

лактики прискороного досягнення інтерстиційними клітинами II типу сосочків нирок межі поділу Гейфліка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Деклараційний патент 30727 Україна. МПК G 01 N 33/48 Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності: Деклараційний пат. 30727 Україна. МПК G 01 N 33/48/ Б. М. Боднар, О. Л. Кухарчук, В. М. Магальяс, Я. І. Пенішкевич, О. В. Пішак, Ю. Є. Роговий, В. І. Сливка, В. П. Шаповалов (Україна). — № 98042121. Заявл. 28.04.1998. Опубл. 15.12.2000. — Бюл. № 7-11. — 2 с.

2. Пішак В. П., Гоженко А. І., Роговий Ю. Є. Тубуло-інтерстиційний синдром. — Чернівці: Медакадемія, 2002. — 221 с.

3. Прокопчук В. С. Нова теорія атеросклерозу // Бук. мед. вісник. — 1998. — № 3-4. — С. 203-210.

4. Роговий Ю. Є. Особливості патогенезу тубуло-інтерстиційного компонента в мозковій речовині нирок при сулемовій нефропатії // Одес. мед. журнал. — 1998. — № 5. — С. 22-24.

5. Роговий Ю. Є. Функціонально-біохімічні особливості формування тубуло-інтерстиційного компонента при сулемовій нефропатії // Урол. и нефрология. — 1997. — № 4. — С. 15-17.

6. Рябов С. И., Наточин Ю. В. Функціональна нефрологія. — Спб.: Лань, 1997. — 304 с.

7. Ультроструктурные изменения интерстициальных клеток мозгового вещества почек кроликов-сосунков при экспериментальной холере / Н. Г. Харланова, Ю. М. Ломов, Т. И. Ткачева, Э. А. Бардахчян // Морфология. — 1996. — Т. 109, № 3. — С. 67-71.

8. Хейфлик Л. Клеточные основы старения человека // Молекулы и клетки. — М.: Мир, 1982. — С.134-148.

9. Цибель Б. П. Методика выявления базальных мембран и соединительной ткани клубочка // Архив патол. — 1962. — № 3. — С. 77-79.

10. Шехтер А. Б., Серов В. В. Воспаление, адаптивная регенерация и дисрегенерация (анализ межклеточных взаимодействий) // Архив патол. — 1991. — Т. 53, № 7. — С. 7-14.

11. Pfaller W., Rittinger M. Quantitative morphology of the rat kidney // Int. J. Biochem. — 1980. — Vol. 12, N 1. — P. 17-20.

12. Weber K. T. Hormones and Fibrosis: A case for lost reciprocal regulation // News in physiological sciences. — 1994. — Vol. 9, N 6. — P. 123-128.

УДК 678.048.001.53:[615.038:547.814.5]

Л. М. Розсаханова, А. П. Левицький, О. А. Макаренко

ПОРІВНЯЛЬНА АНТИОКСИДАНТНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ БІОФЛАВОНОЇДИ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

Доведено, що стан антиоксидантної недостатності сприяє розвитку низки захворювань, тому інтенсивний пошук речовин, які пригнічують вільнорадикальне окиснення і стимулюють антиоксидантну систему організму є актуальною проблемою.

У численних роботах останніх років показано виражену антиоксидантну ефективність біофлавоноїдів (кверцетину, рутину та ін.) [1-5]. До групи біофлавоноїдів належать ізофлавононі, які найбільше містяться у соєвих бобах [6]. Сучасний «соєвий бум» передусім пов'язаний з речовинами, які мають лікувально-профілактичну дію щодо остеопорозу, онкологічних захворювань, гормональних порушень та ін. [7]. Для забезпечення точного та регулярного надходження ізофлавононів у організм з метою лікування недо-

статньо вживати соєві продукти, а необхідне створення лікарських форм із певною дозою, тим паче, що в Україні та ближньому зарубіжжі відсутні не тільки імпортовані препарати концентрованих ізофлавононів, але й вітчизняні розробки в цій галузі.

У зв'язку з цим в Інституті стоматології АМН України спільно з НВА «Одеська біотехнологія» проведено дослідження стосовно створення препаратів із соєвих бобів із різним вмістом ізофлавононів.

Метою роботи є вивчення антиоксидантних властивостей розроблених авторами препаратів: ЕКСО в таблетках, бальзам ЕКСО, субстанція ІФСО — для рекомендації застосування їх у клініці в комплексі лікувально-профілактичних засобів. Для порівняння використовували комерційний препарат у гранулах, який

містить біофлавоноїд кверцетин.

Матеріали та методи дослідження

У роботі використовували препарати біофлавоноїдів:

1. ЕКСО, таблетки по 0,5 г, із вмістом ізофлавононів переважно в глікозидній формі до 1 мг/г.

2. ІФСО, лабораторний препарат, субстанція, з вмістом ізофлавононів у агліконовій формі до 10 мг/г.

3. ЕКСО, лікувально-профілактичний бальзам на 40%-му етанолі, містить 0,2 мг/г ізофлавононів у глікозидній формі.

4. Кверцетин, комерційний препарат у гранулах, із вмістом флавоноїду кверцетину 6 мг/г, в експерименті використано як препарат порівняння.

Експериментальні дослідження проведені на 50 білих



щурах-самицях лінії Вістар, стадного розведення, двомісячного віку масою ($127,5 \pm 2,4$) г. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію, утворено 5 груп по 10 тварин, котрим щодня внутрішньошлунково зондом вводили по 1 мл суспензії препаратів такими дозами: ЕКСО — 300 мг/кг; ІФСО — 30 мг/кг; гранули кверцетину — 100 мг/кг; бальзам ЕКСО 10%-й — 3 г/кг. Дози ЕКСО, ІФСО та бальзаму розраховували так, щоб з кожним уведенням щури одержували 0,6 мг ізофлавононів або 0,6 мг кверцетину на 1 кг маси. Як розчинник використовували ізотонічний розчин хлористого натрію. Інтактна група тварин одержувала 1 мл ізотонічного розчину хлористого натрію. Тривалість експерименту становила 30 днів. Тварин виводили з експерименту евтаназією під тіопенталовим наркозом. Проводили взяття крові тотальним кровопусканням із серця. Тканини ясен, серця та печінки видалляли узвичаєним методом, ретельно промивали холодним 0,9%-м розчином NaCl, висушували фільтрувальним папером і зберігали при температурі -20 °С. Гомогенати тканин готували на 0,5 трис-НСІ буфері рН 7,5 із розрахунку 20 мг сирової тканини на 1 мл для ясен, а гомогенати серця та печінки — 50 мг/мл. Для дослідження використовували сироватку крові та надосадову рідину гомогенатів.

Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали за вмістом малонового діальдегіду (МДА) [8] та гідропероксидів ліпідів — ГПЛ [9]. Стан антиоксидантної системи (АОС) організму оцінювали за активністю її ферментів: каталази [10], супероксиддисмутази (СОД) [11], глутатіонпероксидази (ГП-ази) [12].

Отримані дані оброблено методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчаючи вплив препаратів із біофлавоноїдами на пероксидацію ліпідів у щурів (табл. 1), виявили, що найбільш активно знижує рівень МДА та кількість ГПЛ препарат ІФСО. Причому висока антирадикальна активність цього препарату проявляється як у сироватці крові, так і в усіх досліджуваних органах. Так, у гомогенатах ясен тварин, які одержували ІФСО, зареєстровані найнижчі показники рівня МДА та ГПЛ. У гомогенатах печінки щурів тільки після впливу ІФСО кількість МДА та ГПЛ вірогідно нижча, ніж в інтактних тварин. І, незважаючи на відсутність вірогідної різниці між інтактною й усіма досліджуваними групами, вміст продуктів ПОЛ – МДА в серці найнижчий у тварин, що одержували ІФСО.

Таблетки та бальзам ЕКСО проявляють приблизно однаково, але більш низьку порівняно з ІФСО, антирадикальну активність, що визначається ступенем зниження рівня МДА і ГПЛ у сироватці крові та гомогенатах тканин щурів.

Фармакопейний кверцетин, як показали наші дослідження, вірогідно знижує вміст продуктів ПОЛ тільки у сироватці крові. У досліджуваних органах кверцетин суттєво не змінює ні вмісту МДА, ні ГПЛ, за винятком зниження рівня ГПЛ у яснах.

Аналізуючи зміни активності антиоксидантних ферментів під впливом препаратів, необхідно, насамперед, відзначити, що найнижчі значення показника ПОЛ відповідають найвищому рівню активності ферментів антиоксидантної системи (табл. 2). Активність каталази в сироватці крові збільшується вірогідно від ($5,70 \pm 0,36$) до ($10,09 \pm 0,41$) мкат/л під впливом ІФСО, до ($10,00 \pm 0,58$) мкат/л — бальзаму, ($9,87 \pm 0,42$) мкат/л — квер-

цетину і ($8,78 \pm 0,52$) мкат/л — таблеток ЕКСО. Активність каталази в печінці та яснах істотно не змінюється, хоча найвищі значення спостерігаються після введення ІФСО. У тканинах серця вірогідне і приблизно однаково підвищення активності каталази виникло під впливом усіх препаратів, що вивчалися: від ($4,07 \pm 0,46$) до ($5,50 \pm 0,43$) мкат/г (ЕКСО), до ($5,85 \pm 0,20$) мкат/г (ІФСО), до ($5,38 \pm 0,29$) мкат/г (бальзам) і до ($5,01 \pm 0,17$) мкат/г (кверцетин).

За результатами наших досліджень, інший важливий фермент АОС СОД також реагує на введення біофлавоноїдів (див. табл. 2). Так у сироватці, печінці та серці вірогідне збільшення активності цього ферменту відмічається тільки після введення ІФСО ($P < 0,001$; $P < 0,02$; $P < 0,01$ відповідно). Під впливом інших препаратів зміни не суттєві. Навпаки, у тканинах ясен активність СОД збільшилась у всіх групах, але при цьому найвищі значення спостерігаються після застосування ІФСО.

У табл. 2 подано зміни активності ГП-ази в сироватці й органах щурів після введення препаратів із біофлавоноїдами. Найбільш ефективно підвищення активності цього ферменту спостерігається в гомогенатах серця тварин, оскільки в усіх групах зростання активності ГП-ази було вірогідним у всіх випадках ($P < 0,05$). У сироватці крові та печінці активність ГП-ази також збільшилась, але вірогідне підвищення спостерігається тільки після введення тваринам ІФСО ($P < 0,05$).

Збільшилась після застосування ІФСО ГП-аза ясен від ($2,63 \pm 0,24$) до ($3,80 \pm 0,37$) ммоль/(с·г), бальзаму — до ($3,66 \pm 0,36$) ммоль/(с·г). Під впливом таблеток ЕКСО та кверцетину активність цього ферменту в гомогенатах ясен щурів підвищилася незначно ($P > 0,2$).



Вплив препаратів біофлавоноїдів на показники пероксидації ліпідів, $M \pm m$; $n=10$

Умови експерименту	Сироватка крові	Печінка	Серце	Ясна
МДА, мкмоль/л сироватки крові та ммоль/г тканини				
Інтактні тварини	0,94±0,10	125,1±14,9	122,0±19,7	76,5±3,4
ЕКСО, 300 мг/кг	0,75±0,08	115,9±23,0	118,5±14,2	82,6±1,5
ІФСО, 30 мг/кг	0,61±0,07**	80,1±12,2*	103,3±14,5	64,9±1,3**
Кверцетин, 100 мг/кг	0,51±0,04**	135,6±14,7	126,6±10,0	81,0±5,3
Бальзам, ЕКСО 10 %	0,60±0,09**	112,3±28,9	107,7±6,1	66,9±1,8**
ГПЛ, у. о.				
Інтактні тварини	1,96±0,10	36,8±6,1	31,2±4,1	36,5±1,9
ЕКСО, 300 мг/кг	1,35±0,07**	30,4±4,2	24,8±3,2	27,5±1,4 **
ІФСО, 30 мг/кг	1,15±0,06**	24,0±3,7	23,2±2,6	22,5±1,7**
Кверцетин, 100 мг/кг	1,38±0,05**	33,2±2,4	28,2±2,6	28,5±2,2**
Бальзам, ЕКСО 10%	1,32±0,06**	30,8±2,5	27,0±1,6	28,0±2,0**

Примітка. У табл. 1 і 2 * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$; відмінності порівняно з інтактною групою вірогідні.

Вплив препаратів біофлавоноїдів на показники антиоксидантної системи, $M \pm m$; $n=10$

Умови експерименту	Сироватка крові	Печінка	Серце	Ясна
Каталаза, мкат/л сироватки крові та мкат/г тканини				
Інтактні тварини	5,70±0,36	4,32±0,24	4,07±0,46	2,21±0,53
ЕКСО, 300 мг/кг	8,78±0,52 **	4,62±0,21	5,50±0,43*	2,55±0,52
ІФСО, 30 мг/кг	10,09±0,41**	5,18±0,20**	5,85±0,20**	3,15±0,38
Кверцетин, 100 мг/кг	9,87±0,42 **	4,68±0,15	5,01±0,17*	2,87±0,30
Бальзам, ЕКСО 10 %	10,0±0,58 **	4,79±0,37	5,38±0,29**	2,81±0,23
СОД, у. о./л сироватки крові та у. о./г тканини				
Інтактні тварини	0,42±0,04	0,50±0,05	0,39±0,04	0,28±0,01
ЕКСО, 300 мг/кг	0,48±0,03	0,55±0,04	0,46±0,05	0,33±0,01*
ІФСО, 30 мг/кг	0,54±0,03*	0,69±0,03*	0,52±0,05*	0,36±0,02**
Кверцетин, 100 мг/кг	0,46±0,03	0,51±0,05	0,41±0,03	0,32±0,01*
Бальзам, ЕКСО 10 %	0,49±0,04	0,56±0,05	0,46±0,05	0,33±0,02*
ГП-аза, ммоль/(с-л) сироватки крові та ммоль/(с-г) тканини				
Інтактні тварини	2,79±0,25	27,4±1,7	20,43±1,02	2,63±0,24
ЕКСО, 300 мг/кг	3,18±0,20	29,6±1,9	24,71±1,45*	3,45±0,46
ІФСО, 30 мг/кг	3,51±0,10*	33,2±2,3*	29,64±1,87*	3,80±0,37**
Кверцетин, 100 мг/кг	3,01±0,14	28,5±1,5	23,54±1,04*	3,31±0,40
Бальзам, ЕКСО 10 %	3,17±0,12	29,5±1,9	25,35±1,91*	3,66±0,36**

Аналіз зарубіжної літератури [7], а також попередні власні дослідження свідчать про те, що антиоксидантні властивості досліджуваних препаратів пов'язані з наявністю у них ізофлавонів геністеїну та дайдеїну [13; 14], а гранул — флавоноїду кверцетину. Механізм антиокиснювальної дії біофлавоноїдів (зокрема ізофлавонів і кверцетину) поля-

гає в здатності до зворотного окиснення, завдяки якому ці речовини можуть переходити з фенольних форм у хінон і стають при цьому донором електронів. Виконуючи, таким чином, антирадикальну функцію, біофлавоноїди в організмі тварин, як показано у наших дослідженнях, знижують вміст продуктів ПОЛ (МДА та ГПЛ) і збільшують активність анти-

оксидантних ферментів (каталази, ГП-ази та СОД).

Як зазначалося вище, при введенні будь-якого препарату тварини одержували однакову дозу біофлавоноїдів (0,6 мг/кг). Втім, дослідження показали, що препарати за своєю антиоксидантною активністю різні. Найнижчі показники ПОЛ і, відповідно, високі АОС отримані у тварин, кот-



рим вводили ІФСО. В більшості описаних випадків антиоксидантну активність проявили бальзам ЕКСО, дещо нижчу — таблетки ЕКСО і гранули кверцетину. Як бачимо, різна антиоксидантна активність препаратів на фоні введення однакової дози біофлавоноїдів пов'язана, насамперед, зі ступенем абсорбції останніх у шлунково-кишковому тракті щурів. Агліконові форми ізофлавононів ІФСО всмоктуються ефективніше, ніж глікозиди біофлавоноїдів у складі таблеток і бальзаму. Крім того, на ступінь абсорбції біофлавоноїдів у організмі тварин можуть впливати чистота та форма випуску препарату. Очищення ізофлавононів (ІФСО) або застосування їх у рідкій формі (бальзам) також сприяє більш активному всмоктуванню цих речовин.

Висновки

1. Препарат ІФСО, що містить очищені ізофлавонони в агліконовій формі, проявляє вищу антиоксидантну ефективність порівняно з препаратами, що містять ізофлавонони у вигляді глікозидів (таблетки та бальзам ЕКСО), а також з комерційним кверцетином.

2. На антирадикальну активність препаратів із біофла-

воноїдами може впливати ступінь очищення, лікувальна форма препарату і, відповідно, ступінь абсорбції ізофлавононів у шлунково-кишковому тракті.

Проведені дослідження дають підставу рекомендувати препарати, що містять біофлавоноїди (таблетки ЕКСО, ІФСО та бальзам ЕКСО) для клінічного застосування з лікувально-профілактичною метою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние антиоксидантного препарата на основе биофлавоноидов и витамина С на антиоксидантную активность / И. В. Бабенкова, Ю. О. Теселкин, А. В. Асейчев, Б. Х. Ягмуров // Вопр. питания. — 1999. — № 3. — С. 9-11.

2. Влияние применения кверцетина в комплексном лечении генерализованного пародонтита на показатели перекисного окисления липидов / А. В. Борисенко, А. Л. Чеснокова, Л. Ф. Осинская и др. // Проблемы медицины. — 1999. — № 7-8. — С. 54-56.

3. Ковалев В. Б., Ковзан В. В., Кончина Е. Ю. Механизмы лечебного действия биофлавоноида кверцетина (обзор литературы) // Укр. мед. альманах. — 1999. — Т. 2, № 4. — С. 56-59.

4. Тюкавкина Н. А., Руленко И. А., Колесник Ю. А. Природные флавоноиды как пищевые антиоксиданты и биологически активные добавки // Вопр. питания. — 1996. — № 2. — С. 33-38.

5. Сахарова Т. С. Экспериментальне дослідження гіполіпемічної

активності нових природних антиоксидантів на основі дубильних речовин // Мед. хімія. — 2001. — Т. 3, № 4. — С. 56-59.

6. Левицкий А. П. Биофлавоноиды как регуляторы физиологических функций // Вісн. стоматології. — 2001. — № 1. — С. 71-76.

7. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Сукманский О. И. Фитозестрогены. — Одесса, 2002. — 95 с.

8. Селютин С. Н., Селютин А. Ю., Паль А. И. Модификация определения концентрации ТБК-активных продуктов сыворотки крови // Клин. лаб. диагностика. — 2000. — № 2. — С. 8-10.

9. Горячковский А. М. Клиническая биохимия. — Одесса, 1998. — С. 364-365.

10. Гуринов С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лаб. диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46; 78.

11. Горячковский А. М. Клиническая биохимия. — Одесса, 1998. — С. 368.

12. Пахомова В. А., Крюкова Г. Н., Козлянина Н. П. Способ определения активности глутатионпероксидазы в биологических тканях: А. с. 922637 СССР, МКИ в G 01. — Опубл. 23.04.82, Бюл. № 15. — 2 с.

13. Антиоксидантные характеристики соевых изофлавононов / Л. Н. Россаханова, О. А. Макаренко, А. П. Левицкий, Н. Ю. Лерфина // Вісн. мор. медицини. — 2002. — № 4. — С. 42-47.

14. Биологические свойства изофлавононов / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, В. В. Богатов и др. // Растительные адаптогены: Сб. науч. трудов Одес. отделения УБО. — Одесса: Астропринт, 2000. — С. 9-15.

УДК 616.831:591.2.614.876:612.39:591.553:616-092.9.259

Д. А. Сутковой, А. Т. Носов

ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТІВ ГАРБУЗА АБО МОРСЬКОЇ КАПУСТИ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЗМІН ОКИСНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України

Вступ

Дані наукової літератури та власних досліджень свідчать, що активація перекисного окис-

нення ліпідів (ПОЛ) є першочерговою відповіддю організму на вплив радіації [1-4]. Роль фізіологічної антиоксидантної системи (ФАОС) організму по-

лягає у збереженні та підтримці гомеостазу при дії екстремальних факторів зовнішнього середовища. Наявність необхідних резервів АО-захисту

