

ло мінімальним, домінували альвеоли з вільними порожнинами.

Відомо, що головними і першочерговими завданнями при лікуванні набряку легень є зниження тиску в легеневих капілярах і поліпшення оксигенації крові [6]. Використання енапу сприяє розширенню судин, внаслідок чого зменшується периферичний опір, що приводить до зниження систолічного і діастолічного тиску, а також тиску в легеневому стовбурі та легеневих артеріях. Отримані результати морфологічного дослідження тканин легень і міо-

карда щурів з експериментальним гемодинамічним набряком легень підтвердили наші припущення щодо можливого ефективного використання енапу в комплексній терапії набряку легень.

Висновки

Енап сприяє нормалізації морфофункціональних порушень у міокарді та легенях щурів із гемодинамічним набряком легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гомазков О. А. Ангиотензин-превращающий фермент в кардиологии: молекулярные и функциональ-

ные аспекты // Кардиология. — 1997. — № 11. — С. 58-62.

2. Dechert R. E. The pathophysiology of acute respiratory distress syndrome // J. Respir. Care Clin. — 2003. — Vol. 9, N 3. — P. 283-296.

3. Сернов Л. Н., Гацура В. В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М.: Медицина, 2000. — С. 192.

4. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.

5. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension / S. K. Gandhi, J. C. Powers, A. M. Nomeir et al. // J. Med. — 2001. — Vol. 344, N 1. — P. 17-22.

6. Groeneveld A. B. Vascular pharmacology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome // J. Vasc. pharmacol. — 2002. — Vol. 39, N 4-5. — P. 247-256.

УДК 615.322+07:577.1]-092.9

Г. С. Фесюнова, С. Г. Коломійчук

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ БУРКУНУ НА ВМІСТ ВОДО- І ЖИРОРОЗЧИННИХ АНТИОКСИДАНТІВ І АКТИВНІСТЬ КАТАЛАЗИ У КРОЛІВ РІЗНОГО ВІКУ

Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України, Одеса

Зміна балансу між про- й антиоксидантами спричинює прискорення процесів вільнорадикального окиснення і може бути фактором ушкодження будови та біофізичних властивостей фосфоліпідного матриксу біомембран і внутрішньоклітинних структур, передчасного старіння організму та багатьох захворювань [1; 2]. Антиоксидантна система (АОС) організму здатна як запобігати нагромадженню вільних радикалів, так і захищати організм від їх шкідливої дії [3; 4].

Від стану АОС, важливими компонентами якої є водо- і жиророзчинні антиоксиданти (відновлений глутатіон, вітаміни Е, С та ін.), а також ферменти супероксидоксидаза, глутатіонпероксидаза і каталаза, значною мірою залежить рівень життє-

здатності та пристосованості організму [5; 6].

Саме тому пошук препаратів з антиоксидантною активністю, здатних сприяти нормалізації рівня перекисного окиснення ліпідів, є актуальним завданням фармакології.

Серед біологічно активних речовин, які забезпечують захист організму від наслідків прискореної ліпопероксидації, великого значення набувають препарати рослинного походження, до складу яких входять фенольні сполуки, флавоноїди, каротиноїди тощо. На відміну від штучних препаратів, вони практично не дають побічних ефектів, тому їх розробка та застосування перспективні. Екстракт буркуну (ЕБ) містить комплекс біологічно активних речовин (амінокислоти, кумарин і

його похідні, біофлавоноїди з Р-вітамінною залежністю тощо).

Флавоноїди — це основні рослинні антиоксиданти, що захищають від головного фактора старіння — окисного стресу, спричиненого гіперпродукцією оксиду азоту й активного кисню шляхом запобігання пероксидації ліпідів і утворенню хелатних комплексів [7; 8]. Вважається, що флавоноїди безпосередньо інгібують вільні радикали [9; 10], оскільки їм притаманна структура, схожа з α -токоферолом — наявність ароматичних кілець із вільними гідроксильними групами [11]. Вони можуть самі регенерувати токоферол [12] і відновлювати його активність [13]. Ще одним фактором, який визначає антиоксидантну дію флавоноїдів, є здатність інгібувати деякі окси-



дазні ферменти, особливо ліпоксигенази та циклооксигенази [14], підвищення активності яких вказує на початок патологічних процесів.

Встановлено, що кумарину властивості антиоксиданта не притаманні, але він може виступати попередником агентів, які здатні інгібувати окисні процеси. Завдяки метаболічному окисненню ароматичного фрагмента молекули кумарин перетворюється на оксикумарин — умбеліферон, що виступає як антиоксидант у біологічних системах [15].

Антиоксидантна функція властива більшості вітамінів і мікроелементів, з яких слід виділити вітаміни С і Е, які в деяких аспектах структурно та функціонально близькі до кумаринів. Нескладна хімічна модифікація молекули кумарина легко приводить, з одного боку, до утворення фенольного 2,2-диметил-6 хроменолу (аналог вітаміну Е), з другого — до 3,4-діоксикумарину — представника редуктонів (аналог вітаміну С) [15]. Дані факти дозволяють вважати, що властивий кумаринам спектр дії визначається їх здатністю активувати власні захисні системи організму.

Мета роботи полягала у вивченні впливу ЕБ на стан АОС у кролів різного віку.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 30 кролях породи шиншила масою 3,6–6,0 кг, поділених на 2 вікові групи: молодих (вік — 1 рік) і старих (вік — 7 років), кожна з яких складалась із контрольної (5 тварин) і дослідної (10 тварин). Дослідним тваринам протягом 30 днів вводили підшкірно ЕБ дозою 0,5 мл/кг маси тіла. Кролі контрольної групи отримували еквівалентний об'єм фізіологічного розчину.

Вміст водорозчинних і жиророзчинних антиоксидантів визначали в крові тварин до початку експерименту, через 15 і 30 днів [16]. Принцип методу полягає

в реакції відновлення α, α -дифеніл- β -пікрілгідразилу за рахунок еквівалентної кількості антиоксидантів, при цьому абсорбція розчину α, α -дифеніл- β -пікрілгідразилу при 517 нм знижується пропорційно кількості відновленого α, α -дифеніл- β -пікрілгідразилу.

Активність каталази визначали в плазмі крові до початку експерименту, через 15 і 30 днів, а в печінці — після закінчення курсу введення ЕБ (через 30 днів) [17]. Принцип методу базується на здатності ферменту каталази використовувати перекис водню як субстрат, залишок якого може утворювати з солями молібдену стійкий забарвлений комплекс із реєстрацією оптичної густини при 410 нм.

При статистичній обробці отриманих даних використовували програму "Statistica 5.5" — описову статистику ($M \pm m$), непараметричний критерій Манна — Уїтні та парний критерій Уїлкоксона.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати свідчать, що у тварин із віком спостерігається виснаження АОС і зростає потреба в забезпеченні організму додатковою кількістю антиоксидантів. Крім того, виявлений дефіцит ендогенних антиоксидантів також може бути пов'язаний зі зниженням засвоєння вітамінів та інших фізіологічно активних речовин у шлунково-кишковому тракті старих тварин.

У наших дослідженнях виявлено, що вміст водорозчинних антиоксидантів у крові старих кролів ($n=15$) до початку експерименту був значною мірою знижений порівняно з молодими ($(12,3 \pm 0,7)$ мекв/л крові проти $(19,0 \pm 0,8)$ мекв/л крові) й становив 64 %. Вміст жиророзчинних антиоксидантів у крові старих тварин відносно молодих знижувався до 79,4 % — $(8,1 \pm 0,4)$ мекв/л крові проти $(10,2 \pm 0,6)$ мекв/л крові). Активність каталази в плазмі крові 7-річних

кролів $(313,1 \pm 16,4)$ мккат/л порівняно з 1-річними — $(507,5 \pm 27,0)$ мккат/л — дорівнював 62 %. Слід також зауважити, що відносний рівень каталази в печінці старих кролів відносно молодих у контрольних групах був також знижений до 69 % (табл. 1). Статистична різниця між групами вірогідна при порівнянні дослідних груп із контрольними при використанні критерію Манна — Уїтні ($P < 0,05$).

При вивченні змін біохімічних показників у крові кролів у динаміці по відношенню до вихідних даних нами встановлено, що у контрольних молодих і старих тварин відзначалися незначні коливання протягом експерименту (табл. 2).

Застосування ЕБ спричинило у молодих кролів суттєве підвищення вмісту водорозчинних і жиророзчинних антиоксидантів уже через 15 днів після введення до 118 і 109 %, через 30 днів — до 132 і 116 % відповідно по відношенню до вихідних даних. Відзначалося також вірогідне зростання активності каталази протягом експерименту, що становило через 15 і 30 днів 110 і 116 % відповідно щодо вихідного рівня.

У старих кролів на 15-й день після введення ЕБ, на відміну від молодих, не відзначалося вірогідних змін вмісту жиророзчинних антиоксидантів і активності каталази в крові, а спостерігалася лише тенденція до підвищення їх рівня. Вміст водорозчинних антиоксидантів на 15-й день спостереження підвищився до 113,7 % щодо вихідного рівня ($P < 0,01$). Через 30 днів вміст водорозчинних і жиророзчинних антиоксидантів дорівнював 130,6 і 112,5 % відповідно ($P < 0,05$), активність каталази — 132 % ($P < 0,02$) по відношенню до вихідних даних. Потрібно зазначити, що каталаза в плазмі з'являється внаслідок її виходу з внутрішніх органів. На наш погляд, підвищення її активності саме в плазмі пов'язане з дією фенольних сполук, які містяться в ЕБ, що доз-



Таблиця 1

Порівняльна оцінка вмісту водорозчинних, жиророзчинних антиоксидантів і активності каталази у крові кролів різного віку

Досліджувана тканина	Стат. показники	Вік тварин	
		1 рік	7 років
Водорозчинні антиоксиданти			
Кров	n	15	15
	Середній ранг	22,47	8,53
	Сума рангів	337,00	128,00
	U-тест	8,0	
	P	< 0,001	
Жиророзчинні антиоксиданти			
Кров	n	15	15
	Середній ранг	19,50	11,50
	Сума рангів	292,50	172,50
	U-тест	52,5	
	P	<0,02	
Каталаза			
Плазма	n	15	15
	Середній ранг	22,07	8,93
	Сума рангів	331,00	134,00
	U-тест	14,0	
	P	<0,001	
Печінка	n	5	5
	Середній ранг	8,00	3,00
	Сума рангів	40,00	15,00
	U-тест	0,00	
	P	<0,01	

Примітка. У табл. 1, 3: P — вірогідність порівняно з контролем за критерієм Манна — Уїтні.

воляє утворити антиоксидантний резерв, здатний протистояти нагромадженню перекису водню. Дані літератури свідчать саме про підвищення антиоксидантних ферментів (каталаза, СОД та ін.) у сироватці крові під впливом курсового введення біофлавоноїдів, що також трактується як посилення адаптаційно-компенсаторної реакції організму [18; 19].

При дослідженні активності каталази в печінці молодих і старих кролів після курсового введення ЕБ встановлено, що активність ферменту у старих тварин підвищувалася до 132,8 % ((35,2±2,2) мккат/г тканини) проти контролю — (26,5±2,3) мккат/г тканини, а у молодих — до 128,0 % ((49,4±3,2) мккат/г тканини) проти контролю — (38,6±2,8) мккат/г тканини (табл. 3).

Таким чином, отримані результати експериментальних досліджень є обґрунтуванням для подальшої клінічної апробації ЕБ як засобу, здатного сприяти нормалізації порушеного антиоксидантного статусу організму, особливо в похилому віці.

Висновки

1. Виявлено зниження вмісту жиророзчинних і, особливо, во-

Таблиця 2

Вплив курсового введення екстракту буркуну на вміст водорозчинних, жиророзчинних антиоксидантів і активність каталази у крові кролів різного віку, M±m

Досліджувані показники	Група тварин	Вихідний рівень	15 днів після введення	30 днів після введення
Вік кролів — 1 рік				
Водорозчинні антиоксиданти, мекв/л крові	Контроль	18,8±1,3	19,1±1,4	18,7±1,3
	Дослід ЕБ	19,3±1,0	22,8±1,3*	25,5±1,5*
Жиророзчинні антиоксиданти, мекв/л крові	Контроль	10,2±0,7	9,9±0,6	10,3±0,7
	Дослід ЕБ	10,1±0,8	11,0±0,7*	11,7±0,8*
Каталаза, мккат/л плазми	Контроль	512,6±49,2	515,8±48,1	508,7±41,4
	Дослід ЕБ	502,4± 34,1*	552,4±35,4*	583,8±37,5*
Вік кролів — 7 років				
Водорозчинні антиоксиданти, мекв/л крові	Контроль	12,2±0,8	11,8±1,1	12,1±0,9
	Дослід ЕБ	12,4±1,0	14,1±1,5*	16,2±1,2*
Жиророзчинні антиоксиданти, мекв/л крові	Контроль	8,2±0,7	8,5±0,8	8,1±0,7
	Дослід ЕБ	8,0±0,6	8,7±0,7	9,0±0,6*
Каталаза, мккат/л плазми	Контроль	310,9±28,0	302,6±28,2	306,8±25,1
	Дослід ЕБ	315,2±21,2	340,4±28,6	416,0±27,4*

Примітка. * — вірогідність порівняно з вихідним рівнем (P < 0,05) за парним критерієм Уїллкоксона.



Таблиця 3

Порівняльна оцінка впливу курсового введення екстракту буркуну на активність каталази у печінці кролів різного віку

Група тварин	Статистичні показники	Вік тварин	
		1 рік	7 років
Контроль	n	5	5
	Середній ранг	4,60	4,70
	Сума рангів	23,00	23,50
Дослід ЕБ	n	10	10
	Середній ранг	9,70	9,65
	Сума рангів	97,00	96,50
	U-тест	8,00	8,50
	P	< 0,04	< 0,05

дорозчинних антиоксидантів у крові й активності каталази в плазмі та печінці у старих кролів, що свідчить про порушення стану їх АОС.

2. Встановлено, що курсове введення ЕБ сприяє підвищенню рівня водорозчинних і жиророзчинних антиоксидантів у крові та збільшенню активності каталази в плазмі та печінці як у старих, так і у молодих кролів.

3. Отримані результати є експериментальним обґрунтуванням для подальшого впровадження ЕБ у терапевтичну і, особливо, геріатричну практику для підвищення антиоксидантного статусу організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гуськов Р. А., Виленчик М. М., Кольтовер В. К. Роль свободных супероксидных радикалов в старении биологических объектов // Биофизика. — 1980. — Т. 25, № 31. — С. 14-27.
2. Болдырев А. А., Куклей М. Л. Свободные радикалы в нормальном и ишемическом мозге // Нейрохимия. — 1996. — Т. 13. — С. 25-29.
3. *Antioxidant defences and homeostasis of reactive oxygen species in different human mitochondrial DNA — depleted cell lines* / L. Vergani, M. Floreani, A. Russell et al. // *Europ. J. Biochem.* — 2004. — Vol. 271, N 18. — P. 3646-3650.
4. Арбузова С. Б. Свободные радикалы в возникновении и клиническом проявлении синдрома Дауна // *Цитология и генетика.* — 1996. — Т. 30, № 2. — С. 65-70.

5. *Антиоксидантная система, онтогенез и старение* / О. Н. Воскресенский, И. А. Жутаев, В. Н. Богатырев, Ю. В. Безуглый // *Вопросы мед. химии.* — 1982. — Т. 28, № 1. — С. 14-27.

6. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И. Ферментативные механизмы антирадикальной защиты клеток при экстремальных состояниях // *Вестн. АН СССР.* — 1982. — № 9. — С. 15-19.

7. Бубенчиков Р. А. Фитохимическое и фармакологическое изучение растений рода фиалка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Купавна, 2002. — 23 с.

8. Георгиевский В. П., Комисаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. — Новосибирск: Наука, 1990. — 333 с.

9. *Structure — activity relationships and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers* / P. Cos, L. Ying, M. Calomme et al. // *Nat. Prod.* — 1998. — Vol. 61. — P. 71-76.

10. *Peroxyinitrite scavenging by flavonoids* / G. Haenen, J. Paquay, R. Korthouwer et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1997. — Vol. 17. — P. 591-593.

11. *Антиоксидантная активность некоторых растительных фенольных соединений* / В. Н. Сыров, З. А. Хушбактова, В. М. Гукасов и др. // *Хим.-фарм. журнал.* — 1987. — № 1. — С. 59-62.

12. Воскресенский О. Н., Туманов В. А. Ангиопротекторы. — К.: Здоров'я, 1982. — 120 с.

13. *Гепатозащитное действие горечавника бородатого* / С. М. Николаев, А. В. Цыренжапов, З. Г. Самбуева и др. // *Эксперим. и клин. фармакология.* — 2001. — Т. 64, № 1. — С. 49-50.

14. Yochimoto T., Furukewe M., Yamamoto S. Flavonoids: potent inhibitors of arachidonate 5-lipoxygenase // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1983. — Vol. 116, N 2. — P. 612-614.

15. Парфенов Э. А., Смирнов Л. Д. Фармакологический потенциал антиоксидантов на основе кумарина // *Хим.-фарм. журнал.* — 1988. — Т. XXII, № 12. — С. 1438-1448.

16. Glavind J. Antioxidants in Animal Tissue // *Acta Chem. Scand.* — 1963. — Vol. 17, N 6. — P. 1635-1640.

17. *Метод определения активности каталазы* / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лаб. дело.* — 1988. — № 1. — С. 16-19.

18. Левицкий А. П., Воскресенский О. Н., Макаренко О. А. Молекулярные механизмы лечебно-профилактического действия биофлавоноидов // *Вісник стоматології.* — Спец. випуск. — 2006. — № 3. — С. 16-17.

19. Розсаханова Л. М. Лікувально-профілактична ефективність препарату ЕКСО при експериментальному пародонтиті: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. — 2005. — 27 с.

