

УДК 616.61-02:615.322:615.453.2:635.615-092.9

В. Ю. СЛЕСАРЧУК

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

## ВПЛИВ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ПОРОШКУ М'ЯКОТІ КАВУНА НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ТВАРИН З ДОКСОРУБІЦИНОВОЮ НЕФРОПАТІЄЮ

*В експерименті оцінювали вплив ліофільного порошку м'якоті кавуна (ЛПК) (150 мг/кг) та референс-препарату «Канефрон Н» (27 мг/кг) на інтенсивність процесів пероксидації в плазмі крові та гомогенатах ниркових тканин щурів у нормі та на тлі доксорубіцинової нефропатії. Показано, що препарати ЛПК та «Канефрон Н» при введенні щурам з патологією виявляють антиоксидантні властивості. Про це свідчить їх спроможність гальмувати в плазмі крові та тканинах нирок утворення продуктів ПОЛ при одночасному підвищенні активності ферментів антиоксидантної системи.*

*Ключові слова:* ліофілізований порошок м'якоті кавуна; біологічно активні речовини; пероксидне окиснення ліпідів; доксорубіцинова нефропатія; антиоксидантні ферменти

### ВСТУП

Лікарська флора продовжує і сьогодні залишатися одним із важливих джерел лікарських засобів, численних біологічно активних речовин (БАР), які здавна використовувались у народній медицині [11]. Прикладом є кавун звичайний, який крім харчової цінності має велике лікарське значення.

Кавун містить цукри (сахарозу, глюкозу, фруктозу, мальтозу) [18, 21], вітаміни (С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>9</sub>, РР, А, Е, К) [13, 22], мінерали (Са, Fe, Mg, P, K, Na, Zn, Cu, Mn, Se, F) [12, 22] та органічні кислоти, які покращують роботу серця, печінки, шлунка, нирок, легенів і підвищують загальний життєвий тонус організму. Також у м'якоті кавуна високий вміст амінокислот аргініну, L-цитруліну, наявні глутамінова кислота, триптофан, треонін, ізoleyцин, лейцин, лізин, метіонін, цистин, фенілаланін, тирозин, валін, гістидин, аланін, аспарагінова кислота, гліцин, пролін, серин [12, 22]. У хімічному складі також визначаються каротиноїди (β-каротин, β-криптоксантин, лікопін, лютеїн + зеаксантин) [12, 14, 22], ненасичені жирні кислоти, фітостероли, флавоноїди (кверцетин, рутин, кемпферол, лютеолін) [12, 16] та інші компоненти.

Нефротропні ефекти БАР, зокрема флаваноїдів, дають можливість прогнозувати ефективність використання препаратів м'якоті кавуна у нефрології [9, 12]. Широкий спектр фармакологічної та терапевтичної дії, яку виявляють БАР м'якоті кавуна, має цінність в комплексній терапії захворювань нирок, оскільки

нерідко ускладненнями можуть бути ушкодження інших органів і систем. Надалі стають необхідними дослідження нефротропних ефектів препаратів на основі м'якоті кавуна. Оскільки оксидативний стрес відіграє значну роль у розвитку патологічних змін нирок, перспективним підходом у корекції цих порушень є застосування природних антиоксидантів.

Вітчизняними науковцями розроблено та апробовано технологію отримання порошку м'якоті кавуна методом сублімації. Техніка сублімації дозволила зберегти велику кількість його БАР [7, 8], що дало підстави прогнозувати широкий спектр фармакологічної дії ліофілізованого порошку м'якоті кавуна (ЛПК).

Мета роботи: дослідити вплив ЛПК на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у плазмі крові та гомогенатах ниркових тканин нирок на тлі доксорубіцинової нефропатії (ДН) у щурів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальні дослідження проводились на 24 білих щурах самцях лінії Wistar масою  $188,8 \pm 4,4$  г. Дослідні тварини були розподілені на 4 групи: 1 – контрольні тварини (n=6); 2 – модельна патологія (ДН без лікування) (n=6); 3 – ДН + лікування ЛПК в дозі 150 мг/кг (n=6); 4 – ДН + лікування препаратом Канефрон Н в дозі 27 мг/кг (n=6). Найбільш оптимальним способом відтворення даної патології було внутрішньоочеревинне введення доксорубіцину в дозі 10 мг/кг і концентрації 1 мг/мл у фізіологічному розчині [4]. Така схема відтворення дозволяє на тлі роз-

© Слесарчук В. Ю., 2014

Таблиця

**ВПЛИВ ЛЮФІЛЬНОГО ПОРОШКУ М'ЯКОТІ КАВУНА НА ПОКАЗНИКИ  
ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ  
ІЗ ДОКСОРУБІЦИНОВОЮ НЕФРОПАТІЄЮ (M±m, n=6)**

Показники	Група			
	контроль	модельна патологія	модельна патологія + ЛПК, 150 мг/кг	модельна патологія + «Канефрон Н», 27 мг/кг
СОД плазми крові, у.о./мг білка	0,8 ± 0,06	0,5 ± 0,02*	0,7 ± 0,03*#	0,7 ± 0,03*#
Активність каталази плазми крові, ммоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /хв/мг білка	2,3 ± 0,06	1,8 ± 0,06*	2,5 ± 0,06*#	2,5 ± 0,08#
Дієнові кон'югати плазми, ммоль/мг білка	0,5 ± 0,02	2,2 ± 0,21*	1,4 ± 0,12*#	1,5 ± 0,20*#
ТБК-реактанти плазми, ммоль/мг білка	0,3 ± 0,02	1,2 ± 0,05*	0,8 ± 0,07*#	0,9 ± 0,06*#

Примітки: \* – достовірні зміни відносно контролю (p < 0,05); # – достовірні зміни відносно модельної патології (p < 0,05).

горнутої клінічної картини мембранозної нефропатії максимально знизити рівень летальності у дослідних групах та ризик розвитку некротичних зон у місцях введення доксорубіцину. Основа розвитку ДН – вільнорадикальне ушкодження всіх структур ниркового фільтра і, перш за все, базальної мембрани [19, 20]. Особливості хімічної структури доксорубіцину призводять до того, що у внутрішньому середовищі організму він утворює велику кількість супероксидних радикалів (O<sup>2-</sup>) [15], які, в першу чергу, ушкоджують мембранні структури, вміст яких найбільший у нирках [17].

Досліджувані речовини вводили щоденно за годину до введення доксорубіцину. На 21 добу тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом шляхом декапітації, вилучали нирки. Декапітацію, видалення нирок, гомогенізацію тканини проводили при температурі -2°C. Видалені структури (нирки) поміщали в охолоджений 0,025 М трис-НСІ буфер (рН 7,4), що містить 0,175 М КСІ. Гомогенат готували в гомогенізаторі з тефлоновим товчачиком при відношенні маси тканини до об'єму розчину 1:4, потім гомогенат центрифугували при 0°C протягом 15 хвилин при 8000 г для отримання цитозольної фракції (надосадової рідини, яка не містить ядер і мітохондрій) у центрифугі ОПН-8. У цій фракції проводили визначення продуктів ПОЛ (дієнових кон'югатів (ДК) та ТБК-реактантів), активності ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутаза (СОД) та каталаза) [1, 5, 6, 10].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою пакету програм Statistica v.6.1 (Statsoft Inc., США). Основні характеристики наведені у вигляді кількості спостережень (n), середньої арифметичної величини (M), стандартної помилки середньої (m), відносних показників (абс., %), рівня статистичної значущості (p). Порівняння статистичних характеристик у різних групах проводили для середніх величин за критерієм t-Ст'юдента. Зміни вважали статистично значущими при p < 0,05.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

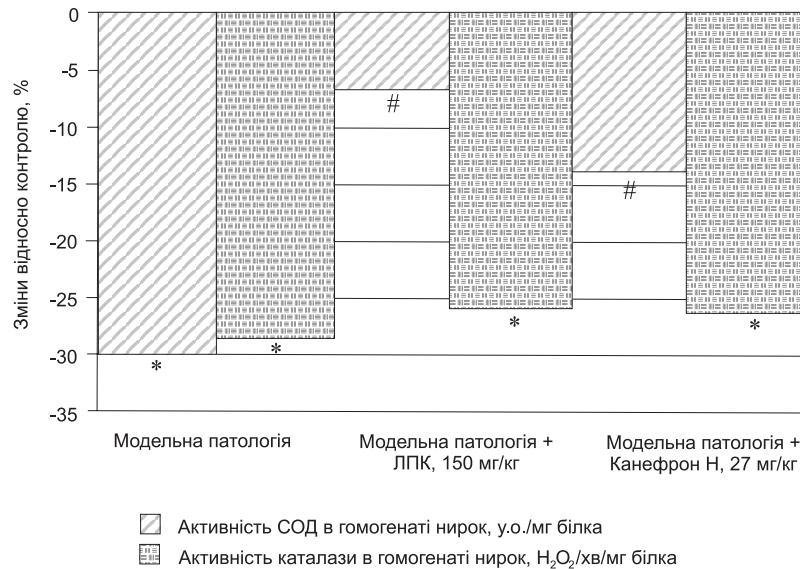
Аналіз даних таблиці показав, що в умовах ДН активувались процеси ПОЛ. У нирках та плазмі крові накопичувались продукти ПОЛ – ДК та ТБК-реактанти та знижувалась активність антиоксидантних ензимів СОД та каталази. На тлі розвитку доксорубіцинової нефропатії в групі модельної патології спостерігалось зниження активності СОД у плазмі та нирках на 35,9 % (p < 0,05) та 29,7 % (p < 0,05) відповідно. Активність каталази також зменшувалась на 23,5 % (p < 0,05) у плазмі та на 28,5 % (p < 0,05) у нирках (табл., рис. 1).

У плазмі крові збільшувався рівень дієнових кон'югатів та ТБК-реактантів на 334,2 % (p < 0,05) та 304,1 % (p < 0,05) відповідно (табл.). У нирках їх рівень також зростав до 187,5 % (p < 0,05) та 67,1 % (p < 0,05) відповідно (рис. 1).

Позитивна направленість дії препаратів підтверджувалася пригніченням процесів ліпопероксидації. З аналізу таблиці видно, що ЛПК та «Канефрон Н» сприяли зниженню рівня продуктів ПОЛ (як первинних, так і кінцевих) в організмі дослідних тварин та підвищували активність антирадикальних ферментів по відношенню до контрольної групи.

СОД плазми крові під впливом ЛПК та «Канефрону Н» підвищилась на 20,7 % (p < 0,05) та 22,0 % (p < 0,05) відповідно у порівнянні з модельною патологією (табл.). Аналогічні зміни спостерігались у нирках: під впливом ЛПК активність СОД підвищилась на 32,8 % (p < 0,05), під впливом «Канефрону Н» – 22,4 % (p < 0,05) порівняно з модельною патологією (рис. 1). Активність каталази у плазмі крові на тлі введення ЛПК та «Канефрону Н» майже не відрізнялась від показників контролю (табл.).

Зафіксовано вірогідне зниження рівня токсичних продуктів ПОЛ ДК плазми під впливом ЛПК та «Канефрону Н» у порівнянні з модельною патологією на 35,6 % та 32,7 % (табл.), у нирках – на 35,7 % та 38,8 % відповідно (рис. 2). Введення ЛПК сприяло зниженню рівня цитотоксичних ТБК-реактантів



**Рис. 1.** Вплив ліофільного порошку м'якоті кавуна у дозі 150 мг/кг та «Канефрону Н» у дозі 27 мг/кг на активність супероксиддисмутази і каталази в гомогенатах нирок щурів з доксорубіциновою нефропатією.

Примітки: \* – достовірні зміни відносно контролю ( $p < 0,05$ ); # – достовірні зміни відносно модельної патології ( $p < 0,05$ ).

у плазмі крові та нирках щурів на 29,4 % ( $p < 0,05$ ) та 25,1 % порівняно з нелікованими тваринами, при введенні «Канефрону Н» відбулося зниження на 22,1 % ( $p < 0,05$ ) та 29,3 % ( $p < 0,05$ ) відповідно (табл., рис. 2).

Оцінюючи результати дослідження, можна зробити висновок про те, що ЛПК (150 мг/кг) та «Канефрон Н» (27 мг/кг) виявляють антиоксидантні властивості на моделі доксорубіцинової нефропатії. Про це свідчить їх здатність гальмувати в плазмі крові та гомогенатах тканин нирок накопичення продуктів ПОЛ при одночасному підвищенні активності ферментів антиоксидантного захисту. При цьому препа-

рат ЛПК діє більш ефективно, ніж обраний препарат порівняння. Це можна пояснити дією флавоноїду кверцетину, що міститься у м'якоті кавуна та має потужні антиоксидантні властивості. Відомо, що препарати кверцетину виявляють захисну дію на організм щурів на різних моделях гострої ниркової недостатності, подовжуючи тривалість життя тварин та запобігаючи морфологічним змінам у нирках [3]. Доведено, що препарат кверцетину позитивно впливає на перебіг експериментальної міоглобінурічної ГНН за рахунок зниження утворення продуктів ліпопероксидації та активації ланок антиоксидантної



**Рис. 2.** Вплив ліофільного порошку м'якоті кавуна у дозі 150 мг/кг та «Канефрону Н» у дозі 27 мг/кг на вміст дієнових кон'югатів та тіобарбітурат-реактивів в гомогенатах нирок щурів з доксорубіциновою нефропатією.

Примітки: \* – достовірні зміни відносно контролю ( $p < 0,05$ ); # – достовірні зміни відносно модельної патології ( $p < 0,05$ ).

системи [2]. Кверцетин захищає клітини проксимальних каналців нирки від гіпоксичної травми. Його активність може бути пов'язана з інгібуванням ПОЛ.

### ВИСНОВКИ

1. Доксорубіцинова нефропатія, спричинена внутрішньоочеревинним введенням доксорубіцину в дозі 10 мг/кг, супроводжується значною активацією ПОЛ у плазмі крові та тканинах нирок щурів.
2. Експериментальна терапія препаратами ЛПК (150 мг/кг) та «Канефрон Н» (27 мг/кг) викликає пригнічення процесів ліпопероксидації. Препарати виявляють виражені антиоксидантні властивості, проте більш ефективним є препарат ЛПК за рахунок вмісту потужного антиоксиданту кверцетину.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-46.
2. Горошко О. М. Антиоксидантні властивості препарату «Ліпофлакон» при експериментальній гострій нирковій недостатності / О. М. Горошко, І. І. Заморський // Медична хімія. – 2008. – Т. 10, № 3. – С. 83-85.
3. Горошко О. М. Продовження тривалості життя та профілактика морфологічних змін у нирках при моделюванні гострої ниркової недостатності за допомогою препаратів кверцетину / О. М. Горошко, І. І. Заморський, О. В. Геруш // Буковин. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 80-84.
4. Зупанець І. А. Моделювання мембранозної нефропатії у лабораторних тварин для скринінгових досліджень лікарських препаратів мембранопротекторної дії / І. А. Зупанець, С. К. Шебеко // Клінічна фармація. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 36-40.
5. Коган В. С. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов / В. С. Коган, О. Н. Орлов, Л. Л. Прилипко. – М.: Медицина, 1988. – 287 с.
6. Королюк М. А. Способ определения активности каталазы / М. А. Королюк // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
7. Соколова Л. В. Органолептичні та фізико-хімічні властивості відновленого соку кавуна порівняно зі свіжим / Л. В. Соколова // Фармац. часопис. – 2009. – № 3. – С. 53-55.
8. Соколова Л. В. Теорія і практика сублимаційного сушіння: [посібник] / [Л. В. Соколова, О. М. Барна, Н. М. Белей та ін.]. – Тернопіль: Крок, 2011. – 129 с.
9. Хоменко В. С., Хоменко Н. Р. Лікарські рослини у ветеринарії, медичній і народній практиці: [довідник]. – К.: Урожай, 1993. – 168 с.
10. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и методы ее определения в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Сеней // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 678-681.
11. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман. – К.: Вид-во АСК, 2003. – 550 с.
12. Ягодка В. С. Лекарственные растения в дерматологии и косметологии / Под ред. Ю. К. Скрипкина. – К.: Наук. думка, 1991. – 272 с.
13. Abu-Reidaha I. M. Profiling of phenolic and other polar constituents from hydro-methanolic extract of watermelon (*Citrullus lanatus*) by means of accurate-mass spectrometry (HPLC-ESI-QTOF-MS) / I. M. Abu-Reidaha, D. Arráez-Romána, A. S. Carretero, A. Fernández-Gutiérrez // Food Res. Intern. – 2013. – Vol. 51, № 1. – P. 354-362.
14. Chandrika U. G. Carotenoid content and in vitro bioaccessibility of lycopene from guava (*Psidium guajava*) and watermelon (*Citrullus lanatus*) by high-performance liquid chromatography diode array detection / U. G. Chandrika, K. S. Fernando, K. K. Ranaweera // Int. J. Food Sci. Nutr. – 2009. – Vol. 60, № 7. – P. 558-566.
15. Green P. Mitochondrial dysfunction is an early indicator of doxorubicin-induced apoptosis / P. Green, C. Leeuwenburgh // Biochim. Biophys. Acta. – 2002. – Vol. 1588, № 1. – P. 94-101.
16. Lako J. Phytochemical flavonols, carotenoids and the antioxidant properties of a wide selection of Fijian fruit, vegetables and other readily available foods / [J. Lako, V. C. Trenerry, M. Wahlqvist et al.] // Food Chemistry. – 2007. – № 101. – P. 1727-1741.
17. Ohlson M. Nephrotic syndrome causes selective damage to the glomerular charge or size barriers / M. Ohlson. – Institute for Physiol. and Pharmacol. Göteborg University, 2000. – 40 p.
18. Perkins-Veazie P. Carotenoid content of 50 watermelon cultivars / P. Perkins-Veazie, J. K. Collins, A. R. Davis, W. Roberts // J. Agric. Food Chem. – 2006. – Vol. 54, № 7. – P. 2593-2597.
19. Raats I. C. J. Glomerular heparan sulfate alterations: mechanisms and relevance for proteinuria / I. C. J. Raats, J. Van Den Born, J. H. M. Berden // Kidney Int. – 2000. – Vol. 57. – P. 385-400.
20. Raats I. C. J. Hydroxyl radicals depolymerize glomerular heparin sulfate in vitro and in experimental nephrotic syndrome / I. C. J. Raats, M. A. H. Bakker, J. Van Den Born, J. H. M. Berden // J. Biol. Chem. – 1997. – Vol. 272, № 42. – P. 26734-26741.
21. Tarazona-Díaz M. P. Bioactive compounds from flesh and by-product of fresh-cut watermelon cultivars / [M. P. Tarazona-Díaz, J. Viegas, M. Moldao-Martins et al.] // J. of the Sci. of Food and Agric. – 2011. – Vol. 91, № 5. – P. 805-812.
22. Tlili I. Bioactive compounds and antioxidant activities during fruit ripening of watermelon cultivars / [I. Tlili, C. Hdider, M. S. Lenucci et al.] // J. of Food Composition and Analysis. – 2011. – Vol. 24, № 7. – P. 923-928.

**УДК 616.61-02:615.322:615.453.2:635.615-092.9****В. Ю. Слесарчук****ВЛИЯНИЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ПОРОШКА МЯКОТИ АРБУЗА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДАЦИИ У ЖИВОТНЫХ С ДОКСОРУБИЦИНОВОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

В эксперименте оценивали влияние лиофильного порошка мякоти арбуза (150 мг/кг) и референс-препарата «Канефрон Н» (27 мг/кг) на интенсивность процессов пероксидации в крови и тканях почек у крыс в норме и на фоне доксорубициновой нефропатии. Показано, что препараты ЛПК и «Канефрон Н» при введении крысам с патологией проявляют антиоксидантные свойства. Об этом свидетельствует их способность тормозить образование в плазме крови и тканях почек уровень продуктов ПОЛ при одновременном повышении активности ферментов антиоксидантной защиты.

**Ключевые слова:** лиофилизированный порошок арбуза; биологически активные вещества; перекисное окисление липидов; доксорубициновая нефропатия; антиоксидантные ферменты

**UDC 616.61-02:615.322:615.453.2:635.615-092.9****V. Yu. Slesarchuk****THE INFLUENCE OF WATERMELON PULP LYOPHILIZED POWDER ON THE PEROXIDATION PROCESSES INTENSITY IN ANIMALS WITH DOXORUBICIN-INDUCED NEPHROPATHY**

The influence of watermelon pulp lyophilized powder (WLP, 150 mg/kg) and the reference drug "Canephron H" (27 mg/kg) on the intensity of peroxidation in blood plasma and renal tissue homogenates of rats under normal conditions and against the background of doxorubicin-induced nephropathy was estimated experimentally. It has been shown that WLP and "Canephron H" exhibit antioxidant properties in rats in the case of pathology. This is evidenced by their ability to inhibit the formation of lipid peroxidation products in blood plasma and kidney tissue, while increasing the activity of enzymatic antioxidant system.

**Key words:** watermelon pulp lyophilized powder; biologically active substances; lipid peroxidation; doxorubicin-induced nephropathy; enzymatic antioxidant system

*Адреса для листування:*

49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9.

E-mail: vladaslesarchuk@rambler.ru.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
МОЗ України»

Надійшла до редакції 02.06.2014 р.