французькою фірмою "Нарин сарнен" створено капсульований препарат, який покращує діяльність кишечника, тому корисний при запорах, виводить з організму токсини, солі важких металів, радіонукліди. Капсули з артишоком стимулюють виведення продуктів життєдіяльності організму, проявляють сечогінну дію, прискорюють виведення з організму надлишкової рідини і солей. Ці властивості дозволяють використовувати капсули з артишоком як додатковий засіб для лікування людей із зайвою масою. Завдяки різноманітній дії на організм, їх застосовують як лікувально-профілактичний засіб при гепатиті, діабеті, целюліті [6, 7, 8].

Українські фармацевтичні виробники випускають капсули "Артишоку екстракт – Здоров'я", препарати "Хофітол" та "Холагол" [1, 3, 4, 6, 7, 8].

Лікарський препарат "Хофітол" одержують з екстракту листків артишоку. Він чинить виражену жовчогінну, сечогінну та гепатопротекторну дію, підсилює антитоксичну функцію печінки, нормалізує обмін речовин, знижує рівень холестерину в крові. Препарат застосовують при дискінезії жовчних шляхів, хронічному холециститі, гепатиті, цирозі печінки, атеросклерозі [1, 3, 4, 6, 7, 8].

Екстракт артишоку посівного входить до складу комбінованого лікарського препарату "Холагол", який використовують при порушенні функції гепатобіліарної системи, виразках шлунка, хронічному запорі [1, 3, 4, 6, 7, 8].

Фармацевтична компанія "Здоров'я" налагодила випуск нового вітчизняного препарату – капсул на основі екстракту свіжої тра-

Таблиця 1 – Хімічний склад листків і кошкив артишоку посівного за даними літератури

№ за/п	Назва хімічної сполуки	Плоди артишоку посівного (відсотковий вміст діючої речовини)	Листки артишоку посівного (відсотковий вміст діючої речовини)
1	Кофейна кислота	Сліди	Сліди
2	Хлорогенова кислота	Сліди	Сліди
3	Неохлорогенова кислота	Сліди	Сліди
4	4-О-кофеїл-D-хінна кислота	Сліди	-
5	Цинарин	Сліди	-
6	1-О-кофеїл-D-хінна кислота	Сліди	-
7	Флавоноїди	До 3 %	Сліди
8	Дубильні речовини	1- 5 %	-
9	Білок	-	До 3 %
10	Вуглеводи	-	10- 15 %
11	Інулін	-	Сліди
12	Вітаміни С, В ₁ , В ₂ , каротин	-	Сліди
13	Цинаропикрин та гросехейлін	-	Сліди

ви артишоку. Вони характеризуються гепатопротекторною, жовчогінною, холекінетичною активністю і показані при хронічних інтоксикаціях, нирковій недостатності, диспепсії, холециститі [1, 3, 4, 6, 7, 8].

ВИСНОВОК. Враховуючи вищенаведене, актуальність введення в культуру артишоку в

Західній Україні з метою створення масштабних плантацій рослинної сировини, а також кормових добавок та лікарських препаратів на основі артишоку з високим вмістом білків і йоду є очевидною. Свої дослідження ми спрямували на вивчення умов культивування рослини на базі ботанічного саду НОК "Червона калина", а також поглиблене хімічне і фармакологічне вивчення артишоку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Компендиум 2004-лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К., 2004. – С. 520.

2. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзінського. – К.: Українська Радянська Енциклопедія ім. М.П. Бажана, 1992. – 273 с.

3. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: Підручник / За ред. В.М. Ковальова – Харків: Вид-во НФАУ "Прапор", 2000. – 703 с.

4. Фармацевтична енциклопедія / Голова ради та автор передмови В.П. Черних. – К.: Моріон, 2005. – 848 с.

5. Astorg P.O., Gradelet S., Lecclerc L. et al. Int. Symp. Antioxidants and Disease Prevention: Biochemical, Nutritional and Pharmacological Aspects. – Stockholm, Sweden, 1993. – P. 88-89.

6. <http://www.apteka.ua>.

7. pharmacom.ua@rambler.ru.

8. www.pharbase.kiev.ua.

АРТИШОК ПОСЕВНОЙ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЕ И ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТЕНИЕ

А.Е. Соколова, Л.С. Фира, Л.В. Соколова, О.Б. Чорна

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И.Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

Резюме

В статье приведены результаты анализа литературных и электронных источников информации о химическом составе артишока посевного и использовании этого растения в сельском хозяйстве и медицине. Доказаны перспективность культивирования артишока в Западном регионе Украины и целесообразность дальнейшего химического и биологического изучения растения для создания на его основании кормовых добавок и лекарственных средств с высоким содержанием белков, витаминов и пектиновых веществ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артишок посевной, культивирование, химический состав, фармакологические свойства.

CYNARA SCOLYMUS IS PERSPECTIVE AGRICULTURAL AND MEDICINAL PLANT

A.Y. Sokolova, L.S. Fira, L.V. Sokolova, O.B. Chorna

TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY BY I.Y. HORBACHEVSKY

Summary

The article adduces the results of analysis of literary and electronic information sources concerning chemical composition of Cynara scolymus and use of this plant in agriculture and medicine. Perspective of Cynara cultivation in the Western region of Ukraine and expediency of further chemical and biological study of this plant for creation on its basis forage additions and medications with high maintenance of proteins, vitamins and pectin matters is proved.

KEY WORDS: Cynara scolymus cultivation, chemical composition, pharmacological properties.

Отримано 05.09.2005 р.

Адреса для листування: А.Е. Соколова, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м.Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ СПЕЦИФІЧНИХ БІОМАРКЕРІВ ЦЕЛІАКІЇ

О.Ю. Губська

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

У статті наведено власні дані порівняльного аналізу діагностичної цінності антигліадинових антитіл (АГА) та антитіл до тканинної трансглютамінази (тТГА) у хворих на целиакію. Вивчено та доведено можливість застосування АГА класів IgA, IgG та тТГА як діагностичних показників. Вивчено специфічність та чутливість АГА і тТГА у чотирьох досліджуваних групах хворих та одній контрольній (всього 133 пацієнти). Показано суттєві переваги використання тТГА як самостійного діагностичного критерію.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: целиакія, біомаркери, антигліадинові антитіла, антитіла до тканинної трансглютамінази, специфічність, чутливість.

ВСТУП. Незважаючи на значний розвиток медичної науки у сфері діагностики та лікування захворювань травного каналу, проблема покращання і розширення можливостей діагностики захворювань тонкої кишки залишається актуальною. Одним із найскладніших для діагностики захворювань тонкої кишки вважають целиакію (син. – глютеніна ентеропатія) – хронічне захворювання, яке виникає внаслідок стійкого несприйняття продуктів, що містять глютен (пшеницю, жито, ячмінь, овес), уражує слизову оболонку тонкої кишки та призводить до розвитку її атрофії. Відсутність своєчасної діагностики та специфічного лікування целиакії зумовлює значне погіршення якості життя пацієнтів і на 10-30 % підвищує смертність.

Діагностика целиакії традиційно охоплює три основних діагностичних етапи: клінічний, лабораторний та інструментальний. Враховуючи відсутність патогномонічних для целиакії високу вартість ознак [2], складність, інвазивність, кошовність та психологічне неприйняття багатьма пацієнтами інструментального обстеження (інтестиноскопії або ФЕГДС із біопсією, капсульної ендоскопії), лабораторну діагностику можна вважати базисним методом дослідження [1]. Основними біохімічними показниками, які використовують як діагностичні маркери глютенінової ентеропатії, вважають антитіла до гліадину (антигліадинові антитіла (АГА)), компонентів сполучної ткани-

ни – ендомізію (антиендомізіальні антитіла (АЕА)), ретикуліну (антиретикулінові антитіла (АРА)) та до тканинної трансглютамінази (тТГ) [6]. Найбільш застосовуваними серологічними маркерами є АГА та антитіла до тТГ – тТГА. Дослідження АГА класів IgG та IgA є дешевим, неінвазивним скринінговим методом відбору пацієнтів з груп ризику наявності целиакії для подальшого обстеження (проведення верхньої ендоскопії з біопсією). За своєю чутливістю та специфічністю АГА значно поступаються іншим маркерам. За літературними даними [5, 7, 8], у 10-40 % випадків визначення концентрації антигліадинових антитіл може давати негативний результат навіть за наявності розгорнутої клінічної картини целиакії. Так, за даними Farell (2002), Ferreira (1992), Lerner (1994) [5, 8], чутливість АГА класу IgA оцінено як 98 % у дітей та 75-90 % у дорослих при специфічності останніх, відповідно, 86 та 82-95 %. Для АГА класу IgG чутливість у дітей складає приблизно 89 % при специфічності 95,5 %, тоді як у дорослих ці показники становлять, відповідно, 69-84 та 73-90 %. Концентрацію АГА класу IgA проводять для контролю ефективності лікування та оцінки комплаєнсу пацієнта. Так, титр АГА має тенденцію до зворотного плину вже з перших місяців від початку лікування (чіткого дотримання безглютенінової дієти) на відміну від інших біохімічних маркерів, позитивна динаміка яких може спостерігатися лише з

© О.Ю. Губська – к.мед.н., 2006.

третього-шостого місяців лікування. Антитіла до тТГ – тТГА – мають максимальні показники специфічності (94-98 %) та чутливості (95-90 %). Одночасне визначення декількох серологічних маркерів у пацієнта може мінімізувати вірогідність негативних результатів та дозволяє уникнути ентеробіопсії.

В Україні визначення концентрації АГА та тТГА стало можливим протягом останніх трьох років у клініці кафедри факультетської терапії № 1 з курсом післядипломної підготовки лікарів з гастроентерології та ендоскопії НМУ [1, 3, 4]. Метою нашого дослідження була порівняльна оцінка діагностичної значущості антигліадинових АГА та тТГА.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами нашого дослідження стали 133 гастроентерологічних пацієнти з різними видами порушення випорожнень та переважанням діарейного синдрому. Діагностика целиакії базувалася на комплексному клініко-анамнестичному, лабораторному, ендоскопічному та морфологічному обстеженні пацієнтів. Усім хворим після оцінки клінічного стану виконували імуноферментний аналіз концентрацій АГА класів IgA та IgG, антитіл до тТГ класу IgA. По-перше, з метою визначення специфічності та чутливості АГА класу IgA нами було обстежено 30 хворих з діарейним синдромом (група I-A), анемією, будь-якими хронічними дерматологічними захворюваннями, обтяженим гастроентерологічним анамнезом та 20 практично здорових осіб (група II) без будь-яких скарг та з необтяженим спадковим анамнезом. Позитивним вважали такий результат, при якому концентрація АГА перевищувала 25 Од/мл. За наявності позитивного результату лабораторного аналізу для підтвердження діагнозу целиакії всім пацієнтам виконували ФЕГДС із біопсією позацибулінного відділу дванадцятипалої кишки та подальшим морфологічним аналізом отриманого матеріалу. В ході дослідження в групі I-A було отримано 12 позитивних результатів, у групі I-B жоден з результатів не перевищив межове значення. Серед одержаних результатів зафіксовано 4 позитивних та 2 негативних результати. Таким чином, чутливість АГА класу IgA на етапі первинної діагностики становила 80 %, специфічність складала 80 %.

З метою вивчення діагностичної цінності (чутливості та специфічності) АГА класу IgG нами було обстежено 28 пацієнтів з переважанням у клінічній картині діарейного синдрому

(група I-B). Усіх хворих обстежували за вказаним протоколом. Як контрольний метод діагностики глютенної ентеропатії також використовували морфологічну оцінку стану слизової оболонки тонкої кишки, зокрема дванадцятипалої кишки.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У результаті дослідження нами було отримано 7 позитивних результатів, серед яких 2 виявилися хибнопозитивними. Серед одержаних негативних результатів хибнонегативними були чотири. Таким чином, визначення титру АГА класу IgG має досить високу специфічність – 89 %, але недостатню чутливість – 55 %.

З метою визначення специфічності та чутливості антитіл до тТГ нами було обстежено 55 осіб (група III). У результаті дослідження у 15 пацієнтів отримано позитивний рівень тТГА, але один з них мав хибнопозитивне значення. За даними морфологічного аналізу, серед одержаних показників один виявився негативним. Таким чином, чутливість антитіл до тТГ становила 93 %, а специфічність – 97,5 %, що значно перевищує такі показники для АГА як класу IgA, так і класу IgG. Отримані нами результати добре корелюють з літературними даними, наведеними вище.

ВИСНОВОК. Таким чином, одержані нами результати дослідження специфічності та чутливості серологічних маркерів целиакії, зокрема АГА класів IgA, IgG та антитіл до тТГ, свідчать про можливість використання останніх як скринінгового методу обстеження гастроентерологічних пацієнтів. Самостійне застосування АГА як діагностичного маркера целиакії є обмеженим внаслідок недостатньої специфічності та чутливості (порівняно з такими тТГА), але можливим у комбінації з тТГА або проведенням ендоскопічного обстеження пацієнта з вивченням морфології слизової оболонки тонкої кишки. Висока специфічність та чутливість тТГА як високоспецифічного серологічного маркера целиакії дозволяють використовувати його як самостійний метод скринінгової діагностики і можуть стати підґрунтям для призначення лікування пацієнтам, які відмовляються від проведення верхньої ендоскопії при подальшому динамічному спостереженні за концентрацією АГА та/або тТГА. Необхідне подальше вивчення діагностичної значущості АГА та тТГА з метою визначення ролі й місця обох біомаркерів целиакії та кожного окремо в діагностиці захворювання на більшій групі пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губська О.Ю., Купчик Л.М. Вивчення концентрації антитіл до тканинної трансглютамінази у сироватці крові гастроентерологічних пацієнтів в діагностиці целиакиї // Мед. хімія. – 2005. – 7, № 1. – С. 72-74.
2. Парфенов А.И., Крумс Л.М. Современная концепция целиакии // РМЖ. – 2004. – Вып. 2.
3. Передерій В.Г., Ткач С.М., Губська О.Ю., Перекрестова О.А. Можливості сучасної діагностики целиакиї // Лаб. діагностика. – 2003. – С. 3-8.
4. Передерій В.Г., Ткач С.М., Перекрестова Е.А. Диагностическая ценность определения антиглиадиновых антител при целиакии // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – С. 7-11.
5. Catassi C., Fanciulli G., D'Appello A.R. et al. Antendomysium versus Antigliadin Antibodies in Screening the General Population for Coeliac Disease // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – 95, № 7, – P. 732-736.
6. Joseph A. Murray The widening spectrum of celiac disease // American Journal of Clinical Nutrition. – 69, № 3. – P. 354-365.
7. Marsh M.N. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiological approach to the spectrum of gluten sensitivity ("coeliac sprue") // Gastroenterology. – 1992. – 102. – P. 330-354.
8. Walker-Smith J.A. Celiac disease. In: Pediatric intestinal disease. Volume 2. – Philadelphia: Decker, 1991. – P. 700-718.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ БИОМАРКЕРОВ ЦЕЛИАКИИ

Е.Ю. Губская

НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А.А. БОГОМОЛЬЦА

Резюме

В статье представлены собственные данные сравнительного анализа диагностической ценности антиглиадиновых антител (АГА) и антител к тканевой трансглютаминазе (тТГА) у больных с целиакией. Изучена и доказана возможность применения АГА классов IgA, IgG и тТГА в качестве диагностических показателей. Изучено специфичность и чувствительность АГА и тТГА в четырех исследуемых группах больных и одной контрольной (всего 133 пациента). Показано существенные преимущества использования тТГА в качестве самостоятельного диагностического критерия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: целиакия, биомаркеры, антиглиадиновые антитела, антитела к тканевой трансглютаминазе, специфичность, чувствительность.

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIAGNOSTIC VALUE OF SPECIFIC COELIAC DISEASE BIOMARKERS

O.Yu. Gubska

NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY BY O.O. BOHOMOLET'S

Summary

The article presents personal data about comparative analysis of diagnostic value of antigliadin antibodies (AGA) and antibodies to tissue transglutaminase (tTGA) in blood of patients with celiac disease. Possibilities of AGA of IgA, IgG and tTGA classes usage as the screening diagnostic method in patients with celiac disease have been investigated and proved on four groups of patients and control one (133 patients totally). Essential advantages of tTGA usage have been demonstrated and discussed.

KEY WORDS: celiac disease, biomarkers, antigliadin antibodies, antibodies to the tissue transglutaminase, specificity, sensitivity.

Отримано 27.09.2005 р.

Адреса для листування: О.Ю. Губська, Бульвар Дружби народів, 17а, кв. 5, Київ, 01042, Україна.

МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД РУДБЕКІЇ РОЗДІЛЬНОЛИСТОЇ ТА ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ

О.В. Рибак

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. Д. ГАЛИЦЬКОГО

Проведено визначення вмісту мікроелементів у підземній та надземній частинах лікарської рослини – ехінацеї пурпурової та близької до неї за ботанічною класифікацією рудбекії роздільнолистої методом емісійного спектрального аналізу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікроелементи, ехінацея пурпурова, рудбекія роздільнолиста, емісійний спектральний аналіз.

ВСТУП. Сучасні фармакогностичні дослідження рослинної сировини включають у себе вивчення її елементного складу, що обумовлено значенням мікроелементів як фармакологічно активних речовин, медико-біологічними вимогами та гігієнічними нормативами якості лікарської рослинної сировини. Адже широко відомо про зв'язок макро- і мікроелементів із патологічними процесами в людському організмі, зокрема з імунодефіцитними станами [1, 2, 10]. А основним джерелом надходження природних мінеральних речовин в організм людини є рослини.

Ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea* (L.) Moench) з родини Айстрові (*Asteraceae*) – рослина, яка привернула до себе світову увагу в основному як засіб, який стимулює захисні сили організму людини, що пов'язано з її унікальним хімічним складом. Окрім значної кількості у кореневищах з коренями ехінацеї пурпурової полісахаридів та моноцукрів, ацетиленових і фенольних сполук, ефірної олії, сапонінів, амінокислот, деяких алкалоїдів, існують відомості й про наявність макро- та мікроелементів [6, 12]. Із літературних джерел відомо про виявлення та кількісне визначення до 27 есенціальних, умовно-есенціальних, токсичних та потенційно-токсичних хімічних елементів у надземній і підземній частинах ехінацеї пурпурової, вирощеної у Ботанічному саду ім. акад. А.В. Фоміна Київського національного університету та Донецькому ботанічному саду НАН України [4, 5, 6, 8, 9]. Однак нами не виявлено даних щодо визначення

показника кількісного порівняння надходження елементів у вищезгадану рослину – коефіцієнта біологічного нагромадження (КБН). Вміст мікроелементів у лікарських рослинах значною мірою залежить від складу ґрунту в місці проростання. Тому важливим для вивчення фармакологічної активності, визначення токсичної дії рослинної сировини є аналіз її мікроелементного складу.

Метою нашої роботи було визначення кількісного вмісту мікроелементів та коефіцієнта їх біологічного нагромадження у підземній і надземній частинах двох представників родини Айстрових – ехінацеї пурпурової та рудбекії роздільнолистої, заготовлених на території Львівської області. Рудбекія роздільнолиста (*Rudbeckia laciniata* L.), згідно з ботанічною класифікацією, є близьким до ехінацеї видом і зацікавила нас як перспективне рослинне джерело біологічно активних речовин [11].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Визначення вмісту мікроелементів у попередньо озолених зразках підземної і надземної частин рудбекії роздільнолистої та ехінацеї пурпурової, а також зразках ґрунтів, взятих з місць заготівлі сировини, проводили методом емісійного спектрального аналізу на спарених спектрографах ДФС-13 і УСП-30 [3]. Зразки ґрунту для аналізу брали безпосередньо біля кореневищ з коренями рослини та з такої ж глибини на відстані 70 см від місця її зростання.

Для достовірної оцінки абсолютних показників застосовували метод трьох еталонів з одним еталонним зразком рослинного похо-

Таблиця 1 – **Склад та коефіцієнти біологічного нагромадження мікроелементів рудбекії роздільнолистої та ехінацеї пурпурової**

Об'єкт дослідження	Вміст золи, %	Вміст мікроелементів у абсолютно сухій сировині, мг/кг										
		Ni	V	Ba	Bi	Mn	Pb	Mo	B	Al	Cr	Co
Корені ехінацеї	9,00	0,32	0,54	9,00	0,09	47,70	1,35	0,47	20,70	4140,0	0,90	0,27
Корені рудбекії	8,70	1,57	2,26	17,40	0,09	63,50	1,39	0,17	5,05	3306,0	1,40	0,34
Трава ехінацеї	12,2	0,39	3,42	1,22	0,12	63,40	1,83	0,39	28,70	1780,0	0,98	0,39
Трава рудбекії	9,70	1,16	0,68	0,97	0,12	116,40	1,84	0,48	15,50	1552,0	1,80	0,35
Зразок ґрунту № 1	95,5	18,14	22,90	477,50	1,91	878,60	20,05	1,91	48,70	66850	31,50	3,34
Зразок ґрунту № 1*	97,7	17,58	17,60	537,40	2,44	508,00	20,52	2,15	32,20	76206	31,30	3,08
Зразок ґрунту № 2	91,1	16,40	14,60	546,60	1,82	1457,6	18,22	1,82	20,90	87660	31,90	2,73
Зразок ґрунту № 2*	95,1	33,28	33,30	532,60	2,38	655,70	20,44	2,09	23,80	85590	33,30	3,14
КБН у кор. ехінацеї	–	0,944	0,312	0,184	0,500	0,454	0,733	2,610	7,270	0,568	0,295	0,929
КБН у кор. рудбекії	–	0,760	1,093	0,361	0,412	1,224	0,753	0,886	2,040	0,455	0,481	1,213
КБН у траві ехінацеї	–	0,174	0,595	0,019	0,490	0,445	0,733	1,600	7,44	0,173	0,236	0,991
КБН у траві рудбекії	–	0,504	0,295	0,018	0,496	2,011	0,893	2,250	5,614	0,192	0,555	1,12

Примітка. Зразок ґрунту № 1 і № 2 – ґрунт, взятий безпосередньо біля ехінацеї та на відстані 70 см відповідно; зразок ґрунту № 1* і № 2* – ґрунт, взятий безпосередньо біля рудбекії та на відстані 70 см відповідно.

дження. Як порівняльний елемент використовували фон біля аналітичних ліній елементів [7]. Коефіцієнт біологічного нагромадження (КБН) мікроелементів обчислювали як відношення вмісту елемента у сухій біомасі (мг/кг) до вмісту елемента в ґрунті (мг/кг). При значенні КБН, близькому до одиниці й вище, рослину розглядали як таку, що нагромаджує цей мікроелемент.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати дослідження, наведені в таблиці 1, свідчать, що у досліджуваних видах сировини містяться такі елементи, як кобальт, марганець, молібден, хром, бор, ванадій, нікель, алюміній, барій, вісмут, свинець. У всіх зразках спостерігається певна закономірність щодо поглинання рослиною мікроелементів (окрім марганцю і хрому) – більший вміст у підземній частині та менший у надземній.

Якщо розмістити елементи в порядку зниження значення їх вмісту, то отримаємо такі

ряди: для підземної частини рудбекії роздільнолистої – Al>Mn>Ba>V>Pb>Cr>Ni>Mo>Co>Bi, ехінацеї пурпурової – Al>Mn>V>Ba>Pb>Cr>V>Mo>Ni>Co>Bi; для надземної частини рудбекії роздільнолистої – Al>Mn>V>Pb>Cr>V>Ba>Ni>Mo>Co>Bi, ехінацеї пурпурової – Al>Mn>V>Mo>V>Pb>Ba>Cr>Ni>Co>Bi. Виявлено, що кореневища з коренями рудбекії роздільнолистої здатні нагромаджувати V, B, Co та Mn, а ехінацеї пурпурової – Mo, Ni. Трава рудбекії нагромаджує B, Co, Mn, Mo, а ехінацеї – Mo і B. У підземній та надземній частинах рудбекії спостерігається більший вміст марганцю, кобальту та хрому порівняно з ехінацеєю пурпуровою.

ВИСНОВОК. Виявлені дані щодо елементного складу ехінацеї пурпурової та рудбекії роздільнолистої дають основу для кращого вивчення їх фармакологічної активності та створення нових фітопрепаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
 2. Бабенко Г.А., Решеткина И.П. Применение микроэлементов в медицине. – К.: Здоров'я, 1971. – 220 с.
 3. Бельский Н.К. Атомно-адсорбционные ме-

тоды определения микроэлементов в биологических объектах // Биологическая роль микроэлементов / Под ред. В.В. Ковальского, И.Е. Вороничевой. – М.: Наука, 1983. – С. 206-210.

4. Дудченко Л.Г., Меньшова В.А., Кривенко В.В. и др. Фитохимическое исследование и фармакологические свойства видов рода эхинацея // Третья республиканская конференция по мед. ботанике: Тез. докл. – К., 1992. – С. 52.

5. Журавель Т. Элементный склад коренів деяких форм *Echinacea purpurea* (L.) Moench при інтродукції в Донецький ботанічний сад НАН України // Актуальні питання ботаніки та екології: Матер. конф. молодих вчених-ботаніків України, 14-17 вересня 1999 р. – Ніжин-Ядуги, 1999. – С. 110.

6. Меньшова В.А., Сухорада А.В., Меньшов А.И. О микроэлементном составе эхинацеи, выращенной в Украине // С эхинацеей в третье тысячелетие: Матер. Международ. науч. конф., Полтава, 7-11 июля 2003 г. – Полтава, 2003. – С. 126-129.

7. Методические указания по спектрографическому определению микроэлементов в почве и золе растений. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1971. – № 9. – 48 с.

8. Мироненко Е.И. Использование эхинацеи пурпурной в животноводстве // Изучение и использование эхинацеи: Матер. Международ. науч. конф., Полтава, 21-24 сентября 1998 г. – Полтава, 1998. – С. 138-140.

9. Остапко И.Н., Купенко Н.П. Фитохимическая оценка *Echinacea purpurea* (L.) Moench // С эхинацеей в третье тысячелетие: Матер. Международ. науч. конф., Полтава, 7-11 июля 2003 г. – Полтава, 2003. – С. 129-132.

10. Попов А.И., Попков В.О., Гриценко О.М. Элементный склад лікарської рослинної сировини як показник геохімічної екології рослинних механізмів // Фармацевт. журнал. – 1994. – № 4. – С. 91-97.

11. Рибак О.В., Зузук Б.М., Чоп'як В.В. Рудбекия роздільнолиста – перспективне джерело імуностимулюючих засобів // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – Львів, 1997. – Т. 2. – С. 41-43.

12. Харченко А.В., Челова Л.В., Житарь Б.Н., Денисенко О.Н. Некоторые аспекты изучения эхинацеи пурпурной – *Echinacea purpurea* (L.) Moench., интродуцированной в условиях Северного Кавказа // Изучение и использование эхинацеи // Матер. Международ. науч. конф., Полтава, 21-24 сентября 1998 г. – Полтава, 1998. – С. 43-44.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ РУДБЕКЦИИ РОЗДЕЛЬНОЛИСТНОЙ И ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

О.В. Рыбак

ЛЬВОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Д. ГАЛИЦЬКОГО

Резюме

Проведено определение содержания микроэлементов в подземной и надземной частях лекарственного растения – эхинацеи пурпурной и близкой к ней по ботанической классификации рудбекии роздельнолистной методом эмиссионного спектрального анализа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **микроэлементы, эхинацея пурпурная, рудбекия роздельнолистная, эмиссионный спектральный анализ.**

MICROELEMENT COMPOSITION OF RUDBECKIA LACINIATA L. AND ECHINACEA PURPUREA (L.) MOENCH

O.V. Rybak

LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY BY D. HALYTSKY

Summary

There was carried out the determination of microelements in underground and aboveground organs of *Echinacea purpurea* (L.) Moench, the medicinal plant, and its botanically related species *Rudbeckia laciniata* L. by the method of emissive spectral analysis.

KEY WORDS: **microelements, *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *Rudbeckia laciniata* L., emissive spectral analysis.**

Отримано 2.11.2005 р.

Адреса для листування: О.В. Рыбак, кафедра фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна.

АНТИОКСИДАНТНІ ТА АНТИЦИТОЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО В УМОВАХ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ

О.В. Файзуллін, Л.М. Вороніна, А.Л. Загайко, В.Ю. Кузнєцова
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ, ХАРКІВ

Проведено вивчення впливу етанольного екстракту з листя винограду культурного на процеси перекисного окиснення ліпідів та цитолізу. Дослідження було виконано на моделі гострого експериментального ураження печінки у щурів, яке викликали шляхом внутрішньошлункового введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану.

Встановлено, що досліджувана субстанція має антиоксидантні та мембранопротекторні властивості, що проявилось обмеженням накопичення кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів та зростанням активності аланінамінотрансферази. Встановлено також, що в дозі 100 мг/кг досліджуваний екстракт не поступався за антицитолітичними властивостями силібору та проявляв більш виражену антиоксидантну дію, ніж препарат порівняння, який вводили в дозі ЕД₅₀. Отримані дані дозволяють зробити висновок про перспективність подальшого більш глибокого вивчення фармакологічних властивостей етанольного екстракту з листя винограду культурного.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: антиоксидантна дія, антицитолітична дія, гострий експериментальний гепатит, екстракт з листя винограду культурного.

ВСТУП. На цей час вважають безперечним, що надмірне (некомпенсоване) зростання інтенсивності процесів ліпопероксидації відіграє роль неспецифічного патогенетичного механізму, що обумовлює ураження тканин на рівні клітинних та субклітинних мембран і посідає чільне місце у розвитку багатьох патологій. Саме тому останнім часом усе більшу увагу приділяють проблемі пошуку лікарських засобів серед субстанцій, які проявляють антиоксидантні властивості. Особливо це стосується субстанцій природного походження, зокрема тих, що містять сполуки фенольної природи. Завдяки особливостям хімічної структури фенольні сполуки здатні зворотно окиснюватися до хінонних форм і, за рахунок цього, знешкоджувати вільні радикали та запобігати розвитку синдрому пероксидації [5, 7]. Зазначені властивості обумовлюють високу біологічну активність та широку спрямованість дії природних поліфенолів [6]. Усе це, разом із низькою токсичністю, що зазвичай притаманна рослинним субстанціям, робить їх цінним джерелом одержання лікарських засобів з антиоксидантними властивостями.

© О.В. Файзуллін, Л.М. Вороніна, А.Л. Загайко, В.Ю. Кузнєцова, 2006.

З огляду на вищесказане, метою даного дослідження стало вивчення антиоксидантної та антицитолітичної активності етанольного екстракту з листя винограду культурного на моделі гострого токсичного ураження печінки. Досліджуваний екстракт було отримано на кафедрі хімії природних сполук НФаУ під керівництвом проф. В.С. Кисліченко.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експериментальною моделлю для вивчення антиоксидантної та антицитолітичної дій екстракту з листя винограду культурного було обрано гострий тетрахлорметановий гепатит. Ураження печінки тетрахлорметаном – класична модель так званих вільнорадикальних патологій, найбільш застосовувана для вивчення антиоксидантних властивостей фармакологічно активних речовин. Досліди було проведено на 42 статевозрілих білих безпородних щурах-самцях масою 180-200 г. Їх поділили на дослідні групи, такі, як: 1-ша – інтактний контроль; 2-га – контрольна патологія (тваринам одноразово внутрішньошлунково вводили 50 % – олійний розчин тетрахлорметану в дозі 1 мл/100 г маси тіла); тваринам 3-5 груп на тлі тетрахлорметанового ураження печінки

вводили досліджуваний екстракт у дозах 25, 50 та 100 мг/кг; тваринам 6-ї групи поряд з тетрахлорметаном вводили як референс-препарат силібор у дозі 25 мг/кг. Досліджуваний екстракт та препарат порівняння вводили за 1 год до введення тетрахлорметану та через 2 год після цього. Оскільки максимальні патологічні зміни в організмі дослідних тварин розвиваються через 18-24 год після введення отрути, щурів забивали наступної доби шляхом декапітації. Усі маніпуляції з тваринами виконували під хлоралоуриетановим наркозом. Дослідження проводили відповідно до Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Україна, 2001), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985). У сироватці крові визначали активність аланінамінотрансферази (АлАТ) – високочутливого показника цитолізу гепатоцитів [1]. Антиоксидантну активність розраховували за вмістом ТБК-реактивів у гомогенаті печінки [2].

Розрахунки проводили за наведеними формулами:

$$\text{Антиоксидантна активність} = 100 \cdot (1 - C/C_0);$$

$$\text{Антицитолітична активність} = 100 \cdot (1 - A/A_0),$$

де С – вміст ТБК-реактивів у печінці тварин дослідної групи;

C_0 – вміст ТБК-реактивів у печінці тварин контрольної групи;

А – активність АлАТ у сироватці крові тварин дослідної групи;

A_0 – активність АлАТ у сироватці крові тварин контрольної групи.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Введення дослідним тваринам олійного розчину тетра-

хлорметану супроводжувалося значною інтенсифікацією вільнорадикальних процесів, що проявилось зростанням рівня ТБК-реактивів відносно інтакту майже втричі, а також гіперферментемією АлАТ: активність цього ферменту в сироватці крові підвищувалась на 173 %. Механізм пошкоджувальної дії тетрахлорметану пов'язаний з тим, що за участю мікросомального Сyt P450 відбувається гомолітичний розклад ковалентного зв'язку "хлор-карбон" у молекулі тетрахлорметану, це супроводжується утворенням вільнорадикальних продуктів – Cl та CCl_3 , які й відіграють роль ініціаторів ланцюгових реакцій перекисного окиснення ліпідів. Внаслідок гіперліпопероксидації відбуваються порушення структури та руйнування мембран.

Аналіз експериментальних даних, наведених у таблиці 1, показав, що екстракт з листя винограду культурного в усіх досліджуваних дозах чинив антиоксидантну дію, найвиразніше пригнічуючи утворення кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів у дозі 100 мг/кг. Антиоксидантна активність досліджуваного екстракту в зазначеній дозі становила 35,1 %, що приблизно вдвічі вище за активність, яку проявив препарат порівняння. Силібор у дозі 25 мг/кг не чинив за умов модельної патології яскраво вираженої антиоксидантної дії, достовірно, але незначно (на 15,3 %) знижуючи вміст ТБК-активних сполук у тканині печінки.

На розвиток цитолітичного синдрому екстракт з листя винограду чинив менш виражений вплив. Введення екстракту в дозі 25 мг/кг не призводило до суттєвого зменшення активності АлАТ. З підвищенням дози антицитолітична дія екстракту з листя винограду зростала: в дозі 100 мг/кг він проявляв ефект, який не відрізнявся від того, що спостерігався при застосуванні силібору в дозі 25 мг/кг, і

Таблиця 1 – Вплив введення екстракту з листя винограду культурного на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів та цитолітичних процесів (n=7)

Показник	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Етанольний екстракт з листя винограду культурного			Силібор, 25 мг/кг
			25 мг/кг	50 мг/кг	100 мг/кг	
ТБК-реактанти, нмоль/г	30,77±0,98	90,81±4,66*	71,32±4,01**	70,30±4,97**	58,96±2,61**/**	76,92±1,31**
Антиоксидантна активність, %	–	–	21,5	22,6	35,1	15,3
АлАТ, ммоль/год·л	0,86±0,03	2,36±0,1*	2,16±0,07*	1,75±0,02**	1,52±0,06**	1,45±0,04**
Антицитолітична активність, %	–	–	8,5	25,8	35,6	38,6

Примітка. * – розбіжність достовірна відносно інтакту ($p \leq 0,05$);

** – розбіжність достовірна відносно контрольної патології ($p \leq 0,05$);

*** – розбіжність достовірна відносно референс-препарату ($p \leq 0,05$).

знижував активність АлАТ у сироватці крові на 35,6 %.

Той факт, що силібор проявляв достатньо високу антицитолітичну активність на тлі порівняно слабкого антиоксидантного ефекту, можливо, обумовлений тим, що силібор здатен перешкоджати розвитку цитолітичного синдрому за рахунок впливу не лише на перекисний, але й на фосфоліпазний механізм, про що свідчать дані наукової літератури щодо спроможності силібору пригнічувати кальцієзалежну активацію фосфоліпаз шляхом блокади фосфодіестерази, гальмування розкладу ЦАМФ і зменшення кількості внутрішньоклітинного кальцію [3, 4].

ВИСНОВКИ. 1. Встановлено, що за умов тетрахлорметанового ураження печінки екстракт з листя винограду культурного в дозі 100 мг/кг чинить достовірно виразніший антиоксидантний ефект, ніж препарат порівняння силібор.

2. У дозі 100 мг/кг екстракт з листя винограду культурного не поступається за антицитолітичною дією референс-препарату силібору.

3. Отримані дані дозволяють зробити висновок про перспективність подальшого більш глибокого вивчення фармакологічних властивостей етанольного екстракту з листя винограду культурного.

ЛІТЕРАТУРА

1. Камышников В.С. Колориметрический дифенилгидразиновый метод исследования активности аминотрансфераз в сыворотке крови // Справочник по клинической биохимической лабораторной диагностике. – Минск: Беларусь, 2000. – 2. – С. 382-389.

2. Стальная И.Д., Гавришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – 1977. – С. 66-68.

3. Шульпекова Ю.О. Флавоноиды расторопши пятнистой в лечении заболеваний печени // Рус. мед. журнал. – 2004. – 12, № 5. – С. 12-15.

4. Farghali H., Kamenikova L., Hynie S., Kmonickova E. Silymarin reduces intracellular calcium and cytotoxicity in rat hepatocytes after oxidative stress

injury /XIIIth International Congress of Pharmacology 26-31 July 1998, Munchen, Germany // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. Suppl.1. – 358, № 1. – R349.

5. Hodnick W.F., Milosavljevic E.B., Nelson J.H., Ronald S.P. Electrochemis-try of flavonoids. Relationships between redox potentials, inhibition of mitochondrial respiration, and production of oxygen radicals // Biochem. Pharmacol. – 1988. – 37, № 13. – P. 2607-2611.

6. Middleton E.Jr. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function // Adv. Exp. Med. Biol. – 1998. – 439. – P. 175-182.

7. Pryor W.A. Natural Antioxidants in Human Health and Disease; Frei B., Ed.; Academic press: London, 1994. – P. 1-62.

АНТИОКСИДАНТНЫЕ И АНТИЦИТОЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ВИНОГРАДА КУЛЬТУРНОГО ПРИ ОСТРОМ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС

А.В. Файзуллин, Л.Н. Воронина, А.Н. Загайко, В.Ю. Кузнецова
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ

Резюме

Проведено изучение влияния этанольного экстракта из листьев винограда культурного на процессы перекисного окисления липидов и цитолиза. Исследование было выполнено на модели острого экспериментального поражения печени у крыс, вызванного путём внутрижелудочного введения 50 % масляного раствора тетрахлорметана.

Установлено, что исследуемая субстанция имеет антиоксидантные и мембранопротекторные свойства, что проявилось ограничением накопления конечных продуктов перекисного окисления липидов

и возрастанием активности аланинаминотрансферазы. Установлено также, что в дозе 100 мг/кг исследуемый экстракт не уступал по антицитолитическому действию силибору и проявлял более выраженное антиоксидантное действие, чем препарат сравнения, который вводили в дозе ЕД₅₀. Полученные данные позволяют сделать вывод о перспективности дальнейшего более глубокого изучения фармакологических свойств этанольного экстракта из листьев винограда культурного.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антиоксидантное действие, антицитолитическое действие, острый экспериментальный гепатит, экстракт из листьев винограда культурного.

ANTIOXIDATIVE AND ANTICYTOLYTIC PROPERTIES OF GRAPE LEAVES EXTRACT UNDER ACUTE HEPATIC INJURY IN RATS, CAUSED BY TETRACHLORMETHANE

O.V. Phayzullin, L.M. Voronina, A.L. Zagayko, V.Yu. Kuznetsova
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV

Summary

The influence of ethanolic extract from grape leaves on lipid peroxidation and cytolysis has been studied. Investigation has been carried out in the acute toxic hepatitis model in rats, caused by administration of 50 % oil solution of tetrachlormethane.

It has been shown that the investigated substance has antioxidative and anticytolytic properties. Administration of the ethanolic extract from grape leaves results in limitation of accumulation of lipid peroxidation products and alanine aminotransferase activity increase. It has been also detected, that extract from grape leaves in dosage 100 mg/kg has anticytolytic activity similar to "Sylbor", and was more active as antioxidative agent. The data obtained testify that further studying of pharmacological properties of ethanolic extract from grape leaves is perspective.

KEY WORDS: antioxidative action, anticytolytic action, acute experimental hepatitis, extract from grape leaves.

Отримано 26.09.2005 р.

Адреса для листування: О.В. Файзуллін, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків, 61002, Україна.

ВИДАВНИЦТВО "УКРМЕДКНИГА"

Передплатні видання Тернопільського державного
медичного університету ім. І.Я. Горбачевського



"Медична хімія" – 22869;
"Шпитальна хірургія" – 22810;
"Вісник наукових досліджень" – 22866;
"Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України" – 22867;
"Інфекційні хвороби" – 22868.

Наша адреса:

Видавництво "Укрмедкнига" Тернопільського державного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001
тел./факс (0352) 52-41-83; тел. 52-78-54

Медична хімія — т. 8, № 1, 2006

НАЯВНІСТЬ ТРИПСИНОПОДІБНОЇ ПРОТЕАЗИ ТА ЇЇ ІНГІБІТОРІВ У ВІДХОДАХ ОТРИМАННЯ ГАММАГЛОБУЛІНУ

В.Н. Михальчук, В.А. Дівоча, А.І. Гоженко
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

У результаті досліджень встановлено, що виробничі відходи гаммаглобуліну й альбуміну містять велику кількість інгібітора трипсиноподібних протеаз (481 мг/кг маси). З четвертої стадії одержання гаммаглобуліну виділено дев'ять піків, що мали високу інгібіторну активність.

Комерційні препарати – імуноглобулін, інтерферон людський, герпетична вакцина, гоновакцина й туляремійна вакцина – містять трипсиноподібну протеазу та її інгібітори. Імуноглобулін має у своєму складі в чотири рази більше інгібітора, ніж інтерферон. У гоновакцині, яка містить велику кількість трипсиноподібної протеази, визначаються тільки сліди інгібітора. Зарубіжні препарати – інфлувак, ваксигрип, флюарикс, фраксипарин, аваксим, солкосерил – мають у своєму складі велику кількість інгібітора трипсиноподібних протеаз.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: трипсиноподібна протеаза, інгібітор, кров.

ВСТУП. Трипсиноподібна протеаза відіграє ключову роль у розвитку патологічного процесу в організмі [14]. Вона розщеплює зовнішній білок вірусу грипу – гемаглютиніну на дві субодиниці HA1 і HA2 [13]. Тільки після розщеплення вірус проникає в клітину і починає розмножуватися [11]. У наших дослідженнях [7] експериментально встановлено, що клітинний інгібітор трипсиноподібних протеаз блокує протеазу, і вірусна інфекція у тварин не розвивається, вони залишаються живими навіть після зараження смертельною дозою вірусу грипу.

Пошук матеріалу, з якого можна одержати препарат, що має противірусну активність (інгібітор трипсиноподібних протеаз) і найменшу алергенність для людини, примусив нас провести дослідження відходів сироваткового виробництва на наявність у них серинових протеаз і їх інгібіторів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У роботі використовували фракції всіх стадій очищення та отримання гаммаглобуліну й альбуміну з донорської крові людини і їх відходи, які одержали з обласної станції переливання крові м. Одеси.

У всіх фракціях перевіряли наявність трипсиноподібної протеази за методом К.Н. Веремеєнка [1] в модифікації С.В. Вовчук [2], інгібітора трипсиноподібних протеаз – за методом А.П. Левицького [8] і загального білка – за методом D.N. Lowry [15].

© В.Н. Михальчук, В.А. Дівоча, А.І. Гоженко, 2006.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Для отримання інгібітора трипсиноподібної протеази як противірусного препарату ми використовували промислові відходи сироваткового виробництва.

Одержанням гаммаглобуліну й альбуміну з крові людини у нас займається обласна станція переливання крові. Із станції переливання крові ми брали фракції гаммаглобуліну й альбуміну, виділені з донорської крові за Коном (рис. 1). Фракцію II+III використовували для виділення та очищення імуноглобуліну й альбуміну. На першому етапі з плазми крові виділяли фракцію II+III і фібриноген, який викидали. На рисунку 1 наведено результати досліджень (колонка 1 – центрифугат і колонка 2 – відмитий осад). Центрифугат, який ішов на утилізацію, містив значну кількість трипсиноподібної протеази і 481,11 мг інгібітора трипсиноподібних протеаз на кілограм початкової сировини. Відмитий осад фракції II+III першої стадії містив інгібітора 436,215 мг/кг маси. Відмитий осад Б фракції II+III використовували надалі для другої стадії виділення протромбіну.

На другій стадії, після центрифугування, викидався осад протромбіну, який мав у своєму складі велику кількість α - , β -глобулінів і ліпоїдів. За даними наших досліджень, цей осад містив найвищі показники протеазної активності й 469,87 мг/кг маси осаду інгібітора трипсиноподібних протеаз. Ці дані представлено на рисунку 1 в колонці 3.

Центрифугат третьої стадії надалі використовували для виділення профібринолізину, в кінці якої осад профібринолізину (осад III) викидався. У цьому осаді, за даними наших досліджень, які представлено в колонці 4 на рисунку 1, містилася невелика кількість інгібітора трипсиноподібних протеаз (137,40 мг/кг). Заводський центрифугат № 2 третьої стадії йшов на четверту стадію, з якої проводили осадження гаммаглобуліну.

Початковою сировиною для отримання гаммаглобуліну є плазма донорської крові.

Стадія перша. Відмивання осаду II+III (осад А) фізіологічним розчином з охолодженням і додаванням 15-200 спирту.

центрифугат викидається осад Б

Стадія друга. Виділення протромбіну з осаду Б з додаванням буферного фосфатно-оцтового розчину № 1 та № 2 і центрифугуванням.

центрифугат №1 осад протромбіну (викид)

Стадія третя. Виділення профібринолізину за допомогою охолодженого 95 % етилового спирту і центрифугування.

центрифугат №2 осад профібринолізину (осад III) (викид)

Стадія четверта. Охолодження гаммаглобуліну з додаванням розчину хлористого натрію в концентрації 5 моль, 4,2 % розчину бікарбонату натрію та охолодженого 95 % етилового спирту.

центрифугат №3 (викид) осад гаммаглобуліну

Стадія п'ята. Обробка осаду гаммаглобуліну 0,1 % розчином хлориду Na.

Стадія шоста. Стерильна фільтрація і розлив розчину гаммаглобуліну.

Стадія сьома. Контроль за препаратом.

Стадія восьма. Маркування, упаковка.

На четвертій стадії на утилізацію йшов центрифугат № 3. За нашими даними, вміст інгібітора трипсиноподібних протеаз у цьому центрифугаті складав 166,4 мг/кг.

Отримання альбуміну: після осадження гаммаглобуліну в осад ішов чистий імуноглобулін, а центрифугат використовували для виділення альбуміну. На рисунку 1 (колонка 4), показано, що ця фракція піддавалася фільтруванню для одержання чистого альбуміну. За результатами наших досліджень, вона містила високі показники трипсиноподібної протеази. Після фільтрування дана фракція втратила велику кількість ферменту протеази (рис. 1 – колонка 5). Ферменти, що осіли при фільтруванні на паперові фільтри, надалі викидали.

Промисловий спосіб за Коном гарантує 97 % чистоти препарату, але це ще не свідчить про його гомогенний стан. 3 % можуть містити не тільки протеазу, але, мабуть, і інші ферменти, у тому числі інгібітори протеаз. Тому можна вважати, що контроль за препаратами по МРТУ № 8 від 4.10.65 р. явно застарілий.

Таким чином, при отриманні гаммаглобуліну й альбуміну з плазми донорської крові людини промисловим способом фракції, які йдуть на утилізацію, містять величезну кількість як трипсиноподібних протеаз, так і інгібітора трипсиноподібних протеаз, особливо на першій і другій стадіях одержання гаммаглобуліну. Ці фракції є готовим матеріалом для виділення препарату, що володіє противірусними властивостями.

За результатами наших досліджень, свіжа консервована донорська кров містила велику кількість, як протеази, так і інгібітора. Більше інгібітора в сироватці крові, ніж в еритроцитарній масі. Через рік після зберігання при температурі -18 °С інгібіторна активність залишалася, але вона ставала значно нижчою, ніж у свіжій крові (від 450 до 70 г/л). У донорській крові людини кількість інгібітора трипсиноподібних протеаз не залежала від кількості протеази [4]. Разом із тим, у крові білих мишей була відповідність між протеазами та їх інгібіторами [5, 6]. Невідповідність між протеазою та інгібітором у крові людини, мабуть, пов'язана з тим, що людина перенесла якість інфекційне захворювання або страждає від хронічних інфекцій. До серинових протеаз крові людини відносять чинник Ха з відносною молекулярною масою 85 000 000 кД і тромбін з відносною молекулярною масою 36 000 000 кД. Інгібіторами протеаз у крові людини є: антитромбін-3, α_2 -макроглобулін, α_1 -глобулін, α_2 -лобулін і α_1 -антитрипсин. За даними Нагаї (1999) [12], чинник X розщеплює гемаглютинін вірусу грипу на єдиний аргеніновий ділянку на дві субодиниці HA1 і HA2. Вірусоактивована протеаза і чинник X не тільки структурно, але і функціонально подібні один до одного. Чинник X, він же чинник Стюарта, що виділяється з білків згортальної системи крові, безпосередньо перетворює протромбін у тромбін і викликає утворення фібрину. Чинник X, за класифікацією Boehringer Mannheim Biochemica, належить до серинових протеаз. Його інгібіторами є антитромбін-3 і α_2 -макроглобулін. На першому етапі отримання гаммаглобуліну й альбуміну з фракції II+III за Коном викидається фібриноген. До складу цих відходів входить чинник X, який, за даними японських учених [12], гомологічний трипсино-

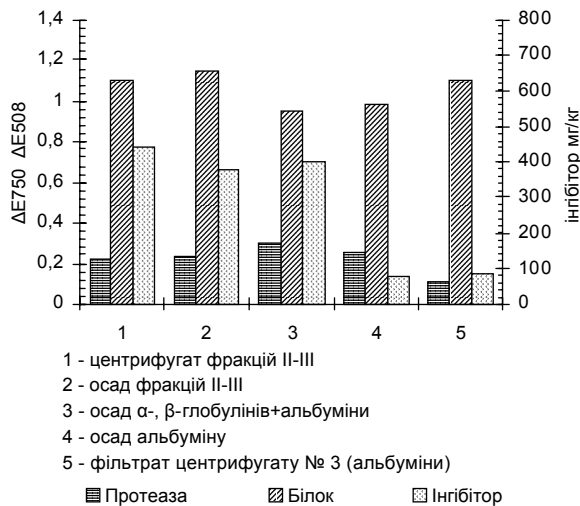


Рис. 1. Наявність протеази й інгібітора у фракціях отримання гаммаглобуліну та альбуміну, що йдуть на утилізацію через рік після забору крові.

подібній протеазі, що нарізує гемаглютинін вірусу грипу на єдиній аргеніновій ділянці. Серинова протеаза трипсиноподібного типу і чинник X не тільки структурно, але і функціонально гомологічні один до одного. За даними наших досліджень, фракція фібриногену, яка йде на утилізацію, на першій стадії отримання гаммаглобуліну містить 481,11 мг/кг інгібітора трипсиноподібних протеаз. Цей центрифугат має у своєму складі α_1 -антитрипсин. Антитрипсин – α_1 - або α_2 -інгібітор протеаз – є основним інгібітором серинових протеаз плазми крові людини. На його частку в нормі припадає 90 % антитрипсинової активності плазми крові людини [10].

На другій стадії отримання гаммаглобуліну на утилізацію йде осад протромбіну, що містить велику кількість α -, β -глобулінів і ліпоїдів. За даними наших досліджень, цей осад має найвищі показники трипсиноподібної активності. Вони підтверджені роботами вчених Львівського НДІ гематології і переливання крові [3]. Метод афінної хроматографії є найефективнішим при отриманні високоочищених препа-

ратів тромбіну – серинової протеази плазми крові. У цьому осаді, за нашими результатами, міститься 469,87 мг/кг інгібітора трипсиноподібних протеаз. До складу осаду входить антитромбін-3 (АТ-3) або чинник гепарину – регулятор згортальної системи крові. За даними О.А. Маркова та співавт. (1989), в нормі вміст АТ-3 у донорів коливається від 160 до 250 мкг/мл. У зону α -глобулінів входять також α_1 -антитрипсин і α_2 -макроглобулін [9].

На третій стадії отримання гаммаглобуліну у відходи йде осад профібринолізину, що містить плазміноген. У відходах цієї стадії, за нашими даними, вміст інгібітора трипсиноподібних протеаз складає 137,4 мг/кг маси. З плазміногена виділяють плазмін (фібринолізин), який є протеолітичним ферментом (трипсиноподібна протеаза).

На четвертій стадії отримання гаммаглобуліну, коли відбувається фільтрація центрифугату № 3 для одержання чистого альбуміну, на паперових фільтрах залишається велика кількість трипсиноподібної протеази, яка йде на утилізацію. За нашими даними, в матеріалі центрифугату № 3 міститься 166,4 мг/кг інгібітора трипсиноподібних протеаз.

Таким чином, сировиною для отримання інгібітора трипсиноподібних протеаз можуть служити відходи всіх стадій технологічного процесу, але краще після першої і другої. Відходи містять велику кількість інгібітора трипсиноподібних протеаз.

ВИСНОВКИ. 1. При отриманні гаммаглобуліну й альбуміну промисловим способом фракції, які йдуть на утилізацію, містять величезну кількість трипсиноподібної протеази та її інгібіторів, особливо відходи першої і другої стадій виділення та очищення гаммаглобуліну.

2. Відходи сироваткового виробництва слід використовувати для отримання протівірусних препаратів, що дозволить збільшити номенклатуру препаратів крові та знизити собівартість виробництва.

ЛІТЕРАТУРА

1. Веремеєнко К.Н. Ферменти в отоларингології. – К.: Здоров'я, 1980. – 147 с.
2. Вовчук С.В. Визначення активності протеолітичних ферментів в зерні злакових культур // Зб.: Біохімічні методи дослідження селекційного матеріалу. – Одеса, 1974. – 54 с.
3. Гайда А.В., Монастырський В.А., Мачеровський Ю.В. и др. Хроматография тромбина на модифицированных кремнеземах: роль матрицы Спейсера и величины рН // Биотехнология. – 1989. – 5, № 4. – С. 449-454.

4. Дівоча В.А. Наявність трипсиноподібної протеази та її інгібітора в донорській крові людини // Одес. мед. журн., – 2002. – № 1 (69) – С. 16-18.

5. Дівоча В.А., Григорьева И.Г., Букринская А.Г., Изменение протеазной активности в легких и сыворотке крови мышей, зараженных вирусом гриппа В // Вопр. вирусологии. – 1992. – № 3. – Рукопись деп. в ВИНТИ 28.10.91 № 4 106-В.

6. Дівоча В.А., Григорьева И.Г., Букринская А.Г. Изменение протеазной активности в легких мышей, зараженных вирусом гриппа А // Вопр. вирусоло-

гии. – 1990. – № 5. – С. 370 (18)-372 (20).

7. Дівоча В.О., Мікелашвілі М.Т., Михальчук В.Н. Дія інгібітора трипсиноподібних протеаз на грипозну інфекцію в експерименті // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 35-39.

8. Левицький А.І. Методи визначення інгібіторів трипсину // Зб.: Біохімічні методи дослідження селекційного матеріалу. – Одеса, 1979. – Вип. XV. – С. 68-73.

9. Маркова О.А., Калашникова В.В., Хватов В.Б., Иммуноферментный метод определения анти-тромбина 3 // Вопр. мед. химии. – 1989. – № 5. – С. 127-130.

10. Подаряне С.М.-М.Р., Лецкене М.Н., Маурцас М.М., Планчюне Р.Р. Иммуноаффинная очистка α_1 -ингибитора протеаз из плазмы крови человека // Вопросы мед. химии. – 1989. – № 5. – С. 96-99.

11. Поляк Р.Я. Взаємодія вірус-господар: нові аспекти вивчення молекулярних і клітинних механізмів патогенезу інфекції. Стратегія збудника в організмі господаря // Зб. наук. праць. – Ленінград,

1987. – С. 3-6.

12. Bin Goton, Tomohiko Odasawara, Tetsuya Tojoda, Woel M. Inonencio, Michinari Hamaguchi and Joshiyuki Nagai An endoprotease homologous to the blood clotting factor X as a determinant of viral tropism in chick embryo // The EMBO. – 1990. – 9, № 2. – P. 4189-4195.

13. Bosh F.X., Garten W., Klenk H.-D., Rott R. Proteolytic cleavage influenza virus hemagglutinin: primary structure connecting peptide between HA1 and HA2, determines proteolytic cleavability and pathogenicity avian influenza viruses // Virology. – 1981. – 113. – P. 725-735.

14. Garten W., Bosch F.X., Linder D. et al Proteolysis activation influenza hemagglutinin: Structure cleavage site and enzymes involved in cleavage. // Virology. – 1981. – 115. – P. 361-374.

15. Lowry O.H., Rosenbrough N.Y., Farr A.L., Randai R.Y. Protein measurement with Folin phenol reagent // Journal Biological Chemistry. – 1951. – 193. – P. 265-275.

НАЛИЧИЕ ТРИПСИНОПОДОБНОЙ ПРОТЕАЗЫ И ЕЁ ИНГИБИТОРОВ В ОТХОДАХ ПОЛУЧЕНИЯ ГАММАГЛОБУЛИНА

В.Н. Михальчук, В.А. Дивоча, А.І. Гоженко
ОДЕССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Резюме

В результате исследований установлено, что производственные отходы гаммаглобулина и альбумина содержат большое количество ингибитора трипсиноподобных протеаз (481 мг/кг веса). С четвёртой стадии получения гаммаглобулина выделено девять пиков, которые имели высокую ингибиторную активность.

Коммерческие препараты – иммуноглобулин, интерферон человеческий, герпетическая вакцина, гоновакцина и туляреминая вакцина – содержат трипсиноподобную протеазу и её ингибиторы. Иммуноглобулин имеет в своём составе в четыре раза больше ингибитора, чем интерферон. В гоновакцине, которая содержит большое количество трипсиноподобной протеазы, определяются только следы ингибитора. Зарубежные препараты – инфлувак, ваксигрипп, флюарикс, фраксипарин, аваксим и солкосерил – имеют в своём составе большое количество ингибитора трипсиноподобных протеаз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трипсиноподобная протеаза, ингибиторы, кровь.

TRYPISINE-LIKE PROTEASE AND ITS INHIBITORS AVAILABILITY IN WASTES OF GAMMA-GLOBULIN SYNTHESIS

V.N. Mykhalchuk, V.A. Divocha, A.I. Hozhenko
ODESSA STATE MEDICAL UNIVERSITY

Summary

There was shown that industrial wastes of gamma-globulin and albumin contain a large quantity of trypsin-like proteases inhibitor (481 mg/kg of body weight). There were isolated 9 peaks from the fourth stage of gamma-globulin manufacturing. These peaks had high inhibitory activity.

Commercial preparations (immunoglobulin, human interferon, herpes vaccine, gonococcal vaccine and tularaemia vaccine) contain trypsin-like protease and its inhibitors. Immunoglobulin contains 4 times more inhibitor than interferon. In gonococcal vaccine there is a large quantity of trypsin-like protease, and only traces inhibitor are marked. Foreign preparations (influvac, vaccigripp, fluarix, fraxiparin, avaxim, solcoseryl) contain high quantity of trypsin-like protease inhibitor in their composition.

KEY WORDS: trypsin-like protease, inhibitor, blood.

Отримано 19.10.2005 р.

Адреса для листування: В.Н. Михальчук, Одеський державний медичний університет, Валівський пров., 2, Одеса, 65100, Україна.

Н.В. Шаповалова

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. Д. ГАЛИЦЬКОГО

У статті систематизовано й опрацьовано дані літератури про використання ефірних олій в ароматології, значення ароматерапевтичних процедур для профілактики і лікування різних захворювань; наведено результати власних досліджень з вивчення впливу ванни з ароматичними солями. Для цього розроблено склад ароматкомпозицій і опрацьовано технологію солей для ванн з ефірними оліями. На основі одержаних експериментальних даних встановлено, що розроблені композиції ефірних олій мають виражений терапевтичний ефект при застосуванні у вигляді ароматичних солей для ванн і можуть бути рекомендовані для ароматерапевтичних процедур у домашніх умовах і лікувально-профілактичних установах.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ефірні олії, ароматкомпозиція, ароматерапевтичні процедури.

ВСТУП. Ефірні олії – суміші летких речовин з характерним запахом і смаком, олієподібної консистенції, не розчинні у воді, здебільшого безбарвні або слабкозабарвлені. У хімічному відношенні це складні комплекси, які містять органічні сполуки терпенів, сесквітерпенів, їх кисневмісні похідні, спирти, альдегіди тощо. Ефірні олії утворюються виключно в рослинах, але мають надзвичайно сильні фізіологічні та фармакологічні властивості [1, 3, 9, 11]. На сьогодні відомо близько 3000 видів ефіро-олійних рослин, які дикоросло зростають в усьому світі. Деякі країни є всесвітньовідомими виробниками та імпортерами ефірних олій найвищого ґатунку [1, 4, 7, 9].

Пахучі речовини вперше стали використовувати з профілактичною метою на Сході, де через спекотний і сухий клімат необхідно було виготовляти пом'якшувальні мазі на основі жирних олій з пахучими речовинами для захисту від шкірних захворювань і москітів. У кінці XVI ст. вже було відомо понад 100 ефірних олій, а в кінці XIX ст., з переходом на промислові способи одержання ефірних олій, почали вивчати їх склад та будову основних компонентів [4, 10, 11].

Діапазон застосування ефірних олій є надзвичайно широким. У фітотерапії їх вживають у чистому вигляді (для інгаляцій), у настоянках або напарах для полоскань, у косметології і парфумерії ефірні олії застосовують у формі водних, спиртових, олійних розчинів, кремів, лосьйонів, тоніків, масок для шкіри [1, 5, 6, 8, 9].

© Н.В. Шаповалова, 2006.

Однією з найцікавіших галузей застосування ефірних олій є ароматерапія – провідний напрямок сучасної нетрадиційної медицини, який вивчає лікувальну дію природних ароматичних речовин на організм людини. Головним елементом лікування є чисті ефірні олії рослинного походження, що дозволяє досягнути максимального лікувального ефекту і передбачити побічну дію [2, 4]. Ароматерапія не виключає, а доповнює інші методи традиційної та альтернативної медицини, але не рекомендується поєднувати її з гомеопатією (вища біологічна активність ефірних олій пригнічує дію гомеопатичних препаратів) [2, 3]. На даний час відомі й опрацьовані методики проведення багатьох ароматерапевтичних процедур: інгаляцій, сеансів аромаламп, ароматичних ванн, ароматерапевтичного масажу тощо. Для цього використовують окремі ефірні олії та їх суміші (ароматкомпозиції), для створення яких необхідно знати індивідуальні особливості організму хворого, фізико-хімічні та фармакологічні властивості ефірних олій [1, 2, 4, 9].

Цікавими і популярними ароматерапевтичними процедурами є ароматичні ванни та їх різновид з ароматичними солями. З давніх-давен ванна вважалася одним із засобів, за допомогою якого людина лікує душу і тіло. У стародавньому світі красуні приймал и ванни з настоями пахучих трав, пелюсток троянд і дорогих ефірних олій [4, 11]. Ароматичні ванни тримірно впливають на організм: через ніс (на легені, нервову систему), нашкірно (поверхне-

во-косметологічна корекція) і внутрішньошкірно (боділімфодренаж) [4]. При цьому організм виділяє речовини, які знижують судинний тонус, розширюють просвіт артерій, рефлекторно підвищують кровотік у скелетних м'язах і внутрішніх органах, збільшують інтенсивність вуглеводного, жирового і мінерального обміну, в результаті чого в крові хворого зменшується вміст холестерину і β -ліпопротеїнів. А приємний запах, який створюється ароматичними речовинами, зумовлює виражений психотерапевтичний ефект [2, 4, 5, 9, 10].

Враховуючи вищесказане, є актуальними застосування ефірних олій для ароматичних ванн, опрацювання методик проведення ароматерапевтичних процедур, створення для цього доступних і ефективних аромазасобів на основі ефірних олій. Тому метою нашої роботи були розробка складу композицій ефірних олій для ванн, опрацювання їх технології, вивчення впливу ванн з ароматичними солями на організм. Для розробки ароматерапевтичних композицій було відібрано 20 ефірних олій, які мають антисептичні, протизапальні, анальгезивні, протинабрякові, заспокійливі, протисвербіжні, спазмолітичні, імуностимулювальні властивості й тому доцільні для використання в прописах для аромаванн. Вивчення проводили на групі з 10 пацієнтів, яким було рекомендовано ванни з ароматичними солями.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У зв'язку з тим, що пацієнти до цього часу не приймали аромазасобів на основі ефірних олій, перед застосуванням процедур було виконано дослідження з визначення індивідуальної чутливості організму до кожної з 20 обраних для створення композицій ефірних олій шляхом проведення проби на запах, проби на шкірі, "клаптикової" проби Джонсона-Блоха. Можливу побічну дію і прояви алергічних реакцій від застосування ефірних олій (чихання, кашель, свербіж у носових пазухах, шкіри, почервоніння, висипка) спостерігали через 12, 24, 36, 72 год. Оцінку проводили шляхом підрахунку кількості пацієнтів з ознаками негативного впливу ефірних олій.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Було виявлено, що у 3-х пацієнтів протягом усього експерименту спостерігалися явища первинного подразнення (чихання, почервоніння) від застосування ефірних олій кориці й м'яти. В однієї особи через 24 год з'явилося почервоніння на ліктьовому згині в результаті використання санталової ефірної олії. Від нанесення ефірної олії ромашки на зап'ясті й у ділянці

грудної клітки ще в одного пацієнта через 12 год спостерігалася висипка, яка супроводжувалася свербіжем (через 24 год). Тому ці олії недоцільно було включати до складу композицій аромасолей для цих пацієнтів.

Користуючись науково обґрунтованими й опрацьованими правилами щодо технології виготовлення сумішей ефірних олій та ароматерапії, ми створили три аромакомпозиції на основі 100 % натуральних ефірних олій лаванди, лимона, розмарину, ялівцю, троянди, ялиці, евкаліпту. Як крупнокристалічну сіль застосовували сіль Чорного моря вітчизняного виробництва, яка має ряд переваг: є екологічно чистим продуктом моря, має багатий макро-і мікроелементний склад, дозволяє збагатити організм необхідними елементами за рахунок впливу через шкіру. Одержані ароматичні солі для ванн мали вигляд крупнокристалічних солей із жовтуватим відтінком і характерним запахом. Ароматичні ванни призначали у вигляді 20 сеансів 3 рази на тиждень. Їх рекомендували пацієнтам із пригніченим настроєм, підвищеною дратівливістю, втомленістю, пітливістю, сухістю шкіри. Двоє з них мали прояви нейродерміту у вигляді шкірної висипки на передпліччях і грудній клітці. Щоб запобігти звиканню організму до дії ефірних олій, прописи ароматичних солей чергували. Для приймання ванни 2 столові ложки ароматичної солі додавали у ванну, наповнену теплою водою (37-40 °C). Пацієнт перебував у ній 5-20 хв (тривалість приймання ванни поступово збільшували). У результаті застосування ванн з ароматичними солями спостерігався виражений психотерапевтичний ефект. Ванни мали сприятливу, антисептичну дію на верхні дихальні шляхи, ефект, що розслаблює і тонізує м'язи, покращували стан шкіри, позбавляли пітливості й секреторного запаху тіла. Після сеансів ванн з ароматичними солями пацієнти добре себе почували, мали гарний настрій і емоційний стан, були зняті втома і стресова напруга; у хворих з проявами нейродерміту за рахунок протизапальної та антисептичної дій ефірних олій, які використовували в складі аромасолей, зникли висипка і свербіж.

ВИСНОВОК. У результаті проведення досліджень, створення ароматерапевтичних композицій для ванн було встановлено необхідний лікувальний ефект, тому їх можна рекомендувати для використання в домашніх умовах і лікувально-профілактичних установах, де передбачається проведення ароматерапевтичних процедур.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ваниорек Л., Ваниорек А. Арометрия: Пер. с нем. – М.: АО “Интерэкспорт”, 1995. – 367 с.
2. Мак-Гильвери К., Рид Дж. Основы ароматерапии: Пер. с англ. Ю.Г. Сандалова. – М.: Росмэн, 1997. – 96 с.
3. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. – М.: Медицина, 1987. – 144 с.
4. Основы практической аромологии / Под ред. А.Г. Башуры. – Х.: Прапор, 1999. – 160 с.
5. Практическое пособие по косметологии и аромологии / Под ред. А.Г. Башуры. – Х.: Прапор, 1999. – 352 с.
6. Романовский В.Е., Лукашко П.М. Популярный справочник – лечебник по традиционной и нетрадиционной медицине. – Ростов, 1999. – 520 с.
7. Рязанцев С. Тайна запахов и звуков. – М.: РОСАД, 1997. – 544 с.
8. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика. – М., 2000. – 1013 с.
9. Солдатченко С.С., Кашченко Г.Ф., Пидаев А.В. Ароматерапия. Профилактика и лечение заболеваний эфирными маслами. – Симферополь, 1999. – 208 с.
10. Солдатченко С.С., Кашченко Г.Ф., Пидаев А.В. и др. Эфирные масла – аромат здоровья: Древний и современный опыты профилактики и лечения заболеваний эфирными маслами – Симферополь, 1999. – 176 с.
11. Солдатченко С.С., Николаевский В.В., Короленко Е.С. и др. Эфирные масла – древнейшее лечебное средство. – Симферополь: Таврида, 1995. – 47 с.

АРОМАТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ

Н.В. Шаповалова

ЛЬВОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Д. ГАЛИЦКОГО

Резюме

В статье систематизированы и обработаны данные литературы об использовании эфирных масел в аромологии, значении ароматерапевтических процедур для профилактики и лечения разных заболеваний; приведены результаты собственных исследований по изучению влияния ванн с ароматическими солями. Для этого разработан состав аромакомпозиций и технология солей для ванн с эфирными маслами. На основании полученных экспериментальных данных было исследовано, что разработанные композиции эфирных масел имеют выраженный терапевтический эффект при применении в виде ароматических солей для ванн и могут рекомендоваться для ароматерапевтических процедур в домашних условиях и лечебно-профилактических заведениях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эфирные масла, аромакомпозиция, ароматерапевтические процедуры.

AROMATHERAPEUTIC ASPECTS OF ESSENTIAL OILS USE

N.V. Shapovalova

LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY BY D. HALYTSKY

Summary

Literature data on the use of essential oils in aromology, importance of aromatherapeutic procedures for prophylaxis and treatment of various diseases have been systematized and studied in the article; the author's research results on the investigation of influence of the bath with aromatic salts are given. For that purpose, the content of aromatic compositions has been developed and technology of bath salts with essential oils has been studied. Basing on experimental data, there was determined, that developed essential oils compositions have distinct therapeutic effect at their use as aromatic salts for bath, and may be recommended for aromatherapeutic procedures at domestic conditions and in medical establishments.

KEY WORDS: essential oils, aromatic composition, aromatherapeutic procedures.

Отримано 19.10.2005 р.

Адреса для листування: Н.В. Шаповалова, Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, вул. Пекарська, 69а, Львів, 79005, Україна.

ЗВ'ЯЗОК "СТРУКТУРА-ДІЯ-АКТИВНІСТЬ" У РЯДУ ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ

I.I. Шевцов, В.І. Березняков, Е.Л. Торянік, С.В. Колісник
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ХАРКІВ

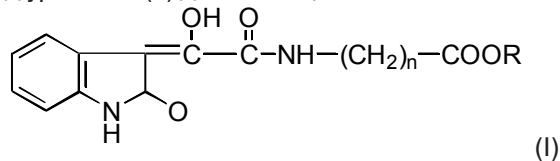
Представлено результати пошуку діуретиків та антигіпоксантів у ряду похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти. Виявлено дві субстанції, які мають виражену, відповідно, діуретичну й антигіпоксичну активність. Для кожної речовини встановлено зв'язок "структура-дія-активність".

КЛЮЧОВІ СЛОВА: похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, діурез, діуретична активність, гіпоксія, антигіпоксична активність, зв'язок "структура-дія-активність".

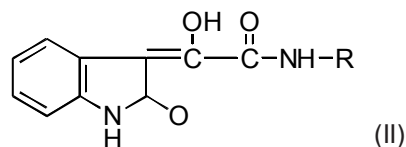
ВСТУП. Глюксілова кислота та її похідні маловідомі й практично не вивчені. Існують поодинокі літературні згадки про те, що похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти проявляють антиексудативну, анальгетичну, токолітичну активність [3, 4]. Відомостей про наявність у них антигіпоксичної та діуретичної дій у вітчизняній та зарубіжній літературі ми не знайшли. Останнє стало стимулом до пошуку серед означеної групи речовин, які проявляють діуретичну та антигіпоксичну дії. Такі сполуки широко використовують у медичній практиці, однак номенклатура їх не численна, а при невідкладних станах застосовують, як правило, лише фуросемід (лазикс) і оксидутират натрію [2, 6].

Мета роботи – виявлення діуретичної та антигіпоксичної дій у 56 нових похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти і встановлення зв'язку між структурою молекули, дією та фармакологічною активністю.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктом вивчення були похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, синтезовані на кафедрі аналітичної хімії НФаУ під керівництвом проф. В.В. Болотова, загальною формулою (I) для потенційних діуретиків і (II) для потенційних антигіпоксантів.



© I.I. Шевцов, В.І. Березняков, Е.Л. Торянік, С.В. Колісник – к.хім.н., 2006.



Діуретичну активність вивчали за методом Є.Б. Берхіна [1] на білих нелінійних щурах-самцях масою (180 ± 20) г. Досліджувані речовини вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді тонкодисперсної водної суспензії, стабілізованої твіном-80, у дозі, еквімолярній ефективній дозі гіпотіазиду 40 мг/кг, на фоні водного навантаження 25 мл/кг. Одержані результати порівнювали з даними контрольної групи тварин. За показник інтенсивності сечовиділення брали кількість сечі, виділеної щурами за 4 год у перерахунку на 100 г маси тіла. Кількість сечі, виділеної контрольною групою тварин, брали за 100 %. Контрольна група щурів у такому ж об'ємі отримувала воду та твін-80.

Антигіпоксичну активність було вивчено на нелінійних білих мишах різної статі масою 18-22 г. Гіпоксичну гіпоксію відтворювали шляхом розміщення тварин у гермокамері об'ємом 200 мл [5]. Як препарат порівняння використовували мексидол. Контроль і досліди виконували одночасно і реєстрували тривалість життя у хвилинах. Мексидол у дозі 100 мг/кг і досліджувану речовину в еквімолярній щодо препарату порівняння дозі вводили внутрішньошлунково за 30 хв до початку експерименту.

Тварин утримували в стандартних умовах віварію при сталій температурі та вологості

повітря з вільним доступом до води та їжі. Усі маніпуляції, що спричиняють біль, проводили під гексеналовим наркозом (60 мг/кг підшкірно) згідно з міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Кожну речовину досліджували на 10 тваринах. Усі отримані результати обробляли методами непараметричної статистики з використанням критерію Стьюдента [7]. Достовірною вважали різницю показників при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Під час вивчення діуретичної активності N-(2-оксоіндолін-3-гліоксилоіл)-амінокарбонових кислот та їх ефірів загальною формулою (I) нами встановлено, що активність кислот ($R=H$) значно нижча порівняно з активністю ефірів ($R=$ алільний радикал). З-поміж досліджуваних сполук найактивнішою є група ефірів, дані щодо яких дозволяють проаналізувати залежність "структура-дія" (табл. 1).

Дані таблиць 1 та 2 свідчать про те, що величина фармакологічного ефекту залежить від величини n (кількості метиленових або пропіленових груп) і природи радикала R . Діуретична дія ефірів зростає зі збільшенням величини n . Так, діуретична активність етилового ефіру N-(2-оксоіндолін-3-гліоксилоіл)-ε-амінокапронової кислоти, для якого $R=C_2H_5$, $n=5$, є найвищою (табл. 1 і 2). А діуретична дія етилового ефіру N-(2-оксоіндолін-3-гліоксилоіл)-амінооцтової кислоти, для якого $n=1$, складає 90 % відносно показників гіпотіазиду. В метилового ($R=CH_3$) і пропілового ($R=C_3H_7$) ефірів цієї кислоти активність ще нижча (табл. 1 і 2). Діуретична активність метилового ефіру N-(2-оксоіндолін-3-гліоксилоіл)-метіоніну становить 125 % від такої для гіпотіазиду.

Наступним етапом експерименту стало вивчення антигіпоксичної активності в ряду похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксильової кислоти загальною формулою (II). Отримані нами дані представлено в таблиці 3. На антигіпоксичну активність було перевірено ряд алкіл-, арил-,

Таблиця 1 – Назви, шифр та структурні формули досліджуваних ефірів – похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксильової кислоти

Назва речовини	Шифр речовини	Структурна формула речовини
Етиловий ефір N-(2-оксоіндолін-3-гліоксилоіл)-амінокапронової кислоти	Е-39	
Метилловий ефір N-(2-оксоіндолін-3-гліоксилоіл)-амінооцтової кислоти	М-07	
Етиловий ефір N-(2-оксоіндолін-3-гліоксилоіл)-амінооцтової кислоти	№ 1407	
Пропіловий ефір N-(2-оксоіндолін-3-гліоксилоіл)-амінооцтової кислоти	П-07	
Метилловий ефір N-(2-оксоіндолін-3-гліоксилоіл)-метіоніну	№ 1427	

фенілалкіл- і гетериламідів 2-оксоіндолін-3-глюкоксилових кислот (табл. 3 і 4).

Наведені дані свідчать про те, що активність алкіламідів (сполуки № 17, 29) нижча порівняно з мексидолом. На активність ариламідів (сполуки № 1-16, 18, 20-22) впливають природа і положення замісника в ариламідній групі. Активність більшості із цих сполук нижча стосовно препарату порівняння, і лише сполуки № 11 та

№ 18 проявляють активність, близьку до активності мексидолу (табл. 3). Активність фенілалкіламідів залежить від структури алкільного радикала. Активність бензиламіду (сполука № 25) нижча відносно препарату порівняння. Введення метильної групи в бензильний радикал (сполука № 19) призводить до підвищення активності. У групі фенілалкіламідів найдієвішою є сполука № 27, яка за антигіпо-

Таблиця 2 – Діуретична активність ефірів – похідних 2-оксоіндолін-3-глюкоксилової кислоти

Досліджувана речовина	Діурез за 4 год, мл на 100 г маси	% до показників інтактного контролю	% до показників для гіпотіазиду
Інтактний контроль	1,5	100	60
Гіпотіазид	2,5*	167	100
Е-39	3,5*/**	234	140
М-07	1,5	98	61
№ 1407	2,3*	150	90
П-07	1,3	88	55
№ 1427	3,1*/**	208	125

Примітка. * – $p < 0,05$ відносно показників інтактного контролю; ** – $p < 0,05$ відносно показників для гіпотіазиду; $n=10$ в усіх групах.

Таблиця 3 – Антигіпоксична активність похідних 2-оксоіндолін-3-глюкоксилової кислоти

Назва речовини	Середня тривалість життя, хв	Активність відносно контролю, %	Активність відносно мексидолу, %
Інтактний контроль	36	100	65
Мексидол	55*	153	100
АГ-1	37	103	67
АГ-2	34	94	62
№ 1	42	117	76
№ 2	51*	142	93
№ 3	47*	131	85
№ 4	30	83	55
№ 5	49*	136	89
№ 6	33	92	60
№ 7	44*	122	80
№ 8	42	117	76
№ 9	42	117	76
№ 10	48*	133	87
№ 11	52*	144	95
№ 12	40	111	72
№ 13	38	106	69
№ 14	42	117	76
№ 15	45*	125	81
№ 16	47*	131	85
№ 17	40	111	72
№ 18	49*	136	89
№ 19	52*	144	94
№ 20	33	92	72
№ 21	40	111	72
№ 22	30	83	54
№ 23	41	114	74
№ 24	37	103	67
№ 25	47*	131	85
№ 26	32	89	58
№ 27	59*	164	107
№ 28	48*	133	87

Примітка. * – $p < 0,05$ відносно показників інтактного контролю; $n=10$ в усіх групах.

Таблиця 4 – Шифр та структурні формули похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, що проявили максимальну антигіпоксичну активність

Шифр речовини	Структурна формула речовини
№ 1	
№ 9	
№ 18	
№ 19	
№ 27	

кисичною активністю перевищує препарат порівняння. Досліджувані гетерилалкіламіди (сполуки № 23, 24) практично не ефективні.

Таким чином, на етапі скринінгу для поглибленого вивчення нами відібрані етиловий ефір N-(2-оксоіндолін-3-глюксілоіл)-ε-амінокапронової кислоти (сполука E-39), який проявляє виражену діуретичну дію, і сполука № 27 – β-фенілетиламід N-2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, що демонструє значний антигіпоксичний ефект.

ВИСНОВКИ. 1. Похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти є перспективним класом сполук, які проявляють діуретичну та антигіпоксичну активність.

2. Діуретична активність у ряду похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти залежить від кількості метильних груп і природи радикала.

3. На антигіпоксичну активність впливають природа і положення замісника.

ЛІТЕРАТУРА

1. Берхин Е.Б. Методы изучения влияния новых химических соединений на функцию почек // Хим. фармац. журн. – 1977. – **11**, № 5. – С. 3-11.
2. Бобров Л.Л., Гайворонская В.В., Куликов А.Н.

и др. Клиническая фармакология и фармакотерапия внутренних болезней – С.Пб.: ВМА, 2000. – С. 48-62.

3. Болотов В.В., Ковальова С.В., Степаненко В.І., Матвієнко Д.Ю. Синтез, властивості та фарма-

кологічна активність N-R-амідів 2-оксоіндолін-3-гліоксилових кислот // Фізіологічно активні речовини. – 1999. – № 1 (27). – С. 51-54.

4. Ковальова С.В. Синтез, властивості та біологічна активність ефірів та амідів 2-оксоіндолін-карбонових кислот: Дис. ... канд. фармац. наук. – Харків, 1999. – 146 с.

5. Лукьянова Л.Д. Методические рекомендации

по отбору антигипоксантов. – М., 1990. – 18 с.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. – 14-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО "Издательство Новая Волна", 2002. – 1. – С. 82-86.

7. Сернов. Л.Н., Гацура В.В. Статистические методы оценки достоверности результатов фармакологических исследований // Элементы экспериментальной фармакологии. – М., 2000. – С. 318-320.

СВЯЗЬ "СТРУКТУРА-ДЕЙСТВИЕ-АКТИВНОСТЬ" В РЯДЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСОИНДОЛИН-3-ГЛИОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

И.И. Шевцов, В.И. Березняков, Э.Л. Торяник, С.В. Колесник
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ

Резюме

Представлены результаты поиска диуретиков и антигипоксантов в ряде производных 2-оксоиндолін-3-гліоксилової кислоти. Виявлені дві субстанції, які мають виразительную, соответственно, диуретическую и антигипоксическую активность. Для каждого вещества установлена связь "структура-действие-активность".

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: производные 2-оксоиндолін-3-гліоксилової кислоти, диурез, диуретическая активность, гипоксия, антигипоксическая активность, связь "структура-действие-активность".

CONNECTION "STRUCTURE-ACTION-ACTIVITY" IN SERIES OF DERIVATIVES OF 2-OXOINDOLIN-3-GLIOXIL ACID

I.I. Shevtsov, V.I. Bereznyakov, T.L. Toryanik, S.V. Kolisnyk
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV

Summary

The results of search of diuretics and antihypoxants in series of derivatives of 2-oxoindolin-3-glioxil acid are presented. Two substances which have expressive and, accordingly, diuretic and antihypoxic activity have been revealed. For each substance the connection "structure-action-activity" has been fixed.

KEY WORDS: derivatives of 2-oxoindolin-3-glioxil acid, diuresis, diuretic activity, hypoxia, antihypoxic activity, connection "structure-action-activity".

Отримано 19.10.2005 р.

Адреса для листування: І.І. Шевцов, кафедра патологічної фізіології НФаУ, вул. Мельникова, 12, Харків, 61002, Україна.

УДК 582.572.7

ВМІСТ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В ОНТОГЕНЕЗІ ВИДІВ РОДУ *CALENDULA L.*

С.А. Радіоза, С.В. Пида, І.Я. Макух

НАЦІОНАЛЬНИЙ БОТАНІЧНИЙ САД ІМ. М.М. ГРИШКА НАН УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. В. ГНАТЮКА

Досліджено динаміку вмісту фенольних сполук у листках, коренях і суцвіттях *C. arvensis*, *C. suffruticosa*, *C. stripterocarpa*, *C. officinalis*, *C. alata*. Показано, що на накопичення фенольних сполук у вегетативних і генеративних органах видів роду *Calendula L.* впливають видові особливості рослин та фази їх індивідуального розвитку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: рід *Calendula L.*, фенольні сполуки, листки, корені, суцвіття.

ВСТУП. В офіційній медицині використовують суцвіття нагідок лікарських (*Calendula officinalis L.*), які містять тритерпеноїди, флавоноїди, каротиноїди, поліацетилени, ефірну олію, фенолокіслоти, стероли та сесквітерпенові лактони [3].

Вегетативні органи рослин є джерелом фізіологічно активних речовин, в основному фенольної природи. Це ненасичені лактони, фенолкарбонові кислоти, глікозиди, сапоніни, флавонові пігменти і т. ін. Багато фенольних сполук беруть участь у катаболізмі ауксинів, процесах диференціації тканин, впливають на проникність мембран, імунітет рослин, реакції світлової стадії фотосинтезу, вміст хлорофілу [7], обмін речовин [6], пригнічують ріст первинного корінця, проростання насіння, редогенез, тобто виконують функцію інгібіторів ростових процесів [2].

У літературі відсутні дані, що стосуються біохімічного складу інших видів роду *Calendula L.* Виходячи з цього, метою наших досліджень було вивчення вмісту фенольних сполук у вегетативних і генеративних органах *C. arvensis*, *C. suffruticosa*, *C. stripterocarpa*, *C. officinalis*, *C. alata*. Матеріалом для досліджень слугували корені, суцвіття і листки. Рослини вирощували на підзоленому середньосуглинному чорноземі на лесах агробіолабораторії Тернопільського національного педагогічного університету ім. В. Гнатюка.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Фенольні сполуки (ФС) з рослинної сировини екстрагували © С.А. Радіоза, С.В. Пида, І.Я. Макух, 2006.

80 % етанолом на водяній бані зі зворотним холодильником. Кількісний їх вміст визначали за допомогою реактиву Фоліна-Чокальте [4] у фазах 4-6 справжніх листків, бутонізації і цвітіння.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження показали, що найбільше ФС виявлено в листках. Їх кількість упродовж вегетації рослин перебуває в таких межах: *C. arvensis* – 463,2, 387,1, 367,5; *C. suffruticosa* – 315,4, 356,7, 413,7; *C. stripterocarpa* – 282,5, 284,7, 395,2; *C. officinalis* – 299,1, 300,4, 308,2; *C. alata* – 317,3, 384,6, 427,1 мг/100 г сирової маси. Найбільше ФС виявлено у листках *C. arvensis* у фазу 4-6 справжніх листків. Під час цвітіння їх вміст знижується в 1,3 раза. Значна кількість ФС міститься і в суцвіттях (357,1-454,2, 364,1-474,6, 340,2-421,7, 241,8-266,3, 331,6-407,4 мг/100 г сирової маси відповідно). Екстракти тканин з коренів мають найменшу кількість ФС: *C. arvensis* – 182,1, 94,0, 101,3; *C. suffruticosa* – 171,1, 181,0, 165,5; *C. stripterocarpa* – 125,4, 120,0, 87,5; *C. officinalis* – 68,2, 185,3, 235,1; *C. alata* – 111,3, 130,2, 180,4 мг/100 г сирової маси.

Як свідчать літературні дані [1], багато груп ФС розчиняються у воді. Динаміка вмісту ФС у тканинах листків, коренів, суцвітть видів роду *Calendula L.* корелює з динамікою алелопатичної активності водорозчинних виділень рослин цих видів [5].

ВИСНОВКИ. На накопичення ФС у вегетативних і генеративних органах досліджуваних видів роду *Calendula L.* впливають видові

особливості рослин та фази їх індивідуального розвитку. У фазу цвітіння, коли заготовляють лікарську сировину, вміст ФС у листках і

суцвіттях *C. officinalis* є нижчим порівняно із *C. arvensis*, *C. suffruticosa*, *C. striptercarpa*, *C. alata*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гродзинский А.М. Аллелопатия растений и почвоутомление. – К.: Наукова думка, 1991. – 432 с.
2. Кефели В.И. Природные ингибиторы роста и фитогормоны. – М.: Наука, 1974. – 253 с.
3. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. – Харків: Прапор, 2000. – С. 563.
4. Новожинский К.В., Гютерева С.И. Применение методов биохимии в исследованиях по защите растений: Метод. Указания ВИЗР. – Л., 1976. – 134 с.

5. Юрчак Л.Д., Радіоза С.А. Динаміка аллелопатичної активності видів роду *Calendula L.* – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2004. – С. 18.
6. Danks M.L., Fletcher J.S., Rice E.L. Effects of phenolic inhibitors on growth and metabolism of glucose UL – 14C in Panl's Scarlet Rose Cell – suspension cultures // Amer. J. Bot. – **62**, № 3. 1980 – P. 311-317.
7. Patterson D.T. Effects of allelopathic chemicals on growth and physiological responses of Soy bean (*Glycine max.*) // Weed Sci. – 1981. – **29**, № 1. – P. 53-59.

СОДЕРЖАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ ВИДОВ РОДА *CALENDULA L.*

С.А. Радиоза, С.В. Пыда, И.Я. Макух

НАЦИОНАЛЬНЫЙ БОТАНИЧЕСКИЙ САД ИМ. М.М. ГРИШКА НАН УКРАИНЫ
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В. ГНАТЮКА

Резюме

Исследована динамика содержания фенольных соединений в листьях, корнях и соцветиях *C. arvensis*, *C. suffruticosa*, *C. striptercarpa*, *C. officinalis*, *C. alata*. Показано, что на накопление фенольных соединений в вегетативных и генеративных органах видов рода *Calendula L.* влияют видовые особенности растений и фазы их индивидуального развития.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: род *Calendula L.*, фенольные соединения, листья, корни, соцветия.

CONTENTS OF PHENOLIC COMPOUNDS IN ONTOGENESIS OF SPECIES OF *CALENDULA L.* FAMILY

S.A. Radioza, S.V. Pyda, I.Ya. Makukh

NATIONAL BOTANICAL GARDENS BY M.M. HRYSHKO OF NAS OF UKRAINE
TERNOPIL NATIONAL PEDAGOGICAL UNIVERSITY BY V. HNATYUK

Summary

The dynamics of content of phenolic compounds in leaves, roots and inflorescences of *C. arvensis*, *C. suffruticosa*, *C. striptercarpa*, *C. officinalis*, *C. alata* has been researched. It is shown, that the specific features of plants and phas, of their individual development influence the accumulation of phenolic compounds in vegetative and generative organs of species of *Calendula L.* family.

KEY WORDS: *Calendula L.* family, phenolic compounds, leaves, roots, inflorescences.

Отримано 05.09.2005 р.

Адреса для листування: С.В. Пыда, Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка, вул. Кривоноса, 2, Тернопіль, 46009, Україна.

ВИВЧЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ LAWSONIA INERMIS

І.М. Шевцов, І.О. Журавель, В.С. Кисличенко
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ХАРКІВ

У роботі обговорюються результати вивчення жирнокислотного складу ліпофільної фракції *Lawsonia inermis*. Серед насичених кислот переважає міристинова, а серед ненасичених – лінолева і ліноленова.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *Lawsonia inermis*, жирні кислоти, міристинова, лінолева, ліноленова кислоти.

ВСТУП. Лаусонія неколюча (*Lawsonia inermis* L.) – рослина з родини Дербенникові (Lythraceae), яка здавна відома людині [2]. В останні роки дослідниками різних країн виявлені різноманітні фармакологічні ефекти речовин, що містяться в хні, зокрема ліпофільні екстракти проявляють протимікробну, протизапальну, ноотропну, протисудомну, протигрибкову, протипухлинну активність [3, 4, 5].

Жирні кислоти є важливими компонентами ліпофільних екстрактів з рослинної сировини. Вони беруть участь у біосинтезі жирів, метаболізмі гормонів, входять до складу рослинних клітин, мають F-вітамінну, імуностимулювальну, протипухлинну дії [1].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Жирнокислотний склад ліпофільної фракції лаусонії неколючої аналізували методом газоріднинної хроматографії на газоріднинному хроматографі "Хром-5". Умови хроматографування: стальна колонка розміром 250×0,3 см, стаціонарна фаза хроматон, газ-носіє – азот, швидкість потоку азоту і водню – 25 мл/хв, температура розділення – 186 °С, інжектора – 190 °С, детектора – 190 °С. Аналіз проводили на полярних нерухомих фазах типу ПЕГ (поліетиленгліколь) з попередньою підготовкою зразка екстракту. Суть підготовки полягає в метилюванні жирних кислот для отримання низькокиплячих летких похідних.

З цієї метою 1,0 г ліпофільної фракції розчиняли у 10 мл петролейного ефіру (70–100 °С) і двічі обробляли 5 мл 10 % розчину калію гідроксиду. Екстракти об'єднували і нейтралізували 1 % водним розчином кислоти хлористоводневої до кислої реакції середовища (рН=5,0–5,5) за універсальним інди-

катором. Водний розчин обробляли тричі діетиловим ефіром по 10 мл, органічні фази об'єднували, сушили безводним кристалічним натрію сульфатом і відганяли ефір. Залишок розчиняли у 20 мл безводного метанолу і додавали кислоту хлоридноводневу.

Після закінчення процесу метилювання реакційну суміш випарювали до сухого залишку, який розчиняли у мінімальній кількості циклогексану й аналізували на газоріднинному хроматографі.

Відсотковий вміст кожного з компонентів розраховували за відношенням площі піку кожної кислоти на хроматограмі до сумарної площі піків усіх компонентів.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати вивчення жирнокислотного складу листа лаусонії неколючої представлено в таблиці 1 і на рисунку 1.

Як видно з таблиці 1, в ліпофільному екстракті з листа лаусонії неколючої містяться

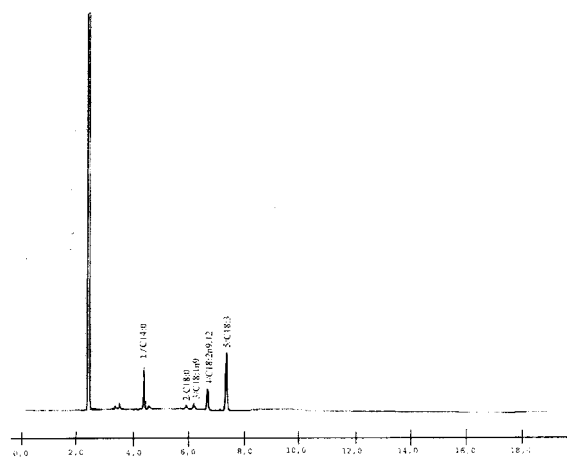


Рис. 1. Газоріднинна хроматограма метилових ефірів жирних кислот ліпофільної фракції листа хні.

Таблиця 1 – **Жирнокислотний склад ліпофільної фракції листа лаусонії неколючої**

№ за/п	Жирні кислоти	Вуглецевий скелет жирних кислот	Вміст, %
1	Міристинова	C _{14:0}	22,5750
2	Стеаринова	C _{18:0}	2,8664
3	Олеїнова	C _{18:1n9}	4,4883
4	Лінолева	C _{18:2n9}	17,0293
5	Ліноленова	C _{18:3}	53,0410

міристинова, стеаринова, олеїнова, лінолева та ліноленова кислоти. В екстракті присутні як насичені, так і ненасичені жирні кислоти. Серед насичених кислот переважає міристинова, а серед ненасичених – лінолева та ліноленова.

ВИСНОВОК. У ліпофільному екстракті лаусонії неколючої переважають поліненасичені жирні кислоти, що дає можливість рекомендувати його для подальшого поглибленого вивчення та створення нових лікарських і косметичних засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусакова С.Д., Хулибанова З.А. Липофильные экстракты в фототерапии и фитокосметике. Получение и биологические свойства // Химия природных соединений. – 1998. – № 4. – С. 437-447.
2. Журавель И.А. Аспекты применения *Lawsonia inermis* L. в косметологии // Мат. науково-практ. конф. "Лікувальна косметика: дійсність та майбутнє" (18 березня 2005 р., м. Харків). – Х., НФаУ, 2005. – С. 37-38.
3. Dasgupta T., Rao A.R., Yadava P.K. Modulatory effect of henna leaf (*Lawsonia inermis*) on drug meta-

- bolising phase I and phase II enzymes, antioxidant enzymes, lipid peroxidation and chemically induced skin and forestomach papillomagenesis in mice // *Mol. Cell. Biochem.* – 2003. – Mar; 245(1-2). – P. 51-52.
4. Susi Endrini, Asmah Ahmat, Patimah Ismail, Taufiq-Yap Yun Hin. Anti-carcinogenic properties and antioxidant activity of Henna (*Lawsonia inermis*) // *J. Med. Sci.* – 2002. – 2 (4) – P. 194-197.
 5. Tripathi R.D., Srivastava H.S., Dixit S.N. A fungitoxic principle from the leaves of *Lawsonia inermis* Lam // *Experientia.* – 1978. – Jan 15;34(1). – P. 51-52.

ИЗУЧЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА *LAWSONIA INERMIS*

И.Н. Шевцов, И.А. Журавель, В.С. Кисличенко
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ

Резюме

*В работе обсуждаются результаты изучения жирнокислотного состава липофильной фракции *Lawsonia inermis*. Определен состав жирных кислот. Среди насыщенных кислот преобладает миристиновая, а среди ненасыщенных – линолевая и линоленовая.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Lawsonia inermis*, жирные кислоты, миристиновая, линолевая, линоленовая кислоты.

STUDY OF FATTY-ACID COMPOSITION OF *LAWSONIA INERMIS*

I.M. Shevtsov, I.O. Zhuravel, V.S. Kyslychenko
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV

Summary

*The results of study of fatty-acid composition of the lipophilic fraction from *Lawsonia inermis* are considered in the work. Content of fatty acids has been determined. Among saturated acid prevails miristic acid and among unsaturated – linolic and linoleic acids.*

KEY WORDS: *Lawsonia inermis*, fatty acids, miristic, linolic, linoleic acids.

Отримано 19.10.2005 р.

Адреса для листування: *І.М. Шевцов, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків, 61002, Україна.*

ОНТОГЕНЕЗ І СТАН ПОПУЛЯЦІЇ МОЛОЧАЮ ВОЛИНСЬКОГО В УМОВАХ ГОЛИЦЬКОГО БОТАНІКО-ЕНТОМОЛОГІЧНОГО ЗАКАЗНИКА

С.В. Пида, Г.В. Марцінковська, О.В. Соліляк

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. В. ГНАТЮКА

Досліджено онтогенез і стан популяції *Euphorbia volhynica* в умовах Голицького ботаніко-ентомологічного заказника. Показано, що стан популяції в умовах заказника є задовільним, її поновлення відбувається шляхом вегетативного розмноження і насінним.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *Euphorbia volhynica*, онтогенез, популяція.

ВСТУП. У народній медицині України зустрічається понад 20 видів молочаю, які застосовують при блюванні, глистах, як ранозагоювальний і знеболювальний засіб. З лікувальною метою використовують траву, корені й сік. Рослина містить дитерпеноїди, тритерпеноїди, флавоноїди, гексакозанол. У молочному соці виявлено тритерпеноїди (еуфол, метиленциклоартенол, глітенол), каучук, смоли, олеїнову кислоту. Корені містять кумарини. У надземній частині виявлено фруктозу, органічні кислоти та їх солі (солі яблучної кислоти), каротин, холін, дубильні речовини, флавоноїди. Листки містять вітамін С; квітки – флавоноїди, лютеолін; насіння – жирні олії. У народній медицині відвар трави приймають при злоякісних пухлинах шлунка, печінки і матки, як кровоспинний, протиглистний та кровоочисний засіб [2].

У Голицькому ботаніко-ентомологічному заказнику зростає релікт флори третинного періоду, приурочений до екотону між лісовою та екотразональною степовою рослинністю, – молочай волинський (*Euphorbia volhynica* Bess. Ex Szaf, Kulcz. et Pawl.). Згідно з класифікацією МСОП рідкісних видів лісових рослин, *Eu. volhynica* відносять до категорії зникаючих видів з високим ступенем ризику втрати їх генофонду [3].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. При аналізі ценопопуляції *Euphorbia volhynica* використовували методики Уранова та Уільямсона [4, 5]. Ритміку сезонного розвитку *Euphorbia volhynica* вивчали протягом вегетаційних періодів

2000-2005 рр. на лучно-степових ділянках гори Голиця, розміщених на схилах південної, південно-західної експозиції, за загальноприйнятими методиками [1].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження показали, що угруповання *Euphorbia volhynica* зустрічаються на території Голицького ботаніко-ентомологічного заказника на південному і південно-західному схилах. На південному схилі вид утворює дві плями площею 0,51 і 1,88 м², приурочені до місць виходу ґрунтових вод. На одній з цих плям зростає 8 середньовікових і 2 молоді репродуктивні особини, на другій – 18 і 5. Середня висота рослин – (75,0±1,38) і (68,0±2,70) см. На південно-західному схилі г. Голиця *Euphorbia volhynica* в основному розсіяно зростає на вапнякових схилах. Під час вивчення стану популяції виявлено два осередки, в яких склалися найбільш оптимальні для розвитку виду екологічні умови. Площа одного осередку – 0,31, другого – 14,0 м². Кількість репродуктивних особин на цих територіях – 8 середньовікових і 21 молода, 3 середньовікових і 11 молодих відповідно. Висота рослин становила (64,2±2,56) і (36,6±2,09) см. Попередні дослідження показали, що поновлення популяції *Euphorbia volhynica* на південному схилі г. Голиця відбувається шляхом вегетативного розмноження, а на південно-західному – насінним.

Фенологічні спостереження показали, що вегетація рослин починається 29.04-1.05, фази бутонізації – 7.05-9.05, цвітіння – 10.05-13.05, плодоношення – 24.06-26.06.

На південному схилі г. Голиця *Euphorbia volhynica* зростає в асоціації *Cladium verum* L. + *Bertoroa incana* (L) + *Carex humilis* Leys + *Filipendula vulgaris* Moench, а на південно-західному виявлено спорадичне зростання між *Bertoroa incana* (L) + *Carlina cirsioides* Klok.

ВИСНОВОК. Загальний стан популяції молочая волинського в умовах Голицького ботаніко-ентомологічного заказника є задовільним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ворошилов В.Н. Ритм развития у растений. – М., 1960. – 135 с.
2. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Українська радянська енциклопедія ім. М.П. Бажана, УВКЦ Олімп, 1990. – 544 с.

3. Мельник В.И. Редкие виды флоры равнинных лесов Украины. – К.: Фитосоцицентр, 2000. – 212 с.
4. Уильямсон М. Анализ биологических популяций. – М.: Мир, 1975. – 271 с.
5. Уранов А.А. Онтогенез и возрастной состав популяций цветковых растений. – М., 1967. – 132 с.

ОНТОГЕНЕЗ И СОСТОЯНИЕ ПОПУЛЯЦИИ МОЛОЧАЯ ВОЛЫНСКОГО В УСЛОВИЯХ ГОЛИЦЬКОГО БОТАНИКО-ЭНТОМОЛОГИЧЕСКОГО ЗАКАЗНИКА

С.В. Пыда, Г.В. Марцинковская, О.В. Солиляк
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В. ГНАТЮКА

Резюме

Исследовано онтогенез и состояние популяции *Euphorbia volhynica* в условиях Голицького ботанико-ентомологического заказника. Показано, что состояние популяции в условиях заказника является удовлетворительным, ее возобновление происходит путем вегетативного размножения и семенным.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Euphorbia volhynica*, онтогенез, популяция.

ONTOGENESIS AND STATE OF EUPHORBIA VOLHYNICA POPULATION IN CONDITIONS OF HOLYTSK BOTANICAL-ENTOMOLOGICAL RESERVATION

S.V. Pyda, H.V. Martsinkovska, O.V. Solilyak
TERNOPIL NATIONAL PEDAGOGICAL UNIVERSITY BY V. HNATYUK

Summary

Ontogenesis and state of *Euphorbia volhynica* population in the conditions of Holytsk botanical-entomological reservation has been researched. It is shown, that the state of population in the conditions of reservation is satisfactory, its renewal takes place by means of vegetative and seminal reproduction.

KEY WORDS: *Euphorbia volhynica*, ontogenesis, population.

Отримано 05.09.2005 р.

Адреса для листування: С.В. Пыда, Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка, вул. Кривоноса, 2, Тернопіль, 46009, Україна.

МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ З КВІТОК БУЗИНИ ЧОРНОЇ

В.В. Вельма, В.С. Кисличенко

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ХАРКІВ

Наведено елементний склад водного екстракту з квіток бузини чорної (Sambucus nigra L.). Визначено кількісний вміст макро- та мікроелементів. Фосфор, калій, кальцій, натрій та магній представлені в найбільшій кількості.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бузина чорна, екстракт, макро- та мікроелементи.

ВСТУП. Макро- та мікроелементи відіграють важливу роль у нормальному функціонуванні організму. Елементи забезпечують кислотно-основну рівновагу (калій, кальцій, натрій), беруть участь у процесах кровотворення (мідь, залізо). Вони є складовою частиною таких ферментів, як трансфераза, гідроксилаза, супероксиддисмутаза, амінооксидаза, дофамін- β -гідроксилаза та цитохром-с-оксидаза.

Раніше ми повідомляли про якісне та кількісне хімічне вивчення в листі та корі бузини чорної деяких груп біологічно активних речовин: дубильних речовин, флавоноїдів, оксикоричних кислот, іридоїдів, вільних органічних кислот, кумаринів, сапонінів тощо [4]. Також нами були досліджені ліпофільні фракції з квіток та листя бузини чорної [2, 3]. Оpubліковано дані про макро- та мікроелементи, що входять до складу її квіток, листя та кори [1]. Вивчення хімічного елементного складу вегетативних та генеративних частин досліджуваного об'єкта має значення не тільки для оцінки його природних властивостей, а й для стандартизації та розробки АНД на лікарську рослинну сировину.

Метою даної роботи стало вивчення мінерального складу водного екстракту з квіток бузини чорної.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. На ВАТ "ФК "Здоров'я" в умовах дослідної лабораторії було отримано водний екстракт з квіток бузини чорної. Дослідження проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопії, який полягає у випарюванні проби в дуговому розряді, фотографічній реєстрації спектра

випромінювання і вимірюванні спектральних ліній окремих елементів [5].

Наважку екстракту обробляли кислотою сірчаною розведеною, потім обвуглювали у муфельній печі при температурі, не більшій 500 °С, протягом 1 год. Випарювання проводили із кратерів графітових електродів у розряді дуги змінного струму силою 16А при експозиції 60 с. Як джерело збудження спектрів було застосовано ІВС-28. Одержували та реєстрували спектри на спектрографі ДФС-8 із дифракційною решіткою 600 штр/мм та трилінзовою системою освітлення щілини. Визначення інтенсивності ліній у спектрах досліджуваних проб та градувальних зразків (ГЗ) проводили за допомогою МФ-4 за таких умов: фаза підпалювання – 60 °С; частота підпалювальних імпульсів – 100 розрядів за 1 с; ширина щілини спектрографа – 0,015 мм.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Якісний склад та кількісний вміст макро- і мікроелементів екстракту з квіток бузини чорної наведено в таблиці 1.

Було визначено 18 елементів та встановлено їх кількісний вміст (мг/100 г). Як видно з таблиці 1, найбільше в екстракті міститься фосфору, калію, кальцію, натрію та магнію; найменше – свинцю, нікелю, молібдену, срібла, цинку, титану та вісмуту.

ВИСНОВКИ. 1. Проведено вивчення елементного складу водного екстракту з квіток бузини чорної.

2. Отримані експериментальні дані будуть використані для прогнозування і планування фармакологічних досліджень екстракту та розробки відповідної АНД на лікарський засіб.

© В.В. Вельма, В.С. Кисличенко, 2006.

Таблиця 1 – Результати елементного аналізу екстракту з квіток бузини чорної

№	Елемент	Екстракт, мг/100 г	№	Елемент	Екстракт, мг/100 г
1	Fe	17	10	Mo	0,65
2	Si	11	11	Cu	11
3	P	650	12	Na	1300
4	Mn	4	13	Mg	870
5	Al	10	14	Ag	<0,003
6	Pb	0,1	15	Sr	1
7	K	6940	16	Zn	<0,05
8	Ni	0,4	17	Ti	<0,02
9	Ca	1160	18	Bi	<0,02

ЛІТЕРАТУРА

1. Вельма В.В., Кисличенко В.С. Вивчення елементного складу рослинної сировини *Sambucus nigra* // Створення, виробництво, стандартизація, фармако-економіка лікарських засобів та біологічно активних добавок: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 87-89.

2. Вельма В.В., Кисличенко В.С. Визначення хлорофілів та каротиноїдів в бузині чорній // Дні науки '2005: Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції. – Т. 1: Біологія. – Дніпропет-

ровськ: Наука і освіта, 2005. – С. 52-54.

3. Вельма В.В., Кисличенко В.С. Дослідження ліпофільних екстрактів з квіток та листя бузини чорної // Фітотерапія. Часопис. – 2005. – № 3. – С. 51-55.

4. Вельма В.В., Кисличенко В.С. Перспективи фітохімічного вивчення бузини чорної // Запорожський медичний журнал. – 2004. – Вип. 1, Т. 2. – С. 95-98.

5. Тарасевич Н.И., Семененко К.А., Хлыстова А.Д. Методы спектрального и химико-спектрального анализа. – М.: МГУ, 1973. – 213 с.

МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЦВЕТКОВ БУЗИНЫ ЧЕРНОЙ

В.В. Вельма, В.С. Кисличенко
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ

Резюме

Наведён элементный состав водного экстракта из цветков бузины черной (*Sambucus nigra* L.). Определено количественное содержание макро- и микроэлементов. Фосфор, калий, кальций, натрий и магний представлены в наибольшем количестве.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **бузина чёрная, экстракт, макро- и микроэлементы.**

MINERAL COMPOSITION OF ELDERBERRY FLOWERS WATER EXTRACT

V.V. Velma, V.S. Kyslychenko
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV

Summary

The element composition of Elderberry flowers water extract (*Sambucus nigra* L.) was studied. The quantitative contents of macro- and microelements was determined. Phosphorus, potassium, calcium, sodium and magnesium were presented in the largest amount.

KEY WORDS: **Elderberry, extract, macro- and microelements.**

Отримано 21.10.2005 р.

Адреса для листування: В.В. Вельма, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків, 61002, Україна.

НАКОПИЧЕННЯ ПІГМЕНТІВ У ЛИСТКАХ ВИДІВ РОДУ *ASTRAGALUS* L.

С.В. Пида, О.І. Михайлова, І.М. Габрик

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. В. ГНАТЮКА
ПРИВАТНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "МЕДИЧНИЙ КОЛЕДЖ", ТЕРНОПІЛЬ

*Досліджено вміст зелених і жовтих пігментів у листках *Astragalus glycyphyllus* L. та *Astragalus falcatus* Lam. Показано, що астрагал солодколистий накопичує більше хлорофілів у листках, ніж астрагал серпоплідний.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: астрагал солодколистий, астрагал серпоплідний, хлорофіли, каротиноїди.

ВСТУП. Астрагал солодколистий розповсюджений по всій Україні, його широко використовують у нетрадиційній медицині. У надземних органах виявлено флавоноїди, аскорбінову кислоту, дубильні речовини, сапоніни, органічні кислоти, гліциризин, аспарагін, манніт, декстрозу, мікроелементи. Відвар із трави застосовують при маткових захворюваннях, для пришвидшення родів, а також як засіб, що сприяє лактації [2]. Астрагал серпоплідний використовують в офіційній медицині. Листки і квітки містять флавоноїди, основним з яких є робінін (понад 2 %). На його основі рекомендовано препарат "Фларонін" – для лікування захворювань нирок [4].

Об'єктами досліджень слугували астрагал солодколистий (*A. glycyphyllus* L.) та астрагал серпоплідний (*A. falcatus* Lam.).

Предметом наших досліджень були зелені й жовті пігменти. У медичній практиці хлорофіли використовують у мазях і кремах як ранозагоювальний та протиопіковий засіб. Вони проявляють тонізуючу дію, посилюють

основний обмін. Каротин є провітаміном вітаміну А [3].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Польові досліди закладали в агробіолабораторії Тернопільського національного педагогічного університету ім. В. Гнатюка. Пігменти визначали спектрофотометричним методом [1].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження показали, що у фазу росту, при середній кількості листків у астрагалу солодколистого – 7, астрагалу серпоплідного – 10, середній висоті астрагалу солодколистого – 13,5 см, астрагалу серпоплідного – 17,1 см, вміст пігментів у листках такий (табл. 1).

ВИСНОВОК. Вміст зелених і жовтих пігментів у листках *A. glycyphyllus* більший, ніж у листках *A. falcatus*, відповідно, на 0,25 (хлорофіли a+b) та 0,07 мг/100 г сухої маси (каротиноїди).

Таблиця 1 – Вміст пігментів у листках видів роду *Astragalus* L.

Види	Пігменти, мг/100 г сухої маси			
	Хлорофіл а	Хлорофіл b	Хлорофіли a+b	Каротиноїди
Астрагал серпоплідний	6,71	1,73	8,44	2,02
Астрагал солодколистий	6,86	1,83	8,69	2,09

© С.В. Пида, О.І. Михайлова, І.М. Габрик, 2006.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мусієнко М.М., Паршикова Т.В., Славний П.С. Спектрофотометричні методи в практиці фізіології, біохімії та екології рослин. – К.: Фітосоціоцентр, 2001. – 200 с.
2. Соколов С.Я., Замотаєв И.П. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия). – 2-е изд-е, стереотипное. – М.: Медицина, 1988. – 464 с.
3. Ткаченко Н.М., Прокопенко Т.С., Ткаченко Н.Ф. Ботаніка: Підручник. – Харків: Золоті сторінки, 2003. – 280 с.
4. <http://spcra.ru/slr/previev/articles/astragal>.

НАКОПЛЕНИЕ ПИГМЕНТОВ В ЛИСТЬЯХ ВИДОВ РОДА ASTRAGALUS L.

С.В. Пыда, О.И. Михайлова, И.М. Габрик

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В. ГНАТЮКА
ЧАСТНОЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ ЗАВЕДЕНИЕ "МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ", ТЕРНОПОЛЬ

Резюме

Исследовано содержание зеленых и желтых пигментов в листьях *Astragalus glycyphylus* L. и *Astragalus falcatus* Lam. Показано, что астрагал солодколистый накапливает больше хлорофиллов в листьях, чем астрагал серпоплодный.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: астрагал солодколистый, астрагал серпоплодный, хлорофиллы, каротиноиды.

ACCUMULATION OF PIGMENTS IN LEAVES OF SPECIES OF ASTRAGALUS L. FAMILY

S.V. Pyda, O.I. Mykhaylova, I.M. Habryk

TERNOPIL NATIONAL PEDAGOGICAL UNIVERSITY BY V. HNATYUK
PRIVATE HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT "MEDICAL COLLEGE", TERNOPIL

Summary

The content of green and yellow pigments in the leaves of *Astragalus glycyphylus* L. and *Astragalus falcatus* Lam has been investigated. It is shown, that *Astragalus glycyphylus* accumulates more chlorophyll in leaves than *Astragalus falcatus*.

KEY WORDS: *Astragalus glycyphylus*, *Astragalus falcatus*, chlorophyll, carotinoids.

Отримано 05.09.2005 р.

Адреса для листування: С.В. Пыда, Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка, вул. Кривоноса, 2, Тернопіль, 46009, Україна.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ ЛИСТКІВ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ

О.В. Товчига, С.І. Степанова, С.Ю. Штриголь
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ХАРКІВ

У роботі наведено результати досліджень настоянки та сухого екстракту яглиці звичайної. Підтверджено діуретичні та урикозуричні ефекти цих субстанцій. Досліджено ліпофільну фракцію з листків яглиці, яка може бути перспективним лікарським засобом для внутрішнього та місцевого використання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: яглиця звичайна, ліпофільна фракція, хлорофіли, каротиноїди, жирні кислоти.

Актуальним завданням сучасної медицини та фармації є створення фітопрепаратів з доведеною ефективністю та безпечністю. Біологічна активність лікарських рослин визначається їх хімічним складом, багатоконпонентним і, в багатьох випадках, недостатньо вивченим.

Об'єктом нашого дослідження стала яглиця звичайна (*Aegopodium podagraria* L.) родини Селерові (Ariaceae) – рослина, що використовується як харчова, а також в емпіричній медицині для лікування захворювань нирок, шлунково-кишкового тракту, подагри, ревматизму, порушень обміну речовин. В експерименті нами підтверджені діуретичні та урикозуричні ефекти сумарних препаратів яглиці (настойки, сухого екстракту).

Поряд із фенольними сполуками (фенолокислотами, флавоноїдами, кумаринами), терпенами, вуглеводнями, вітамінами, амінокислотами (в т. ч. незамінними), мінеральними речовинами, надземна частина яглиці звичайної містить ліпофільні речовини.

Екстракцією хлороформом в апараті Соксклета нами одержано ліпофільну фракцію з листків яглиці, вихід якої склав (5,9±0,5) %.

Враховуючи широкий спектр фармакологічної дії компонентів ліпофільної фракції, ми вважали за доцільне провести поглиблене вивчення її складу.

У результаті хроматографічного аналізу (тонкошарова двомірна хроматографія на пластинках Силуфол у системі розчинників

© О.В. Товчига, С.І. Степанова – к.фарм.н., С.Ю. Штриголь – д.мед.н., проф., 2006.

“гексан–ацетон”) було встановлено наявність хлорофілів, каротиноїдів, кумаринів.

Фотоколориметричним методом (стандарт – розчин Гетрі) визначено вміст хлорофілів у ліпофільній фракції та листках яглиці звичайної, який склав 14,6 та 1,5 % відповідно.

Для вивчення кількісного та якісного складу жирних кислот використано метод газорідинної хроматографії. Жирні кислоти та їх гліцериди піддавали переетерифікації сумішшю “хлороформ–метанол–концентрована сульфатна кислота” (100:100:1). Метиллові ефіри жирних кислот екстрагували циклогексаном та хроматографували. У досліджуваній фракції переважала лінолева кислота (29,18 %). Вміст ненасичених жирних кислот (лінолевої та олеїнової) дорівнював 39,9 % від загальної суми вільних та етерифікованих кислот. Також у фракції були присутні пальмітинова, стеаринова кислоти.

Відомо, що ненасичені жирні кислоти та їх метаболіти виконують ряд важливих біологічних функцій, регулюють процеси обміну речовин. Хлорофіли та каротиноїди проявляють виражені антиоксидантний, протимікробний ефекти, сприяють регенерації.

Наведені дані свідчать про доцільність створення лікарських препаратів на основі ліпофільної фракції яглиці звичайної. Враховуючи репаративну та антимікробну активність, доцільно розробити лікарські форми для місцевого використання. Крім того, привертають увагу метаболічні ефекти компонентів дослідженої фракції (вплив на

процеси ліпідного обміну, кровотворення, стан судинної стінки), а також протидія запаленню та вільнорадикальному окисненню. Важливо, що препарати яглиці характеризуються низькою токсичністю: показники LD₅₀ сухого екстракту та настоянки для щурів визначити не вдалося.

Отримано результати, які свідчать про перспективність подальшого вивчення яглиці звичайної та можливість створення лікарських засобів для внутрішнього та місцевого використання на основі виділення з рослини окремих фракцій та комплексів біологічно активних речовин.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛИПОФИЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ЛИСТЬЕВ СНЫТИ ОБЫКНОВЕННОЙ

О.В. Товчига, С.И. Степанова, С.Ю. Штриголь
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ

Резюме

В работе приведены результаты исследований настойки и сухого экстракта сныти обыкновенной. Подтверждены диуретические и урикозурические эффекты этих субстанций. Исследована липофильная фракция из листьев сныти, которая может быть перспективным лекарственным средством для внутреннего и местного использования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сныть обыкновенная, липофильная фракция, хлорофиллы, каротиноиды, жирные кислоты.

PERSPECTIVES OF USE OF LIPOPHILIC FRACTION OF AEGOPODIUM PODAGRARIA LEAVES

O.V. Tovchyha, S.I. Stepanova, S.Y. Shtryhol
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV

Summary

The article represents the results of investigation of tincture and dry extract of Aegopodium podagraria. Diuretic and uricosuric effects of the mentioned substances have been proved. Lipophilic fraction from Aegopodium leaves has been researched. It can be a perspective medicinal means for interior and local application.

KEY WORDS: Aegopodium podagraria L., lipophilic fraction, chlorophylls, carotinoids, fatty acids.

Отримано 21.10.2005 р.

Адреса для листування: С.Ю. Штриголь, кафедра клінічної фармакології та фітотерапії ІПКСФ, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків, 61002, Україна.

**ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН РОДИНИ
LAMIACEAE JUSS. В ОФІЦІНАЛЬНІЙ І НАРОДНІЙ МЕДИЦИНІ****М.І. Шанайда***ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО*

У народній медицині знайшли застосування близько 50 видів лікарських рослин родини Губоцвіті (*Lamiaceae* Juss.), тоді як в офіційній – усього 13. З метою розширення сировинної бази для фармації та створення нових фітопрепаратів актуально вивчати лікувальні властивості неофіційних представників родини *Lamiaceae* в комплексі з їх фітохімічним дослідженням.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лікарські рослини, лікарська рослинна сировина, родина *Lamiaceae*.

Для отримання лікарських засобів із рослинної сировини та розширення сировинної бази фармації важливе значення мають пошук і всебічне вивчення нових лікарських рослин. Досить перспективною у цьому відношенні є родина Губоцвіті (*Lamiaceae* Juss.), яка у світовому масштабі налічує близько 3500 видів рослин, а в Україні – 170 видів [19].

У народній медицині України знайшли застосування близько 50 видів родини *Lamiaceae*, тоді як у фармації – всього 13 [6, 8, 19]. До Державної Фармакопеї (XI видання) [2] ввійшли 8 видів: материнка звичайна, м'ята перцева, ортосифон тичинковий, собача кропива звичайна (разом із собачою кропивою п'ятилопатевою), чебрець звичайний, чебрець повзучий та шавлія лікарська (рис. 1).

Мета наших досліджень – вивчення перспективи поповнення арсеналу засобів офіційної медицини фітосировиною і препаратами з народної медицини за рахунок представників родини Губоцвіті. Аналіз літературних джерел показав, що комплексного дослідження цього питання досі не проводили.

Найбільш актуальним напрямком наукових досліджень, на нашу думку, є вивчення нових ефіроолійних рослин родини *Lamiaceae* з цінними лікувальними (за даними народної медицини) [8, 15, 17] і, водночас, пряно-смаковими властивостями [8, 23]. Серед таких рослин – види іноземного походження, які в

© М.І. Шанайда – к.біол.н., 2006.

останні роки культивуються в Україні: лофант анісовий, гісоп лікарський, чабер садовий, види з родів монарди, змієголовник, васильки і т.ін. [11, 15, 19]. Недостатньо вивчено хімічний склад цих рослин та їх лікувальні властивості.

На основі трирічних (2002-2005 рр.) спостережень за ростом і розвитком зазначених вище нових лікарських рослин родини *Lamiaceae* на ділянках ботанічного саду Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського нами доведена можливість їх успішного культивування в умовах Західного Поділля [19]. Вивчено вміст аскорбінової кислоти у лікарській рослинній сировині (ЛРС) гісопу лікарського, змієголовнику молдавського та лофанту анісового. Встановлено, що у надземній частині цих рослин у період цвітіння накопичується 123-152 мг/кг сухої маси аскорбінової кислоти. На основі дослідження макро- та мікроелементного складу лофанту анісового та змієголовнику молдавського нами [20] виявлено вибіркочу здатність до накопичення К, Na, Mg, Mn і Zn у траві білокріткової форми лофанту анісового та Ca, Fe, Cu і Co у траві змієголовнику молдавського. Проводимо вивчення вмісту фенольних сполук у ЛРС нових культивованих лікарських рослин родини (лофанту анісового, гісопу лікарського, змієголовників молдавського і великокріткового, монарди трубчастої тощо) та здійснюємо збір матеріалу для подальшого вивчення ефіроолійності трави цих рослин в онтогенезі.

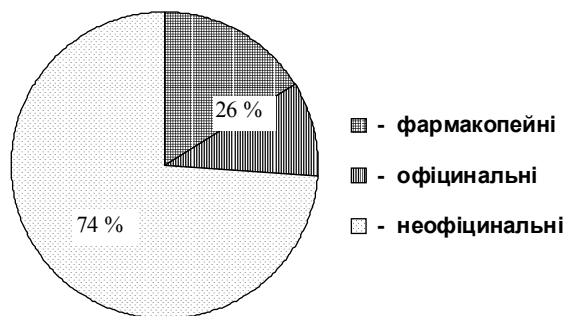


Рис. 1. Використання лікарських рослин родини Губоцвіті у медичній практиці.

У хімічному складі ЛРС більшості представників родини домінують ефірні олії (рідше флавоноїди, сапоніни, дубильні речовини тощо) [2, 6, 14, 19]. У медичній практиці достатньо широке застосування знайшли ефірні олії з рослин родини або їх окремі компоненти (ментол, тимол). На основі ЛРС представників родини виготовляють екстракти, настої, настоянки, відвари, комплексні фітопрепарати різноманітної біологічної дії та використання ("Пектосол", "Пертусин", "Корвалол", "Уролесан", "Лівіан" тощо). Встановлено [19], що як ЛРС в офіційній і народній медицині найчастіше використовують траву рослин (78 %), рідше листя (13 %), квітки (6 %) чи корені (3 %). Перевагу віддають використанню всієї надземної частини рослин (трави), що відкриває перспективи практично безвідходного застосування ЛРС [7].

Узагальнені нами літературні дані про основні напрямки використання лікарських рослин родини Губоцвіті у медичній практиці наведено у таблиці 1.

У ході експериментальних та клінічних досліджень [3, 6, 10, 16] встановлено, що більшість лікарських рослин родини Губоцвіті, завдяки достатньо високому вмісту ефірних олій, проявляють добре виражені відхаркувальну та протизапальну дії. Це дозволяє використовувати їх при захворюваннях верхніх дихальних шляхів (див. табл. 1). Більшість лікарських рослин родини із вказаними лікувальними властивостями є неофіційними, а отже, перспективними щодо використання у фармації.

Близько 20 ефіроолійних лікарських рослин родини *Lamiaceae* є джерелом ЛРС, яку можна використовувати для стимулювання діяльності шлунково-кишкового тракту (див. табл. 1). Підсилення секреції слини, шлункового соку та покращання травлення в цілому можна досягнути, вживаючи сировину з представників родини як приправи до їжі та шляхом приготування чаїв [6, 8, 23].

За даними ВООЗ, майже 15 % дорослого населення земної кулі хворіють на гіпертонічну хворобу, а серед людей похилого віку – близько 40 % [18], тому дослідження гіпотензивної та седативної дій фітопрепаратів є достатньо актуальними [3, 17]. У цьому відношенні поглибленого вивчення потребують такі неофіційні представники родини *Lamiaceae*, як змієголовник молдавський, монарда трубчаста, чистець лісовий і т. ін. [8, 15].

У літературі є дані про антиоксидантні та антибактеріальні властивості ефірних олій представників родини Губоцвіті [3, 4, 10, 11, 13, 16, 22]. Добре виражені бактерицидні властивості цілого ряду видів ЛРС розширюють перспективу створення на їх основі антибактеріальних препаратів. Можливість отримання антибіотиків з лікарських рослин, які мають мінімальну побічну дію на організм та придатні для повторних призначень, в останні роки набуває все більшої значимості [10, 16].

Ефірним оліям окремих лікарських рослин родини властива антигрибкова активність (див. табл. 1). Вивчається також антивірусна дія лікарських засобів з представників родини *Lamiaceae*, що дозволить використовувати їх при гострих респіраторних вірусних захворюваннях [18].

Лікарські рослини родини знайшли застосування також як спазмолітичні, жовчогінні, в'яжучі, жарознижувальні й болетамувальні засоби (як в офіційній, так і в неофіційній медицині) [6, 8, 17]. Ряд представників родини здатні проявляти кровозупинну, сечо-, вітро- та глистогінну дії (див. табл. 1). Місцево-подразнювальна дія ефірних олій розмарину справжнього, м'яти перцевої та інших видів дозволяє використовувати їх для розтирань при ревматизмі, невралгіях тощо [6, 17, 18].

У зв'язку з поступовим переходом людства від індустріального типу суспільства до інформаційного, все більшої актуальності набуває стимулювання роботи центральної нервової системи (ЦНС), що призводить до пошуку альтернативної заміни і доповнення ЛРС кавового дерева, чайного куща і т. ін. Серед представників родини *Lamiaceae* стимулювальну дію на ЦНС виявлено у буквиці лікарської, котячої м'яти справжньої, лофанту анісового тощо (див. табл. 1). Не менш актуальним на сьогодні є використання лікарських рослин родини у фітотерапії неврозів (лаванда колоскова, майоран садовий, меліса лікарська), мігрени (змієголовник молдавський, розмарин справжній), безсоння (м'яточник чорний) [8, 17, 18].

Таблиця 1 – Біологічна дія та застосування у медичній практиці лікарських рослин родини Губоцвіті (за літературними даними)

№ за/п	Біологічна дія і застосування	Види рослин	Літературні джерела
1	Відхаркувальна, протизапальна	материнка звичайна, м'ята перцева, чебрець звичайний, чебрець повзучий, буквиця лікарська, гісоп лікарський, глуха кропива біла, горлянка повзуча, ельшольція гребінчаста, жабрій звичайний, залізняк бульбистий, змієголовник молдавський, лофант анісовий, майоран садовий, меліса лікарська, пахучка звичайна, розхідник плющоподібний, шандра звичайна	2, 6, 9, 11, 14, 15, 17, 18
2	Стимулювання діяльності шлунково-кишкового тракту	материнка звичайна, меліса лікарська, м'ята перцева, шавлія лікарська, буквиця лікарська, васильки справжні, гісоп лікарський, змієголовник молдавський, котяча м'ята справжня, лофант анісовий, майоран садовий, монарда трубчаста, розмарин лікарський, розхідник плющоподібний, самосил гайовий, чебрець звичайний, чебрець повзучий, шандра звичайна	6, 9, 15, 17, 18, 23
3	Гіпотензивна, седативна	буквиця лікарська, лаванда колоскова, материнка звичайна, меліса лікарська, собача кропива звичайна, собача кропива п'ятилопатева, шоломниця байкальська, шоломниця звичайна, глуха кропива біла, зайцегуб п'янкий, змієголовник молдавський, меліса лікарська, монарда трубчаста, чабер садовий, чебрець повзучий, чистець лісовий	3, 6, 9, 14, 15, 17, 18
4	Антиоксидантна	васильки справжні, вовконіг європейський, горлянка повзуча, ельшольція звичайна, жабрій звичайний, змієголовник молдавський, меліса лікарська, монарда трубчаста, пахучка звичайна, самосил гайовий, щебрушка польова	11, 14, 15, 17
5	Антибактеріальна	материнка звичайна, васильки справжні, горлянка повзуча, котяча м'ята справжня, лаванда колоскова, лофант анісовий, монарда трубчаста, чабер садовий, чебрець звичайний, чебрець повзучий, шавлія лікарська, шоломниця звичайна	3, 4, 6, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 22
6	Антигрибкова	васильки справжні, котяча м'ята справжня, лофант анісовий, монарда трубчаста, м'ята перцева, розмарин справжній, суховершки звичайні, чебрець звичайний, шандра звичайна	6, 13, 15, 21
7	Антивірусна	змієголовник молдавський, котяча м'ята справжня, меліса лікарська, м'ята довголиста, суховершки звичайні, шоломниця байкальська	15, 18
8	Спазмолітична, жовчогінна	м'ята перцева, материнка звичайна, майоран садовий, васильки камфорні, залізняк бульбистий, лаванда колоскова, м'яточник чорний, розмарин лікарський, шандра звичайна	6, 9, 15, 17, 18
9	В'язуча, жарознижуюча	шавлія лікарська, вовконіг європейський, горлянка повзуча, розхідник плющоподібний, самосил гайовий, чабер садовий	6, 9, 15, 17, 18
10	Анальгезивна (болетамувальна)	м'ята перцева, материнка звичайна, майоран садовий, меліса лікарська, змієголовник молдавський, лаванда колоскова, м'яточник чорний	6, 9, 15, 17, 18
11	Кровозупинна	вовконіг європейський, горлянка повзуча, глуха кропива біла, зайцегуб п'янкий, розхідник плющоподібний, самосил гайовий	6, 9, 15, 17, 18
12	Стимулювання роботи ЦНС	буквиця лікарська, глуха кропива біла, залізняк бульбистий, котяча м'ята справжня, лофант анісовий, розмарин лікарський	17, 18, 23
13	Сечогінна	буквиця лікарська, вовконіг європейський, глуха кропива біла, зеленчук жовтий, монарда трубчаста, ортосифон тичинковий	6, 9, 15, 17, 18
14	Вітрогінна	васильки камфорні, майоран садовий, м'ята перцева, розмарин справжній, розхідник плющоподібний, чабер садовий, чебрець звичайний	6, 9, 15, 17, 18
15	Глистогінна	гісоп лікарський, котяча м'ята справжня, материнка звичайна, чабер садовий	6, 9, 15, 17, 18

В останні роки, через зростання кількості онкологічних захворювань, значний інтерес викликає дослідження протипухлинних властивостей лікарських рослин. У цьому напрямку проводять дослідження буквиці лікарської,

меліси лікарської, шоломниці байкальської та інших видів родини Губоцвіті [15]. Вивчають також [5, 15, 18]: гіпоглікемічну дію лікарських засобів із материнки звичайної, шавлії лікарської, чаберу садового та чистецю болотного;

протиалергічну – з меліси лікарської і кадила сарматського; імуномодулюючу – з васильків справжніх, лофанту анісового та горлянки повзучої.

Як показав аналіз літературних даних [1, 9, 12, 13], досить перспективним напрямом досліджень лікарських рослин родини *Lamiaceae* може стати стоматологічна галузь. Як відомо [6, 16], з шавлії лікарської виготовлено антибактеріальний препарат "Сальвін", який використовують при гінгівітах і стоматитах; з ефірної олії чебреців отримано тимол, який застосовують для дезінфекції ротової порожнини. Перспективними для використання у складі зубних паст, гелів

вважають розмарин справжній, лофант анісовий та монарду трубчасту, які проявляють антибактеріальну дію та мають добрі пряно-смакові властивості [1, 12, 17]. Завдяки приємним запаху, смаку і відсутності токсичної дії ЛРС окремі представники родини (гісоп лікарський, чабер садовий, шандра звичайна, котяча м'ята справжня) [5, 6] в останні роки почали використовувати в складі біологічно активних добавок до їжі.

На основі викладеного вище, вважаємо за необхідне подальше фармакогностичне дослідження та поглиблене вивчення лікувальних властивостей неофіціальних лікарських рослин родини *Lamiaceae*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аринштейн А.И., Радченко Н.М. Новые эфирно-масличные растения, перспективные для введения в культуру в Крыму // Растит. ресурсы. – 1978. – 14, вып. 1. – С. 20-30.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
3. Доля В.С., Голубков О.З., Седов В.И., Доля Е.В. Микробиологическое и клиническое исследование мелиссы лекарственной // Вісник фармації. – 2001. – № 3 (27). – С. 154.
4. Казаринова Н.В., Ткаченко К.Г., Музыченко Л.М., Шургая А.М. Опыт использования эфирных масел *Oryganum vulgare* L. и *O. tythanthum* Gontsch. для борьбы с внутрибольничными инфекциями // Растит. ресурсы. – 1999. – 35, вып. 1. – С. 51-57.
5. Кемертелидзе Э.П., Сагарейшвили Т.Г., Сыров В.Н., Хушбакова З.А. Химический состав и фармакологическая активность листьев чабера садового (*Satureja hortensis* L.), произрастающего в Грузии // Химико-фарм. журн. – 2004. – 38, № 6. – С. 33-35.
6. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / За ред. В.М. Ковальова. – Харків: Вид-во НФАУ, 2000. – 703 с.
7. Коган В.И., Толкачев О.Н., Вечканова Л.Д., Мулевич В.М. Вопросы комплексного использования лекарственного растительного сырья // Химическая и медико-биологическая оценка новых фитопрепаратов. – М., 1989. – С. 12-20.
8. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзинський. – К.: Українська енциклопедія ім. М.П. Бажана, 1992. – 544 с.
9. Марченко А.И., Баранюк А.И, Левицкая Е.Л.,

- Соколовская Е.П. Лекарственные растения в стоматологии / Отв. ред. И.С. Чекман. – 2-е изд., доп. – Кишинев: Штиинца, 1989. – 180 с.
10. Могирьова Л.А. Пошук нових біологічно активних речовин з антимікробною дією // Фармац. журн. – 2004. – № 3. – С. 61-70.
11. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. – М.: Медицина, 1987. – 144 с.
12. Орловская Л.Г. Оценка эффективности использования компонентов эфирномасличных растений в стоматологии // Тез. докл. V Всесоюз. симпоз. по интенсификации эфирномасличного производства (17-19 сентября 1990 г.). – Симферополь, 1990. – С. 194-195.
13. Прокопчук А.Ф., Хонин М.Л., Перова Т.В., Прокопчук Ю.А. Антибактериальное и противогрибковое действие CO₂-экстракта монарды дудчатой // Фитонциды: роль в биогеоценозах и значение для медицины. – К.: Наукова думка, 1981. – С. 126-129.
14. Пулатова Т.П. Фармакогностическое изучение представителей сем. яснотковые с целью получения лекарственных препаратов: Автореф. дисс. ... д-ра канд. фарм. наук. – 15.00.02. – М., 1991. – 47 с.
15. Растительные ресурсы России и сопредельных государств. – С.Пб., 1996. – С. 294-308.
16. Смирнов В.В., Бондаренко А.С. Антибиотики из лекарственных растений: некоторые итоги, перспективы изучения и применения в медицине // Фитотерапия в Україні. – 1999. – № 1-2. – С. 7-12.
17. Современная фитотерапия / Под ред. В. Петкова. – София: Медицина и физкультура, 1988. – 504 с.

18. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. – К.: А.С.К., 2003. – 552 с.

19. Шанайда М.І. Ботаніко-фармакогностичні аспекти вивчення лікарських рослин родини Lamiaceae Juss. (Огляд) // Фітотерапія. Часопис. – 2005. – № 2. – С. 50-57.

20. Шанайда М.І., Фіра Л.С., Вовчук О.О., Швидків О.С. Елементний склад надземної частини лопанту анісового і змієголовника молдавського // Мед. хімія. – 2005. – 7, № 2. – С. 62-65.

21. Dubey N.K., Tiwari T.N., Mandin D. Antifungal properties of Ocimum gratissimum essential oil // Fitoterapia. – 2000. – 71, № 5. – P. 567-569.

22. Larrondo J.V., Agut F.M., Calvoterras M.A. Antimicrobial activity of essences from Labiates // Microbios. – 1995. – 82, № 332. – P. 171-172.

23. Podlech D. Herbs and healing plants of Britain and Europe / Transl. from Germany and adapt. by M. Walters. – London: Harper Collins Publishers, 1996. – 255 p.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА LAMIACEAE JUSS. В ОФИЦИНАЛЬНОЙ И НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ

М.И. Шанайда

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И.Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

Резюме

В народной медицине нашли применение около 50 видов лекарственных растений семейства Губоцветные (Lamiaceae Juss.), тогда как в официальной – всего 13. С целью расширения сырьевой базы для фармации и создания новых фитопрепаратов актуально изучать лечебные свойства неофициальных представителей семейства Lamiaceae в комплексе с их фитохимическим исследованием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лекарственные растения, лекарственное растительное сырье, семейство Lamiaceae.

PROSPECTS OF THE USE OF MEDICINAL PLANTS OF THE LAMIACEAE JUSS. FAMILY IN OFFICINAL AND FOLK MEDICINE

M.I. Shanayda

TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY BY I.YA. HORBACHEVSKY

Summary

About 50 types of medicinal plants of Labiate (Lamiaceae Juss.) family have found their application in folk medicine, while in officinal medicine are applied only 13 of them. With the purpose of expansion of source of raw materials for pharmaceuticals and creation of new phytopreparations it is actual to study medical features of inofficinal representatives of the Lamiaceae family in the complex with their phytochemical research.

KEY WORDS: medicinal plants, medicinal plant raw material, Lamiaceae family.

Отримано 17.10.2005 р.

Адреса для листування: М.І. Шанайда, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.

ВИЗНАЧЕННЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У ЛІКАРСЬКІЙ РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ ДОНБАСУ

І.І. Тернинко, Н.В. Архипова

ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Визначення важких металів у лікарській рослинній сировині – важливий етап аналізу її якості. Підвищений їх вміст, по-перше, свідчить про недоброякісність сировини і неможливість її застосування у медицині, по-друге, є джерелом шкідливих ксенобіотиків за умови використання цієї сировини, а по-третє, може чинити вплив на синтез основних біологічно активних речовин рослини. Оскільки Донбас – промисловий регіон, де сконцентрована значна кількість екологічно небезпечних підприємств, питання якості сировини, яка зростає в цьому регіоні, є актуальним. У своїй роботі ми визначили вміст загальної золи та важких металів у сировині, яка масово зростає у Донбасі та може бути заготовлена індивідуальними збиральниками. Результати вказують на те, що вміст загальної золи у деяких об'єктах перевищує норму на 20 %.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: важкі метали, загальна зола, лікарська рослинна сировина, зарості дикорослих лікарських рослин.

ВСТУП. Цілющі властивості рослин відомі з давніх часів, що підтверджено дослідженнями археології та етнографії. Лікарські рослини широко застосовують у медицині та гомеопатії, вони є джерелом біологічно активних речовин та сировиною для виготовлення лікарських препаратів [1]. Крім рослин, що введені в культуру та широко вирощуються на території України, актуальним є використання заростей дикорослих рослин, які масово зростають у зоні активної діяльності людини: материнки, липи, череди, шипшини, грициків звичайних і т. ін. Крім цільової заготівлі культивованих лікарських рослин, існує також заготівля їх індивідуальними збиральниками для власних потреб. Але правил заготівлі такі збиральники дотримують рідко. Як правило, зарості дикорослих лікарських рослин розташовані в зоні активної діяльності людини, що прилягає до населених пунктів, автомобільних шляхів, сільськогосподарських ферм, промислових підприємств. Особливо це актуально для Донбасу як регіону найбільш вибіркового розміщення промислових підприємств: металургійних комбінатів, підприємств із хімічним виробництвом і підприємств вугільної промисловості. Зростаючи в несприятливих екологічних умовах, рослини накопичують невласливі їм речовини

© І.І. Тернинко, Н.В. Архипова, 2006.

або речовини у нехарактерних для них концентраціях. Фітопрепарати, отримані з такої сировини, є одним із джерел ксенобіотиків, що викликають серйозні порушення в організмі людини. До основних антропогенних факторів, що чинять істотний негативний вплив на зарості дикорослих лікарських рослин, відносять: забруднення навколишнього середовища відходами промислових підприємств, автомобільного та залізничного транспорту, використання в сільському господарстві пестицидів (насамперед засобів боротьби зі шкідниками-комахами, бур'янами, хворобами рослин і т. ін.), хімікатів, а також техногенні катастрофи [8].

На даний час відомо близько 15 000 речовин – забруднювачів атмосфери, води, ґрунту. Найбільш небезпечними з них, у токсикологічному відношенні, є поліциклічні ароматичні вуглеводні, нітрати, гербіциди, пестициди і важкі метали [9]. Незважаючи на постійну увагу вчених, яку приділяють різним аспектам цієї проблеми, вона й дотепер залишається актуальною. Її актуальність зростає паралельно з техногенним впливом на біосферу, одним з основних наслідків якого є надходження в навколишнє середовище надлишкових концентрацій важких металів і радіонуклідів.

У літературі з екології та біохімії [12] до важких відносять метали з високими значеннями

молекулярної маси. Автори фармакопейної статті "Важкі метали" у USP [13] включили в групу металів (Pb, Hg, Bs, Ag, Lu, Mo, Cd, As, Sb, Sn, Co) атмосферні елементи (As, Sb, Bi), які хоча й утворюють сульфіді темного кольору, не проявляють металевих властивостей. У ряді випадків поняття "важкі метали" визначають як кольорові метали з густиною, більшою, ніж у заліза, до них належать: Pb, Cu, Zn, Cd, Co, Sb, Sn, Bi, Hg [14]. Але і це визначення містить протиріччя, тому що густина цинку, стибію й олова менша, ніж густина заліза. Беручи до уваги густину металів з переліку USP, до важких варто віднести лише Hg, Pb, Ag, Co, Cu, Ni, Cd тому що їх густина дійсно більша за густину заліза [9].

Метою нашої роботи були визначення важких металів у лікарській рослинній сировині, зібраній на території промислового регіону Донбасу, та порівняння отриманих даних із вмістом важких металів у стандартизованій сировині.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами дослідження були обрані три лікарські рослини, що широко розповсюджені у Луганській області й можуть бути заготовлені індивідуальними збиральниками: липа серцелиста, шипшина собача та череда трироздільна.

Липа серцелиста (*Tilia cordata* Mill.) – рослина з родини Липових (*Tiliaceae*) (рис. 1). Дерево до 15 м заввишки зустрічається в лісосмугах, пришляхових насадженнях, на вулицях, у парках по всій території України. Липу як декоративну рослину висаджують у садово-парковій зоні, по узбіччях доріг. Заготовляють суцвіття разом із прицвітниками, відомими під назвою "липовий цвіт", коли більшість квіток розкривається [3, 6, 7]. Липа містить значну кількість флавоноїдів (1 %), ефірних олій (0,05 %), проявляє протипростудну та протизапальну дію, популярна в народ-



Рис. 1. Липа серцелиста.

ній медицині як потогінний засіб. Її широко заготовляють для виготовлення чаю [4, 5].

Шипшина собача (*Rosa canina* L.) – рослина з родини Розових (*Rosaceae*). Це колючий кущ заввишки 0,5-2,0 м (рис. 2). Зустрічається по всій території України вздовж доріг та на пустирях. Віддає перевагу сухим ґрунтам, схилам пагорбів, утворює зарості. Заготовляють плоди при дозріванні, коли вони мають характерне бурувато-червоне забарвлення [3, 6, 7]. Шипшина – популярний протизапальний та вітамінний засіб. Вона давно і міцно зайняла місце популярного народного протипростудного та жовчогінного засобу. Використовують її для приготування чаю [4, 5].

Череда трироздільна (*Bidens tripartita* L.) – однорічна трав'яниста рослина з родини Айстрових (*Asteraceae*). Ростає по всій території України. Віддає перевагу вологим ґрунтам, берегам річок, струмків. Траву череди заготовляють у період бутонізації. Збирають верхівки, не довші 15 см [3, 6, 7]. Череда популярна в народній медицині як протиалергійний засіб і широко застосовується в педіатричній практиці [4, 5].

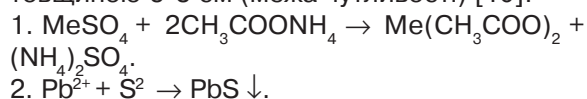


Рис. 2. Шипшина собача.



РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. При проведенні досліджень (табл. 1) ми використовували сировину, взяту з трьох джерел: 1) заготовлену на полях Дослідної станції лікарських рослин при УААН у Полтавській області; 2) придбану в аптеках міста, тобто стандартизовану і таку, що відповідає вимогам НАД; 3) придбану в індивідуальних збиральників.

Хоча в літературі [11] є дані про можливість застосування для визначення важких металів методу А, наведеного в Державній Фармакопеї України (ФС 2.4.8.) [2], при проведенні експерименту ми не використовували дану методику, тому що фармакопейні статті на лікарську рослинну сировину (які є НАД у даному випадку) в Державній Фармакопеї України відсутні. Дослідження виконували відповідно до методики, наведеної в ДФ XI [1], що базується на попередньому визначенні сульфатної золи з наступною обробкою її розчином амонію ацетату, додаванням натрію сульфіді і візуальному визначенні наявності важких металів шляхом порівняння випробуваного розчину з еталоном. У зольному залишку, отриманому після спалювання органічних речовин лікарської сировини в присутності сульфатної кислоти з наступним прожарюванням, важкі метали, як правило, знаходяться у вигляді оксидів (або сульфідів). У концентрованих розчинах амонію ацетату оксиди розчиняються порівняно легко, переходячи в комплексні сполуки – ацетати (1), що потім руйнуються при взаємодії із сульфідом натрію; утворюються сульфіді металів, нерозчинні в оцтовокислому середовищі (2). Розчини солей свинцю, залежно від концентрації, дають з розчинами сульфіді натрію чорний осад або буре забарвлення. 0,5 мкг свинець-іона в 1 мл еталонного розчину за даною реакцією утворюють бурувате забарвлення, помітне при спостереженні в шарі товщиною 6-8 см (межа чутливості) [10].



Попередньо ми визначили вміст загальної золи в кожному об'єкті, який досліджували, за методикою, наведеною в ДФ XI [1]. Результати досліджень наведено в таблиці 1.

Дані таблиці свідчать про те, що кількість загальної золи не перевищує вимог фармакопейних статей ДФ XI (ФС 12, ФС 38 та ФС 45) [1] у лікарській рослинній сировині, що придбана в аптеці для всіх досліджуваних зразків. При аналізі череди вміст загальної золи спостерігався у межах норми в усіх зразках. Кількість загальної золи у зразках липи та шипшини, придбаних у індивідуальних збиральників, перевищує вимоги ДФ XI на 20 %. Ці результати свідчать про недоброякісність лікарської рослинної сировини, придбаної в індивідуальних збиральників, і неможливість її застосування в медицині. Підвищений вміст загальної золи можна пояснити присутністю у лікарській рослинній сировині великої кількості сторонніх мінеральних домішок (земля, пісок, камені тощо), а також тим фактом, що сировина, ймовірно, була зібрана поблизу автотранспортних магістралей і промислових підприємств та містить пил або мінеральні речовини відходів промислового виробництва.

При визначанні важких металів було встановлено, що забарвлення розчинів, одержаних після обробки зольних залишків сировини, не перевищує забарвлення еталонного розчину, тобто можна зробити висновок, що вміст важких металів в аналізованих об'єктах не більший 0,5 мкг у 1 мл розчину.

Отримані дані свідчать про те, що лікарська рослинна сировина, зібрана індивідуальними збиральниками, не завжди відповідає вимогам і не може бути використана для виготовлення якісних лікарських препаратів. При заготівлі сировини насамперед потрібно керуватися загальними правилами заготівлі, а зокрема проводити її у відносно екологічно чистих умовах.

Крім того, збільшений вміст недопустимих мінеральних домішок і важких металів може спровокувати підвищений синтез біологічно

Таблиця 1 – **Вміст загальної золи в лікарській рослинній сировині**

Назва рослини	Джерела	Вміст золи, %	Стандарт згідно з ГФ XI
Череди трироздільна	Дослідна станція	8,43	Не більше 14 %
	Аптека	4,79	
	Індивідуальний збиральник	9,91	
Липа серцелиста	Дослідна станція	6,87	Не більше 8 %
	Аптека	7,23	
	Індивідуальний збиральник	8,34	
Шипшина собача	Дослідна станція	3,23	Не більше 3 %
	Аптека	2,89	
	Індивідуальний збиральник	3,36	

активних речовин лікарськими рослинами або синтез невластивих даній рослині речовин. Саме визначення хімічного складу лікарських рослин Донбаського регіону і буде предметом наших подальших досліджень.

ВИСНОВКИ. 1. Лікарські рослини, що зростають в екологічних умовах Донбасу, можуть містити важкі метали та бути джерелом небезпечних ксенобіотиків.

2. У лікарській рослинній сировині, яку аналізували (шипшині собачій, липі серцелистий, череді трироздільній), вміст загальної золи перевищує вимоги нормативної документації на 20 %.

3. Вміст важких металів у досліджуваній сировині перебуває у межах норми.

4. При заготівлі сировини необхідно чітко дотримувати загальних правил заготівлі, тобто збирати її у придатних для цього місцях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная Фармакопея СССР: вып.2 / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний центр". – 1-ше вид. – Х.: РІРЕГ, 2001 – 556 с.
3. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: Підручник для студентів. – Х.: Прапор, 2000. – 704 с.
4. Кортиков В.Н., Кортиков А.В. Секреты целебных трав: Популярная энциклопедия. – Минск: Белмаркет, 1995. – 1. – 560 с.
5. Кёсев П.А. Полный справочник лекарственных растений. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. – 992 с.
6. Лекарственное растительное сырьё. Фармакогнозия: Учебное пособие / Под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. – С.Пб.: СпецЛит, 2004. – 765 с.
7. Муравьёва Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.Г. Фармакогнозия: Учебник. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.
8. Немерещина О.Н., Гусев Н.Ф. Влияние техногенного загрязнения на содержание флавоноидов в

растениях семейства Норичниковых степного Предуралья // Вестник ОГУ. – 2004. – № 10. – С. 123-126.

9. Плетенева Т.В., Потапова Н.И. Тяжелые металлы и стандартизация настоек // Фармация. – 2004. – № 4. – С. 9-10.

10. Солодовніченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Посібник з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин. – Х.: Вид-во НФАУ "Золоті сторінки", 2001. – 408 с.

11. Товмасян В.К., Котов А.Г., Гризодуб А.И., Георгиевский В.П. К вопросу о введении в Государственную Фармакопею Украины общих статей на ЛРС и средства // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 10-15.

12. Яцимирский К.Б. Введение в бионеорганическую химию. – К.: Наукова думка, 1976. – 144 с.

13. The United States Pharmacopoeia, 23^d ed. – US Pharmacopoeial Convention, Inc. – 1995. – 2391 p.

14. USP Dictionary of USAN and International Drug Name. – The United States Pharmacopoeial Convention, Inc. – Rockville, MD, USA, 1995. – 919 p.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ ДОНБАССА

И.И. Тернинко, Н.В. Архипова

ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Резюме

Определение тяжёлых металлов в лекарственном растительном сырье – важный этап анализа качества. Повышенное их содержание, во-первых, свидетельствует о недоброкачественности сырья и невозможности её использования в медицине, во-вторых, является источником вредных ксенобиотиков при использовании этого сырья, а в-третьих, может влиять на синтез основных биологически активных веществ растений. Поскольку Донбасс – промышленный регион, где сконцентрировано значительное количество экологически небезопасных предприятий, вопрос качества сырья, которое произрастает в

этом регионе, является актуальным. В своей работе мы определили содержание общей золы и тяжёлых металлов в сырье, которое массово произрастает в Донбассе и может быть заготовлено индивидуальными собирательниками. Результаты указывают на то, что содержание общей золы в некоторых объектах превышает норму на 20 %.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тяжёлые металлы, общая зола, лекарственное растительное сырьё, заросли дикорастущих лекарственных растений.

THE DETERMINATION OF HEAVY METALS IN MEDICINAL PLANT RAW MATERIAL OF DONBASS

I.I. Ternynko, N.V. Arkhypova
LUHANSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

Summary

The determination of heavy metals in medicinal plant raw material is an important stage of quality analysis. Their high level, firstly, testifies to low quality of raw material which prevents it from using for medicinal purposes, secondly, it's a source of toxic xenobiotics, in case of usage this raw material and thirdly, it may improve synthesis of biologically active plant substances. As Donbass is an industrial region where a great number of ecologically dangerous enterprises is concentrated, the problem of raw material quality is very important. In the work we determined the level of general ashes and heavy metals in raw material, which grows in Donbass. The results show, that the level of general ashes sometimes is 20 % more than normal.

KEY WORDS: heavy metals, medicinal plant raw material, overgrowth of wild medicinal plants.

Отримано 7.10.2005 р.

Адреса для листування: І.І. Тернинко, Луганський державний медичний університет, Луганськ, Україна.

ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”

Передплатні видання Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського



“Медична хімія” – 22869;
“Шпитальна хірургія” – 22810;
“Вісник наукових досліджень” – 22866;
“Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров’я України” – 22867;
“Інфекційні хвороби” – 22868.

Наша адреса:

Видавництво “Укрмедкнига” Тернопільського державного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001
тел./факс (0352) 52-41-83; тел. 52-78-54

Медична хімія — т. 8, № 1, 2006

ІНФОРМАЦІЯ

ПОВІДОМЛЕННЯ № 1

**21-22 ВЕРЕСНЯ 2006 РОКУ У ТЕРНОПІЛЬСЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ
МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ІМ. І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО ВІДБУДЕТЬСЯ
МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
"ПРОБЛЕМИ БІОЛОГІЧНОГО ОКИСНЕННЯ".**

На конференції будуть розглядатися такі питання:

- **Різновидності біологічного окиснення і їх роль в нормі і патології;**
- **Вплив різних чинників на перебіг біологічного окиснення (ксенобіотики, радіація, соматичні хвороби);**
- **Активні форми кисню та азоту (O_2 , OH , H_2O_2 , OCl , NO , NO_2 , $OONO$);**
- **Антиоксидантні системи та інгібітори NO-синтаз;**
- **Біологічне окиснення і довкілля**
- **Застосування про- і антиоксидантів у медицині;**
- **Вітчизняні та закордонні препарати з антиоксидантною дією.**

Матеріали конференції будуть надруковані в журналі "Медична хімія".

Розмір статей – до 5 сторінок.

Заявки на участь в конференції і матеріали просимо надсилати в оргкомітет до червня 2006 року за адресою:

**46001, м. Тернопіль
Майдан Волі, 1
Кафедра медичної хімії
Бекус Ірині Романівні
Тел. (0352) 25-47-84**

**Для отримання оперативної інформації звертайтеся
до нашої сторінки в Інтернеті:
www.tdmu.edu.te.ua**