УДК 615.27.015.322:582.998.16].074

И. Ф. Дуюн, А. В. Мазулин, И. Ф. Беленичев, А. В. Абрамов

Экспериментальное изучение гепатопротекторной и антиоксидантной активности экстракта травы *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka*

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: трава тысячелистника подового (Achillea micranthoides Klok. et Krytzka), гепатопротекторная активность, антиоксидантная активность, хронический алкогольный гепатит

Социальная значимость проблемы заболевания печени определяется ее широким распространением, а также различными проявлениями. Известно, что этиологическую роль в развитии заболеваний печени могут играть разнообразные факторы, в том числе вирусы, гормональные и метаболические нарушения, токсические поражения, вызванные самыми разнообразными веществами [1]. Лечение заболевания печени включает в себя два основных направления: этиотропную терапию, направленную на подавление патологического возбудителя, и патогенетическую терапию с фармакологической коррекцией [2]. В целом, ассортимент лекарственных средств достаточно широк, насчитывает более 1000 наименований. Однако среди такого многообразия препаратов выделяют сравнительно небольшую группу гепатопротекторов, оказывающих избирательное действие на печень. В настоящее время преобладающее использование имеют средства растительного происхождения (до 54 %) [3]. К сожалению, на сегодняшний день ни один из использующихся в медицинской практике гепатопротекторов растительного происхождения и фосфолипидной природы не удовлетворяет в полной мере всем требованиям клинической гепатологии [4]. Поиск новых гепатопротекторов является актуальной проблемой современной фармакологии.

На пути поиска новых лекарственных средств, способных удовлетворять требованиям гепатологии, привлекают внимание средства растительного происхождения, поскольку они отличаются комплексной фармакодинамикой и высоким уровнем безопасности даже при длительном применении [5–7].

Ценным компонентом растительного сырья, который определяет его антиоксидантную и гепатопротекторную активность, являются флавоноиды [5, 6]. Одним из ценных источников флавоноидов известна трава *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka* (тысячелистник подовый, род *Achillea L.*, семейство *Asteraceae L.*). Установлено, что трава видов рода *Achillea L.* содержит в своем составе флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, витамины K_1 и С, сахариды, каротиноиды, аминокислоты, неорганические элементы, дубильные вещества [6]. За счет разнообразия содержания биологически активных веществ растения рода *Achillea L.* проявляют гепатопротекторную, антиоксидантную, гемостатическую активность [6]. Данные о гепатопротекторной и антиоксидантной активности *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka* в научной литературе не найдены [7].

Цель исследования – провести экспериментальное изучение гепатопротекторной и антиоксидантной активности липофильного экстракта травы *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka* (ЛЭТП) на модели хронического алкогольного гепатита (ХАГ).

Материалы и методы. На кафедре фармакогнозии, фармхимии и технологии лекарств ФПО Запорожского государственного медицинского университета была разработана технология получения ЛЭТП, которая позволила сохранить большое содержание биологически активных веществ. Исследование

© Колектив авторів, 2019

гепатопротекторной и антиоксидантной активности ЛЭТП проводили на базе Учебно-медико-лабораторного центра ЗГМУ, который аттестован Государственным экспертным центром МЗ Украины. Экспериментальную часть проводили на 40 белых беспородных крысах обоего пола, массой 180–190 г, полученных из питомника ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины». Длительность карантина (акклиматизационного периода) для всех животных составила 14 дней. В течение карантина проводили ежедневный осмотр каждого животного (поведение и общее состояние) дважды в день, животных наблюдали в клетках (заболеваемость и смертность). Перед началом исследования животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, были распределены на группы с помощью метода рандомизации. Животные, не соответствующие критериям, были исключены из исследования в течение карантина. Клетки с животными были помещены в отдельные комнаты. Во время эксперимента животные находились в стандартных условиях при температуре 18–24 °С, влажности 50–60 %, природном световом режиме «день-ночь», постоянном режиме питания и питья. Исследования выполнены на достаточном количестве экспериментальных животных [8]. Все манипуляции были проведены в соответствии с положениями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и других научных целей» [14, 15] и методическими рекомендациями Государственного экспертного центра МЗ Украины «Доклинические исследования лекарственных средств» [9]. Протоколы экспериментальных исследований и их результаты утверждены решением Комиссии по биоэтике ЗГМУ (протокол от 26 октября 2018 г. № 33). Животных помещали в стандартные клетки – по 5 особей в каждой. Рацион питания – фуражное зерно, хлеб, корнеплоды (свекла, морковь).

Животные были разделены на четыре группы: 1) интактные (10 крыс); 2) контрольные – животные с ХАГ, без лечения, получали физ. р-р (10 крыс); 3) животные с ХАГ, получавшие ЛЭТП (10 крыс); 4) животные с ХАГ, получавшие Гепабене (10 крыс).

Хронический алкогольный гепатит моделировали внутрижелудочным (в/ж) введением с помощью металлического зонда 20 % этанола в дозе 8 г/кг в течение 60 сут [11, 16]. После введения этанола на протяжении 30 сут в/ж с помощью металлического зонда вводили исследуемый ЛЭТП в дозе 20 мг/кг и референс-препарат Гепабене, («Merckle GmbH»/«Ratiopharm International GmbH», Германия) 100 мг/кг [12, 13]. Ежедневно регистрировали летальность. На 90 сут эксперимента через 1 ч после в/ж введения препаратов животных тестировали по длительности тиопенталового сна для определения детоксицирующей функции печени [9]. Для этого животным всех групп вводили внутрибрюшинно тиопентал-натрия (40 мг/кг). По окончании теста животных при признаках пробуждения выводили из эксперимента путем декапитации. Для биохимических исследований использовали кровь и печень.

Кровь отбирали из брюшной аорты шприцом. Сразу определяли показатели свертывающей системы крови – время свертывания и протромбиновое время. Сыворотку крови получали центрифугированием – 3000 об/мин в течение 30 мин (лабораторная центрифуга СМ-6). Сыворотку крови хранили в пластиковых пробирках (-20 °С). Печень промывали охлажденным 0,15 М KCl (4 °С) 1:10. Отмытую печень очищали от жира, соединительной ткани, вырезали сосуды, из внутренних полостей удаляли сгустки крови и еще раз отмывали 0,15 М KCl (4 °С) 1:10. Помещали в жидкий азот и затем измельчали до порошкообразного состояния и гомогенизировали в 10-кратном объеме среды (при 2 °С), содержащей (в ммоль/л): сахарозы – 250, трис-HCl-буфера – 20, ЭДТА-1 (pH 7,4). При температуре (+4 °С) методом дифференциального центрифугирования на рефрижераторной центрифуге Sigma 3-30k (Германия) выделяли митохондриальную фракцию. Для очистки митохондриальной фракции от крупных клеточных

фрагментов предварительно проводилось центрифугирование в течение 7 мин при 1000 g, а затем супернатант повторно центрифугировали в течение 20 мин при 17 000 g. [10]. Об эффективности экспериментальной терапии судили по активности трансаминаз (АлТ, АсТ) и содержанию билирубина в сыворотке крови [9], которые определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Prestige 24i. Использовали следующие тест-системы для оценки биохимических показателей: АлТ – № кат.-4-416, АсТ – № кат.-4-14, общий билирубин – № кат. 4-445 фирмы Cormay (Polska). Для оценки интенсивности оксидативного стресса в цитозольной фракции гомогената печени определяли маркеры окислительной модификации белка – альдегидфенилгидразоны (АФГ) и карбоксифенилгидразоны (КФГ), а также нитротирозин [10]. Показатели окислительной модификации белка (ОМБ) определяли по методу B. Halliwell по взаимодействию окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ) и образованию АФГ и КФГ, имеющих спектр поглощения при 274 нм и 363 нм соответственно [10]. Нитротирозин определяли в цитозольной фракции гомогената печени твердофазным иммуносорбентным сэндвич-методом ELISA, ELISAKit (Cat. № HK 501-02) фирмы Hycult Biotech.

Результаты исследования рассчитывали с применением стандартного статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., №AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003». Нормальность распределения оценивали по критерию Shapiro-Wilk. Данные представлены в виде среднего значения. Достоверность различий между средними значениями определяли по критерию Стьюдента при нормальном распределении. В случае распределения, отличного от нормального, или анализа порядковых переменных использовали критерий U Mann-Whitney. Для сравнения независимых переменных в более чем двух выборках применяли дисперсионный анализ (ANOVA) при нормальном распределении или критерий Kruskal-Wallis для распределения, отличного от нормального. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ (95 %).

Результаты и их обсуждение. Как видно из данных, представленных в таблице 1, моделирование ХАГ приводило к гибели 30 % животных. У выживших животных наблюдали угнетение детоксицирующей функции

Таблица 1

Выживаемость и длительность тиопенталового сна крыс в условиях хронического алкогольного гепатита и применения исследуемого липофильного экстракта травы Achillea micranthoides Klok. et Krytzka на 90 сутки эксперимента

Экспериментальная группа	Выживаемость, количество животных	Выживаемость, %	Длительность тиопенталового сна, мин (% изменения к контролю)
Интактные животные (п = 10)	10/10	100	21,0 ± 2,5
Хронический алкогольный гепатит (контроль) (п = 7)	10/7	70	54,0 ± 2,0**
Хронический алкогольный гепатит + Липофильный экстракт травы *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka* (п = 10)	10/7	70	46,5 ± 1,35*,** (-13,8 %)
Хронический алкогольный гепатит + Гепабене (п = 7)	10/7	70	48,1 ± 2,0*,** (-11 %)

*Примечание. *p < 0,05 по отношению к контрольной группе, **p < 0,05 по отношению к интактной группе.*

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови крыс в условиях хронического алкогольного гепатита и применения исследуемого липофильного экстракта травы Achillea micranthoides Klok. et Krytzka на 90 сутки эксперимента (M ± m)

Экспериментальная группа	Активность АлТ, Ед/л (% изменения к контролю)	Активность АсТ, Ед/л (% изменения к контролю)	Содержание общего билирубина, мкмоль/л (% изменения к контролю)
Интактные животные (п = 10)	120,7 ± 9,3	165,0 ± 10,5	3,0 ± 0,3
Хронический алкогольный гепатит (контроль) (п = 7)	350,0 ± 22,5**	498,0 ± 22,1**	7,7 ± 0,4**
Хронический алкогольный гепатит + Липофильный экстракт травы *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka* (п = 10)	252,7 ± 10,5*,** (-27,8 %)	384,5 ± 12,0*,+ (-22,8 %)	5,5 ± 0,2*,** (-28,5 %)
Хронический алкогольный гепатит + Гепабене (п=7)	260,0 ± 11,0*,** (-25,7 %)	400,0 ± 12,7*,** (-19,6 %)	5,9 ± 0,1*,** (-23,4 %)

*Примечание. Здесь и в табл. 3: *p < 0,05 по отношению к контрольной группе, **p < 0,05 по отношению к интактной группе, ***p < 0,05 по отношению к группе Гепабене.*

печени (увеличение длительности тиопенталового сна в 2,5 раза) (табл. 1). В сыворотке крови наблюдали достоверное повышение активности АсТ на 191,6 % и АлТ на 201,8 %, билирубина на 156,7 %, что свидетельствовало о повреждении гепатоцитов и функциональных нарушениях печени (табл. 2).

Курсовое внутрижелудочное введение образцов ЛЭТП крысам с ХАГ оказывало достоверное детоксицирующее, гепатопротективное, мембраностабилизирующее, антиоксидантное действие. Образцы ЛЭТП, также как и референс-препарат Гепабене не влияли на снижение летальности животных (во всех экспериментальных группах она оставалась на уровне 30 %). Однако введение исследуемого экстракта достоверно повышало детоксицирующую функцию печени (уменьшение длительности тиопенталового сна на 13,8 %). По этому показателю образцы ЛЭТП были сопоставимы с Гепабене. Исходя из полученных биохимических данных в сыворотке крови животных, введение ЛЭТП крысам с ХАГ оказывало защитное действие в отношении мембран гепатоцитов – достоверно снижалась активность АлТ на 27,8 % и АсТ на 22,8 % по сравнению с контролем соотвественно. По влиянию на эти показатели ЛЭТП конкурировал с Гепабене. На фоне введения ЛЭТП крысам с ХАГ уменьшались явления холестаза, что можно наблюдать по снижению в крови уровня билирубина на 28,5 % по сравнению с контролем.

В печени крыс с ХАГ регистрировали достоверное увеличение нитротирозина на 306,6 %, КФГ на 321,0 % и АФГ на 296,0 %, что свидетельствовало об активации оксидативного стресса (табл. 3). Введение образцов ЛЭТП крысам с ХАГ приводит к достоверному снижению нитротирозина на 29,3 %, АФГ на 37,8 % и КФГ на 18,6 %, что свидетельствует об антиоксидантой активности изучаемого ЛЭТП. По силе антиоксидантного действия ЛЭТП достоверно превосходит референс-препарат Гепабене по таким показателям, как снижение уровня КФГ и нитротирозина в печени крыс с ХАГ. Гепатопротекторное и антиоксидантное действие ЛЭТП реализуется за счет содержащихся в них биофлавоноидов-катехинов, лейкоантоцианидинов, халконов, флавонолов, которые проявляют свойства скаведжеров активных форм кислорода и NO, тормозят липопероксидацию фосфолипидов клеточных мембран гепатоцитов, повышают экспрессию глутатионпероксидазы, тормозят обусловленный свободными радикалами синтез провоспалительных

Таблица 3

Показатели оксидативного стресса в цитозольной фракции печени крыс в условиях хронического алкогольного гепатита и применения исследуемого липофильного экстракта травы Achillea micranthoides Klok. et Krytzka на 90 сутки эксперимента (M ± m)

Экспериментальная группа	АФГ, у.е./г белка (% изменения к контролю)	КФГ, у.е./г белка (% изменения к контролю)	Нитротирозин, нмоль/г белка (% изменения к контролю)
Интактные животные (п = 10)	7,6 ± 0,2	4,32 ± 0,1	44,5 ± 3,7
Хронический алкогольный гепатит (контроль) (п = 7)	30,1 ± 2,7**	18,2 ± 1,0**	205,0 ± 11,0**
Хронический алкогольный гепатит + Липофильный экстракт травы *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka* (п = 10)	18,7 ± 0,8*,** (-37,8 %)	14,8 ± 0,6*,**,*** (-18,6 %)	145,5 ± 5,2*,**,*** (-29,3 %)
Хронический алкогольный гепатит + Гепабене (п = 7)	21,1 ± 1,1*,** (-29,9 %)	17,8 ± 1,2 (-2,1 %)	185,0 ± 10,0** (-9,7 %)

факторов и апоптоз [5, 12]. Полученные данные обосновывают перспективность дальнейшего изучения ЛЭТП.

Выводы

1. Результаты экспериментов на крысах с моделью ХАГ свидетельствуют о том, что курсовое (30 сут) в/ж введение ЛЭТП в дозе 20 мг/кг положительно влияет на функциональное состояние печени, улучшает ее детоксикационную функцию, характеризуется гепатопротекторной и антиоксидантной активностью. По силе гепатопротекторной активности ЛЭТП конкурирует с референс-препаратом Гепабене.
2. Исследуемый ЛЭТП в условиях курсового введения приводит к снижению содержания нитротирозина на 29,3 %, АФГ на 37,8 %, КФГ на 18,6 %, что указывает на наличие антиоксидантной активности. По силе антиоксидантной активности ЛЭТП достоверно превышает референс-препарат Гепабене по таким показателям, как снижение уровня КФГ и нитротирозина в печени крыс с ХАГ.
3. Полученные данные экспериментально обосновывают использование ЛЭТП как перспективного лекарственного растительного сырья для производства препаратов с гепатопротекторной и антиоксидантной активностью.

1. *Матвеев А. В.* Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени / А. В. Матвеев. – Симферополь : ИТ «Ариал», 2014. – 384 с.
2. *Кучерявый Ю. А.* Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения: учеб. пособие для врачей / Ю. А. Кучерявый, С. В. Морозов. – Москва : Форте Принт, 2012. – 36 с.
3. *Попович В. П.* Гепатопротекторний потенціал рослин: монографія / В. П. Попович, Б. П. Громовик, В. А. Сятиня. – Київ : Інтерсервіс, 2012. – 188 с.
4. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю. С. Тараховский, Ю. А. Ким, Б. С. Абдрасилов, Е. Н. Музафаров; отв. ред. Е. И. Маевский. – Пущино : Synchrobook, 2013. – 310 с.
5. *Турсыматова О. И.* Биологическая активность флавоноидов / О. И. Турсыматова, М. М. Дильманова // Наука и Мир. – 2015. – Т. 1, № 5. – С. 28–29.
6. *Куркин В. А.* Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных средств / В. А. Куркин, А. В. Куркина, Е. В. Авдеева // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 11. – С. 1897–1901.
7. Фармакотерапевтические эффекты и клинические возможности эталонного препарата Силимарина / Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко, Г. М. Лукашевич, О. А. Голубова // ФАРМАТЕКА. – 2012. – № 2. – С. 24–31.
8. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.]. – Київ : Авіцена, 2002. – 155 с.
9. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації): за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – Київ : ВД «Авіцена», 2001. – 528 с.

10. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных лекарственных средств первичной и вторичной нейропротекции / И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев, Н. В. Бухтиярова [и др.] // Методические рекомендации. – Киев : ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», 2016. – 80 с.
11. Разработка экспериментальных моделей алкогольного гепатита различной степени тяжести / А. Н. Петров, М. К. Шевчук, Е. К. Георгианова [и др.] // Токсикология. – 2015. – Т. 15, № 7. – С. 23–37.
12. *Геруш О. В*. Гепатопротекторная активность нового лекарственного средства растительного происхождения на модели хронического гепатита / О. В. Геруш, Л. В. Яковлева, Е. Б. Леницкая // Рецепт. – 2014. – № 5 (97). – С. 60–71.
13. *Конопля А. И.* Хроническая интоксикация этанолом: метаболические изменения, коррекция нарушений / А. И. Конопля // Токсикологический вестник. – 2015. – № 5. – С. 25–30.
14. Лікарські засоби: Належна лабораторна практика: [Електронний ресурс] Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. – Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0972-01
15. European convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
16. *French S. W.* Animal models of alcohol–associated liver injury / S. W. French, K. Morimoto, H. Tsukamoto // In: Hall, P., ed. Alcoholic Liver Disease, Pathology and Pathogenesis. 2d ed. – London : Hodder Headline, 1995. – 295 p.

І. Ф. Дуюн, О. В. Мазулін, І. Ф. Бєленічев, А. В. Абрамов.

Експериментальне вивчення гепатопротекторної й антиоксидантної активності екстракту з трави *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka*

Мета дослідження – експериментальне вивчення гепатопротекторної та антиоксидантної активності ліпофільного екстракту з трави *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka* (ЛЕДП) на моделі хронічного алкогольного гепатиту (ХАГ).

Дослідження проводили на 40 білих безпородних щурах обох статей масою 180–190 г. Хронічний алкогольний гепатит моделювали внутрішньошлунковим (в/ш) введенням 20 % етанолу в дозі 8 г/кг протягом 60 діб. Після введення етанолу протягом 30 діб в/ш вводили досліджуваний ЛЕДП у дозі 20 мг/кг і референс-препарат Гепабене в дозі 100 мг/кг. Гепатопротекторну дію препаратів оцінювали за тривалістю тіопенталового сну, активністю АлТ і АсТ, рівнем білірубіну в сироватці крові. Про антиоксидантну активність препаратів судили за рівнем маркерів окисної модифікації білка, альдегідфенілгідразонів (АФГ) і карбоксилфенілгідразонів (КФГ), а також нітротирозину в цитозольній фракції гомогенату печінки. Результати дослідження розраховували зі застосуванням стандартного статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003».

Результати експериментів свідчать про те, що курсове введення ЛЕДП у дозі 20 мг/кг позитивно впливає на функціональний стан печінки, покращує її детоксикаційну функцію, характеризується гепатопротекторною та антиоксидантною активністю. За силою гепатопротектороної активності ЛЕДП конкурує з референс-препаратом Гепабене. Досліджуваний ЛЕДП призводить до зниження вмісту нітротирозину на 29,3 %, АФГ на 37,8 %, КФГ на 18,6 % порівняно з контролем, що вказує на антиоксидантну активність. За антиоксидантною активністю ЛЕДП достовірно перевищує референс-препарат Гепабене за такими показниками, як зниження рівня КФГ і нітротирозину в печінці щурів з ХАГ.

Отримані дані експериментально обґрунтовують застосування ЛЕДП як перспективної лікарської рослинної сировини для виробництва препаратів з гепатопротекторною та антиоксидантною активністю.

Ключові слова: трава деревію подового (Achillea micranthoides Klok. et Krytzka), гепатопротекторна активність, антиоксидантна активність, хронічний алкогольний гепатит

И. Ф. Дуюн, А. В. Мазулин, И. Ф. Беленичев, А. В. Абрамов.

Экспериментальное изучение гепатопротекторной и антиоксидантной активности экстракта травы *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka*

Цель исследования – экспериментальное изучение гепатопротекторной и антиоксидантной активности липофильного экстракта травы *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka* (ЛЭТП) на модели хронического алкогольного гепатита (ХАГ).

Исследования проводили на 40 белых беспородных крысах обоего пола массой 180–190 г. Хронический алкогольный гепатит моделировали внутрижелудочным (в/ж) введением 20 % этанола в дозе 8 г/кг в течение 60 сут. После завершения введения этанола в течение последующих 30 сут в/ж вводили исследуемый ЛЭТП в дозе 20 мг/кг и референс-препарат Гепабене в дозе 100 мг/кг. Гепатопротективное действие препаратов оценивали по длительности тиопенталового сна, активности АлТ и АсТ, уровню билирубина в сыворотке крови. Об антиоксидантной активности препаратов судили по уровню маркеров окислительной модификации белка альдегидфенилгидразонов (АФГ) и карбоксилфенилгидразонов (КФГ), а также нитротирозина в цитозольной фракции гомогената печени. Резуль-

таты исследования рассчитывали с применением стандартного статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003».

Результаты экспериментов свидетельствуют о том, что курсовое введение ЛЭТП в дозе 20 мг/кг положительно влияет на функциональное состояние печени, улучшает ее детоксикационную функцию, характеризуется гепатопротекторной и антиоксидантной активностью. По силе гепатопротекторной активности ЛЭТП конкурирует с референс-препаратом Гепабене. Исследуемый ЛЭТП приводит к снижению содержания нитротирозина на 29,3 %, АФГ на 37,8 %, КФГ на 18,6 %, что указывает на антиоксидантную активность. По антиоксидантной активности ЛЭТП достоверно превышает референс-препарат Гепабене по таким показателям, как снижение уровня КФГ и нитротирозина в печени крыс с ХАГ.

Полученные данные экспериментально обосновывают применение ЛЭТП как перспективного лекарственного растительного сырья для производства препаратов с гепатопротекторной и антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: трава тысячелистника подового (Achillea micranthoides Klok. et Krytzka), гепатопротекторная активность, антиоксидантная активность, хронический алкогольный гепатит

I. F. Duyun, A. V. Mazulin, I. F. Belenichev, A. V. Abramov

Experimental study of hepatoprotective and antioxidant activity *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka* grass extract

The purpose of the study was to investigate the hepatoprotective and antioxidant activity of the *Achillea micranthoides Klok. et Krytzka* herb lyophilic extract (AMLE) on the model of chronic alcoholic hepatitis (CAG).

The studies were performed on 40 white outbred rats of both sexes weighing 180–190 g. Chronic alcoholic hepatitis was modeled by intragastric (i/g) administration of 20 % ethanol in a dose of 8 g/kg for 60 days. After completing of ethanol was followed by 30 days of i/g administration of the studied AMLE in a dose of 20 mg/kg and reference medication Hepabene, 100 mg/kg. The medications' hepatoprotective effect was evaluated by the duration of the thiopental sleep, the activity of ALT and AST, and the level of bilirubin in the blood serum. The estimation of antioxidant activity of the medications was based on the levels of the protein oxidative modification markers (aldehydephenylhydrazones (APG) and carboxylphenylhydrazones (CPG), as well as the level of nitrotyrosine in the cytosolic fraction of the liver homogenate.

The results of the study were calculated using the standard statistical package of the STATISTICA® for Windows 6.0 license program (StatSoftInc., NoXXR712D833214FAN5), as well as SPSS 16.0, Microsoft Office Excel 2003.

The results of experiments indicate that the course administration of AMLE in a dose of 20 mg/kg positively affects the functional state of the liver, improves its detoxification function, demonstrates hepatoprotective and antioxidant activity. The degree of AMLE hepatoprotective activity is comparable with that of the reference medication Hepabene. After AMLE administration there were a decrease of nitrotyrosine level by 29,3 %, AFG level by 37,8 % and CFG level by 18,6 %, which proves it's antioxidant activity significantly exceeding that of the reference medication Hepabene by such markers as decrease of the level of CFG and the level of nitrotyrosine in the liver of rats with CAG.

The data obtained provide experimental evidence and lay a foundation for the use of AMLE as a promising medicinal plant material for the production of medications with hepatoprotective and antioxidant activity.

Key words: Achillea micranthoides Klok. et Krytzka, hepatoprotective activity, antioxidant activity, chronic alcoholic hepatitis

Надійшла: 15 січня 2019 р.

Контактна особа: Дуюн І. Ф., Запорізький державний медичний університет, буд. 26, просп. Маяковського, м. Запоріжжя, 69035. Тел.: + 38 0 61 224 64 69.