

О. Я. Міщенко, О. І. Тихонов, С. А. Гращенкова, Т. К. Юдкевич, Є. М. Горбань¹
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ХАРКІВ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА¹, КИЇВ

АКТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ “АПІТАР”

Вивчали актопротекторну активність нового комбінованого засобу “Апітар” у досліді примусового плавання щурів з навантаженням. Таблетки “Апітар” проявили актопротекторну активність на рівні 82 %, що не має достовірних відмінностей від активності препарату порівняння “Бурштинова кислота” (68 %). Встановлено, що механізмами реалізації актопротекторного ефекту таблеток “Апітар” є оптимізація енергозабезпечення за рахунок підвищення інтенсивності енергетично вигідних метаболічних процесів, збільшення вуглеводного резерву органів, посилення білоксинтетичних процесів у м’язах, виразне гальмування процесів перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран та підвищення їх антиоксидантного захисту. Вірогідно підвищуючи і рівень відновленого глутатіону, і активність каталази, таблетки “Апітар” проявляють більш виражену захисну дію відносно фізіологічної антиоксидантної системи, ніж препарат порівняння “Бурштинова кислота”, який підвищує тільки активність каталази.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: **антиоксидант, актопротектор, адаптоген.**

ВСТУП. Підвищення напруженості сучасного темпу життя, збільшення стресових ситуацій, погіршення екологічних умов у зв’язку із забрудненням навколишнього середовища промисловими відходами та хімікатами, підвищення радіаційного фону – все це фактори, які знижують неспецифічну резистентність організму людини. Поряд із профілактичними гігієнічними заходами, пошук, використання та дослідження лікарських препаратів адаптогенної дії, що здатні підвищувати опірність людини до несприятливих факторів навколишнього середовища, є актуальними [7, 8, 15, 16]. Сучасна медицина має арсенал фармакологічних засобів, що стимулюють захисні сили організму, підвищуючи його працездатність та опірність до несприятливих факторів навколишнього середовища. Але найбільш фізіологічними вважають засоби, які не мають побічної дії та не викликають звикання, – природні адаптогени.

У цьому напрямку на кафедрі АТЛ НФаУ розроблено комбіновані таблетки “Апітар” (АП), до складу яких входять два продукти бджільництва – мед і квітковий пилок (КП) та бурштинова кислота.

Метою даної роботи було дослідження потенційних адаптогенних властивостей нового засобу.

© О. Я. Міщенко, О. І. Тихонов, С. А. Гращенкова, Т. К. Юдкевич, Є. М. Горбань, 2011.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Актопротекторну активність АП вивчали у досліді примусового плавання [7]. Експеримент проводили на щурах-самцях масою 190–220 г. Після визначення вихідної працездатності формували групи: 1-ша – тренований контроль (ТК, n=12); 2-га – піддавалася тренуванню, отримувала внутрішньошлунково за годину до плавання засіб АП у дозі 150 мг/кг (n=12) [6]; 3-тя – піддавалася тренуванню, отримувала препарат порівняння – таблетки “Бурштинова кислота” (БК, виробник ВАТ “Лубнифарм”) у дозі 46 мг/кг (перерахована з терапевтичної дози для людини за коефіцієнтом видової стійкості за Ю. Р. Риболовлевим, n=12) [5]; 4-та – нетренований контроль (НК, n=6), не піддавалася тренуванню, отримувала питну воду, в кінці досліді піддавалася аналогічному до тренуваних тварин навантаженню плаванням; 5-та – інтактний контроль (ІК, n=6). Тварини 1–3 груп через день виконували роботу, що складала 50 % від максимальної тривалості плавання. На 14 добу в половині щурів 1–3 груп визначали тривалість плавання до повного стомлення (у хв) та розраховували актопротекторну активність за формулою: $AA = (t_{mk} - t_d) / t_{mk} \times 100 \%$, де t_{mk} – середня тривалість плавання тварин ТК; t_d – середня тривалість плавання тварин на тлі засобів. Іншій половині щурів 1–3 груп давали навантаження протягом часу, який

склав 30 % від максимального, що був визначений у першій половині щурів. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом, збирали біологічний матеріал та визначали біохімічні показники, які характеризують стан метаболічних процесів, що забезпечують працездатність тварин: рівень глікогену [4], пірвіноградну кислоту (ПВК) та сукцинатдегідрогеназу (СДГ) [3], лактат (“Ольвекс-Діагностикум”), вміст білка [13]; ТБК-активні продукти (ТБК-АП), відновлений глутатіон (ВГ) та рівень каталази [1]. Отримані експериментальні дані обробляли методом варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета програм “Statistica 6.0”. Прийнято рівень значущості $p < 0,05$. Утримання тварин та всі маніпуляції з ними здійснювали згідно із санітарно-гігієнічними нормами і принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, з дотриманням норм GLP (Страсбург, 1986) [10].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Під впливом засобу АП відбувалось вірогідне підвищення витривалості тварин до фізичного навантаження на 82 %, таблеток БК – на 68 %.

Аналіз біохімічних показників (табл. 1, 2) груп НК та ІК свідчить про те, що лімітувальним фактором витривалості тварин НК було підвищення рівня лактату, що призводило до роз-

витку ацидозу та порушення роботи циклу Кребса. Низький рівень активності СДГ (практично на рівні НК) вказував на недосконалість роботи циклу Кребса як джерела енергії при посиленому навантаженні у тварин ТК. Стан системи ПОЛ/АОС (табл. 2) характеризувався значним посиленням процесів ПОЛ [9, 11] щодо щурів ІК та НК, що й стало ще одним лімітувальним фактором працездатності у тренуваних тварин. Посилення біоксинтетичних процесів, що забезпечують структурну основу адаптації, не набувало досконалого рівня, оскільки вміст білка в м'язах підвищувався, проте цей процес не мав вірогідного характеру. На тлі введення досліджуваних засобів спостерігали зниження рівня лактату, вірогідне щодо НК, що вказувало на спроможність організму своєчасно його утилізувати, що можливо тільки за умов інтенсифікації аеробного шляху гліколітичних процесів. Підтвердженням активації енергетично вигідних метаболічних процесів під впливом засобів було вірогідне підвищення маркера активності циклу Кребса – СДГ в 1,8 та 1,5 раза щодо значень ТК, відповідно, для АП і БК. Інтенсифікація метаболічних процесів під впливом засобів відбувалась на тлі збільшеного вуглеводного фонду: глікогену в печінці в 1,5–1,6 раза та посилення біоксинтетичних процесів, про що свідчив вірогідно вищий вміст білка у м'язах в 1,7 та 1,3 раза щодо тварин ТК, відповідно, для

Таблиця 1 – **Результати дослідження біохімічних показників у сироватці крові щурів за умов експерименту ($\bar{X} \pm S_x$)**

Показник	Група тварин				
	ІК	НК	ТК	Т+АП, 150 мг/кг	Т+БК, 46 мг/кг
у сироватці крові					
Лактат, ммоль/л	5,19±0,14	14,13±1,02*	6,06±0,19**/**	4,75±0,65**	5,97±0,74**
ПВК, ммоль/л	0,078±0,002	0,039±0,004*	0,035±0,003**/**	0,028±0,001*	0,039±0,006*
у гомогенаті печінки					
Глікоген, мг%	1113±103	1147±94	1294±118	1881±82**/**/****	2038±109**/**/****
СДГ, ммоль/л	0,036±0,002	0,013±0,001	0,015±0,002*	0,027±0,002**/**/****	0,023±0,002**/**/****
у м'язах					
Білок, мг%	405,10±27,15	317,20±17,89	389,28±31,28	665,30±41,73**/**/****	515,86±34,43**/**/****

Примітка. Тут і в таблиці 2: * – відхилення вірогідне щодо значень групи інтактного контролю (ІК), $p < 0,05$; ** – відхилення вірогідне щодо значень групи нетренованого контролю (НК), $p < 0,05$; *** – відхилення вірогідне щодо значень групи тренуваного контролю (ТК), $p < 0,05$; **** – відхилення вірогідне щодо значень групи препарату порівняння, $p < 0,05$; n=6 – кількість тварин у кожній групі.

Таблиця 2 – **Результати дослідження впливу засобів на показники ПОЛ, АОС ($\bar{X} \pm S_x$)**

Показник	Група тварин				
	ІК	НК	ТК	Т+АП, 150 мг/кг	Т+БК, 46 мг/кг
у сироватці крові					
Каталаза, моль/л	26,3±10,8	17,2±8,6*	17,1±2,7*	31,3±4,9 ***	43,1±6,0 ***
у гомогенаті печінки					
ВГ, мкмоль/г	3,68±0,15	3,14±0,09	2,84±0,04	5,07±0,49 **/**/****	3,93±0,32
ТБК-АП, мкмоль/г	39,23±2,01	60,51±5,02*	126,92±22,36 **/**	64,103±7,02 **/**	69,49±4,50 **/**

АП і БК (табл. 1). Таблетки “Апітар” проявляли виразний гальмівний вплив на інтенсивність ПОЛ, знижуючи рівень ТБК-АП майже в 2 рази на тлі вірогідного зростання активності антиоксидантної системи: ВГ – в 1,8 раза, каталази – в 1,83 раза, тобто блокували лімітувальний фактор працездатності – посилення ліпопероксидації (табл. 2), засіб порівняння мав аналогічний вплив на енергозабезпечувальні процеси, проте не сприяв підвищенню ендogenous антиоксиданта ВГ.

Відомо, що КП містить цілий комплекс БАР (амінокислоти, вітаміни, фосфоліпіди, вуглеводи; макро- та мікроелементи, фенольні сполуки). Мед відомий як найцінніший енергізуючий засіб, багатий на БАР, які можуть сприяти забезпеченню його адаптогенної дії [2, 14].

Бурштинова кислота є субстратом енергоутворення, викликає ще й регуляторні зміни, зокрема підсилює продукування адреналіну і норадреналіну, тобто спричиняє гормонально-медіаторну активацію [12], що і приводить до посилення енергозабезпечення органів.

ВИСНОВКИ. 1. Таблетки “Апітар” проявляють виразну актопротекторну активність.

2. Поєднання КП, меду та БК в таблетках “Апітар” забезпечує багатофакторний ефективний механізм реалізації актопротекторної дії: оптимізацію активності енергетично вигідних метаболічних процесів, збільшення вуглеводного резерву органів, посилення білосинтетичних процесів, виразне гальмування процесів ПОЛ та підвищення антиоксидантного захисту клітин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арутюнян А. В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А. В. Арутюнян. – СПб. : ИКФ “Фолиант”, 2000. – 104 с.
2. Генсцикий И. П. Углеводный состав пчелиного меда и вопросы стандартизации его показателей / И. П. Генсцикий // Вопр. питания. – 1990. – № 5. – С. 57–60.
3. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2000. – Т. 2. – С. 103–104.
4. Прохорова М. И. Большой практикум по углеводному и липидному обмену / М. И. Прохорова, З. Н. Тупилова. – Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1995. – С. 53–65, 260.
5. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – **247**, № 6. – С. 1513–1516.
6. Тихонов О. І. Дослідження фармакологічної активності таблеток “Апітар” та їх мікробіологічна чистота / О. І. Тихонов, А. Ю. Тимченко, С. А. Гращенкова // Вісник фамації. – 2008. – № 3 (55). – С. 57–59.
7. Фармакологическая коррекция утомления / [Ю. Г. Бобков, В. М. Виноградов, В. Ф. Катков и др.] – М. : Медицина, 1984. – 207 с.
8. Яктон – новий перспективний вітчизняний актопротектор / Н. О. Горчакова, М. О. Лозинський, І. С. Чекман [та ін.] // Актуальні проблеми фізичної

культури і спорту. – 2003. – № 1. – С. 183–188.

9. Droge Wulf Free radicals in the physiological control of cell function / Droge Wulf // *Physiol. Rev.* – 2002. – **82**. – P. 47–95.

10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg, 1986. – № 123. – P. 52.

11. Free radical activity during concentration-induced injury to the extensor digitorum longus muscle of rats / A. McArdle, J. H. van der Meulen, M. Catapano [et al.] // *J. Physiol. (Lond.)*. – 1995. – **487**. – P. 157–158.

12. Kondrashova M. N. Succinic acid as a physiological signal molecule / M. N. Kondrashova // *Signal Molecule and Behaviour*. Manchester and NY: Manchester University Press. – 1991. – P. 295–300.

13. Lowry O. H. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosenbrough, A. L. Fass // *J. Biol. Chem.* – 1957. – **193**, № 1. – P. 265–275.

14. Minckley R. L. Origins and ecological consequences of pollen specialization among desert bees / R. L. Minckley, J. H. Cane, L. Kervin // *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – 2000. – **267**, № 1440. – P. 265–271.

15. Panossian A. G. A historical overview and perspective / A. G. Panossian *Adaptogenes* // *Natural pharmacy*. – 2003. – **7**, № 4. – P. 3–8.

16. Panossian A. Plant adaptogens III. Earlier and more recent aspects and concepts on their mode of action / A. Panossian, G. Wikman, H. Wagner // *Phytotherapy*. – 1999. – **6**, № 4. – P. 287–300.

О. Я. Мищенко, А. И. Тихонов, С. А. Гращенко, Т. К. Юдкевич, Е. Н. Горбань¹
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ИМЕНИ П. Л. ШУПИКА¹, КИЕВ

АКТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО СРЕДСТВА “АПИТАР”

Резюме

Изучали актопротекторную активность нового комбинированного средства “Апитар” в опыте принудительного плавания крыс с нагрузкой. Таблетки “Апитар” проявили актопротекторную активность на уровне 82 %, что статистически не отличается от активности препарата сравнения “Янтарная кислота” (68 %). Установлено, что механизмами реализации актопротекторного эффекта таблеток “Апитар” являются оптимизация энергообеспечения за счет повышения интенсивности энергетически выгодных метаболических процессов, увеличение углеводного резерва органов, усиление белоксинтетических процессов в мышцах, выраженное угнетение процессов перекисного окисления липидов клеточных мембран и повышение их антиоксидантной защиты. Достоверно повышая и уровень восстановленного глутатиона, и активность каталазы, таблетки “Апитар” оказывают более выраженное защитное действие относительно физиологической антиоксидантной системы, чем препарат сравнения “Янтарная кислота”, под влиянием которого повышается только активность каталазы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антиоксидант, актопротектор, адаптоген.

O. Ya. Mishchenko, O. I. Tyhonov, S. A. Hrashchenkova, T. K. Yudkevych, Ye. M. Horban¹
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV
P. L. SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POST-GRADUATE EDUCATION¹, KYIV

ACTOPROTECTIVE ACTIVITY OF NEW COMBINED DRUG “APITAR”

Summary

Actoprotective activity of new combined drug “Apitar”, which consists of honey, bee pollen and succinic acid, in test of rats swimming with loading was conducted. The tablets “Apitar” had actoprotective effect on the level 82 %, which corresponds activity (68 %) of comparative drug – tablets “Succinic acid”. The mechanisms of actoprotective effect realization of drug “Apitar” are optimization of providing energy due to the increasing of energy advantageous metabolic processes intensity; increase of carbohydrate organs reserve; muscles protein synthetic processes strengthening; expressed inhibiting of lipid oxidization processes of cellular membranes and increase them antyoxydative defence. For certain promoting the level of the recovered glutathione and catalase activity, the tablets “Apitar” render more expressed antioxidative action, than comparative preparation “Succinic acid”, under influence of which activity of catalase rises only.

KEY WORDS: antioxidant, actoprotector, adaptogen.

Отримано 09.02.11

Адреса для листування: О. Я. Міщенко, Національний фармацевтичний університет, вул. Мельникова, 12, Харків, 61002, Україна.