

УДК 615.451.16:582.739

О. М. ШАТАЛОВА

Національний фармацевтичний університет

ВИВЧЕННЯ АНАБОЛІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГІДРОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ СОЇ НА МОДЕЛІ ПІДВИЩЕНОГО КАТАБОЛІЗМУ

В експериментальних умовах на моделі гідрокортизоніндукованого катаболізму у щурів вивчено анаболічну дію гідрофільного екстракту з трави сої. Встановлено, що досліджуваний екстракт попереджає генералізацію катаболізму, запобігає різкому зниженню маси тіла тварин, сприяє збереженню вмісту білка в тканинах серця, селезінки та нирок. Це свідчить про анаболічну активність екстракту з трави сої на представленій моделі, яка за ступенем ефекту перевищує референс-препарат калію оротат.

Ключові слова: соя; анаболічна активність; гормон надниркових залоз; глюкокортикоїди

ВСТУП

Гормон надниркових залоз – глюкокортикоїд гідрокортизон є метаболічно-активною речовиною. Основне місце його метаболічного впливу – печінка, в якій за рахунок дії гідрокортизону затримуються амінокислоти, підвищується синтез РНК, протеосинтез ензимів, глюконеогенез та ін. [8]. Однак анаболічний вплив глюкокортикоїдів (окремо гідрокортизону) обмежується лише тканиною печінки. В лімфоїдній, сполучній тканині, а особливо в м'язах під впливом глюкокортикоїдів визначається катаболічний ефект, зниження синтезу нуклеїнових кислот, інволюція тканин [8, 11]. При введенні великих доз гідрокортизону або при його довготривалому застосуванні відмічається порушення метаболічних процесів: затримується синтез та сповільнюється розпад білків, відмічається різке схуднення, зниження резистентності, підвищення втомлюваності. Враховуючи вищевказані зміни, ми вважали за доцільне використати модель гідрокортизоніндукованого катаболізму для вивчення анаболічної активності ГЕТС. Доцільність проведення представлених досліджень обґрунтовується численними літературними даними про метаболічні ефекти біологічно активних речовин сої [1, 2, 4, 7, 10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Гідрофільний екстракт з трави сої (ГЕТС) був отриманий на кафедрі хімії природних сполук НФаУ під керівництвом проф. Кисліченко В. С. ГЕТС стандартизований та у своєму складі містить діючі речовини: флавоноїди (3,4 %), ізофлавоноїди (0,73 %) та дубильні речовини (5,73 %), органічні кислоти (8,07 %), оксикоричні кислоти (3,56 %), полісахариди (49,16 %),

пектини (5,73 %), вільні та зв'язані амінокислоти (20,4 %) [3]. Анаболічну дію ГЕТС вивчали на моделі гідрокортизоніндукованого катаболізму, який відтворювали введенням 2,5 % суспензії гідрокортизону ацетату (виробництва «Фармак», Україна) внутрішньом'язово в дозі 50 мг/кг протягом 3 діб [6]. ГЕТС вводили щурам у дозі 100 мг/кг внутрішньощлунково протягом 7 днів до ініціації катаболізму та протягом 3 днів на тлі введення гідрокортизону. Препаратом порівняння був нестероїдний засіб з анаболічною дією – калію оротат у дозі 100 мг/кг виробництва «Лубнифарм» (Україна).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів впливу ГЕТС на масу тіла тварин (табл. 1) свідчить, що гідрокортизону ацетат сприяє зменшенню маси тіла досліджуваних тварин у групі контрольної патології в середньому на 73 г. У тварин, які одержували ГЕТС та калію оротат, дефіцит маси тіла був відповідно на 61 % і 33 % менший, ніж у тварин, які одержували лише гідрокортизону ацетат. Дані щодо впливу ГЕТС на масу внутрішніх органів наведені в табл. 2.

Як видно з табл. 2, введення гідрокортизону приводить до вірогідного зменшення маси надниркових залоз, селезінки та нирок відповідно на 44,9 %, 41,7 % та 7 %. Маса серця в щурів контрольної групи зменшується невірогідно, маса печінки навпаки вірогідно збільшується (в середньому на 19 %), що є відтворенням ізольованого анаболічного впливу гідрокортизону за рахунок стимуляції РНК-утворення [9]. Під впливом ГЕТС маса серця та нирок практично не змінюється і знаходиться в межах інтактного контролю, маса селезінки та надниркових залоз збільшується відповідно на 50 % та 39 % у порівнянні з даними

Таблиця 1

**ВПЛИВ ГЕТС НА МАСУ ТІЛА ЩУРІВ В УМОВАХ ГІДРОКОРТИЗОНІНДУКОВАНОГО
КАТАБОЛІЗМУ ($M \pm m$), $n = 10$**

Умови дослідів	Маса тіла, г		Абсолютна зміна маси тіла, г	Відносна зміна маси тіла, %
	початок дослідів	через 7 діб		
Інтактний контроль	341,0 ± 4,0	343,5 ± 4,2	–	–
Контрольна патологія	342,0 ± 4,5	265,5 ± 4,4*	-73,0 ± 3,1	21,0
Патологія + ГЕТС, 100 мг/кг	338,0 ± 3,7	303,0 ± 3,5*/**/**	-36,0 ± 1,6**/**	10,6
Патологія + калію оротат 100 мг/кг	336,5 ± 3,7	287,5 ± 4,2*/**	-49,0 ± 1,8**	14,6

Примітки:

- 1.* – $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до інтактного контролю;
- 2.** – $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до показників тварин групи контрольної патології;
- 3.*** – $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до показників тварин, які отримували калію оротат.

Таблиця 2

**ВПЛИВ ГЕТС НА МАСУ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ В УМОВАХ
ГІДРОКОРТИЗОНІНДУКОВАНОГО КАТАБОЛІЗМУ ($M \pm m$), $n = 10$**

Маса органу	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Патологія + ГЕТС, 100 мг/кг	Патологія + калію оротат 100 мг/кг
Печінка	8,0 ± 0,15	9,52 ± 0,21*	9,63 ± 0,16*	9,4 ± 0,20*
Серце	0,653 ± 0,015	0,634 ± 0,011	0,644 ± 0,012	0,62 ± 0,013
Нирка права	0,71 ± 0,009	0,66 ± 0,012*	0,73 ± 0,012**/**	0,688 ± 0,007
Селезінка	1,04 ± 0,028	0,606 ± 0,024	0,909 ± 0,019*/**/**	0,785 ± 0,026*/**
Надниркові залози	0,597 ± 0,003	0,329 ± 0,015	0,457 ± 0,02*/**/**	0,392 ± 0,015*/**

Примітки: 1.* – $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до інтактного контролю;2.** – $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до контрольної патології;3.*** – $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до показників тварин, які отримували КО.

контрольної патології. На фоні використання ГЕТС відмічається невірогідне збільшення маси печінки у порівнянні з даними контрольної патології, що ймовірно пов'язано з потенціюванням анаболічного впливу гідрокортизону. У тварин, які одержували калію оротат, маса печінки, серця, нирок практично не відрізняється від аналогічних показників групи контрольної патології, маса селезінки та надниркових залоз помірно збільшується на 29,5 % та 19,1 %, відповідно.

Головним кінцевим продуктом азотистого обміну в щурів є сечовина. При позитивному азотистому балансі екскреція сечовини зменшується. При наявності анаболічного стимулу та позитивній відповіді вміст сечовини також знижується і в сироватці кро-

ві. Ці зміни є проявом покращення пластичних процесів в організмі. На даній модельній патології у піддослідних тварин визначали добовий спонтанний діурез та вміст сечовини в крові та сечі.

На підставі аналізу результатів, наведених у табл. 3, було встановлено, що у тварин групи контрольної патології спостерігається зменшення добового спонтанного діурезу на 42,5 % у порівнянні з інтактними тваринами. У щурів даної групи спостерігається негативний азотистий баланс, що узгоджується з даними літератури стосовно впливу гідрокортизону на білковий обмін [8, 11].

Дані щодо діурезу, вмісту сечовини у крові та сечі щурів в умовах гідрокортизоніндукованого катаболізму представлені в табл. 3.

Таблиця 3

**ВПЛИВ ГЕТС НА ДІУРЕЗ ТА ВМІСТ СЕЧОВИНИ У КРОВІ ТА СЕЧІ ЩУРІВ В УМОВАХ
ГІДРОКОРТИЗОНІНДУКОВАНОГО КАТАБОЛІЗМУ ($M \pm m$), $n = 10$**

Умови дослідів	Добовий діурез, мл	Вміст сечовини в сироватці крові, ммоль/л	Вміст сечовини в сечі, ммоль/л
Інтактний контроль	4,0 ± 0,158	5,14 ± 0,24	385,2 ± 16,8
Контрольна патологія	2,3 ± 0,126*	9,06 ± 0,28*	1017,9 ± 22,4*
Патологія + ГЕТС, 100мг/кг	4,21 ± 0,120**/**	5,23 ± 0,16**/**	652,74 ± 27,4*/**/**
Патологія + калію оротат 100 мг/кг	2,01 ± 0,104*	7,83 ± 0,20*/**	1014,54 ± 42,6*

Примітки:

- 1.* – $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до інтактного контролю;
- 2.** – $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до контрольної патології;
- 3.*** – $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до показників тварин, які отримували КО.

Таблиця 4

ВПЛИВ ГЕТС НА ВМІСТ ЗАГАЛЬНОГО БІЛКА У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ В УМОВАХ ГІДРОКОРТИЗОНІНДУКОВАНОГО КАТАБОЛІЗМУ (M ± m), n = 10

Умови дослідів	Вміст білка, мг/100 мг тканини			
	печінка	серце	селезінка	нирки
Інтактні тварини	18,34 ± 0,32	18,1 ± 0,25	18,3 ± 0,44	18,5 ± 0,32
Контрольна патологія	18,5 ± 0,43	16,3 ± 0,39*	14,6 ± 0,39*	15,5 ± 0,37*
Патологія+ГЕТС, 100 мг/кг	19,2 ± 0,42	18,2 ± 0,41**/**	18,4 ± 0,25**/**	18,4 ± 0,28**/**
Патологія+калію оротат, 100 мг/кг	18,1 ± 0,29	16,6 ± 0,34*	15,7 ± 0,31*	15,5 ± 0,27*

Примітки:

1. * - $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до інтактного контролю;
2. ** - $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до контрольної патології;
3. *** - $p \leq 0,05$ вірогідно по відношенню до показників тварин, які отримували КО.

Після 3-и денного введення гідрокортизону ацетату визначаються виражена гіперазотемія і гіперазотурія: вміст сечовини в крові та сечі підвищується у порівнянні з інтактним контролем в середньому на 76,3 % та 164,3 %, відповідно. ГЕТС в умовах гідрокортизоніндукованого катаболізму запобігає порушенню діяльності нирок, що проявляється у збільшенні кількості виділеної сечі на 82,6 % і зменшенні вмісту сечовини в сироватці крові та сечі відповідно на 42,27 % та 35,9 %. Референс-препарат не впливає на діурез та вміст сечовини в сечі (табл. 3).

Результати, одержані при визначенні загально-го білка у тканинах внутрішніх органів, свідчать, що під впливом гідрокортизону ацетату вміст загально-го білка в серцевому м'язі, селезінці та нирках зменшується в середньому на 9,9 %, 20,2 % і 16,2 %, відповідно (табл. 4). Рівень білка у печінці у всіх дослідних групах у порівнянні з даними інтактного контролю вірогідно не змінювався.

ГЕТС за умов катаболізму збільшує вміст білка в серці, селезінці та нирках у середньому на 11,6 %, 26 % та 18,7 %, відповідно, у порівнянні з нелікованими тваринами. Калію оротат приводив до невірогідного збільшення рівня білка у внутрішніх органах.

ВИСНОВКИ

1. Результати проведених досліджень показали, що на моделі гідрокортизоніндукованого катаболізму ГЕТС запобігає різкому зниженню маси тіла тварин, сприяє зберіганню вмісту білка у тканинах серця, селезінки та нирок на відміну від препарату порівняння, викликає збільшення діурезу.
2. ГЕТС на представленій моделі попереджає генералізацію катаболізму та сприяє проявам анаболічної активності, яка за ступенем ефекту перевищує референс-препарат калію оротат.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Барабой В. А. Изофлавоны сои: биологическая активность и применение / В. А. Барабой // Біотехнол. – 2009. – Т. 2, № 3. – С. 44-54.

2. Капрельянц Л. В. Изофлавоноиды сои: харчові адаптогени з фітогормональною та антиоксидантною активністю / Л. В. Капрельянц, С. В. Кисельов, Ж. В. Нікітіна // Зернові продукти і комбікорми. – 2001. – № 1. – С. 40-46.
3. Карпюк У. В. Стандартизація густого екстракту з трави сої щетинистої та вивчення його анаболічної активності / [У. В. Карпюк, Р. Ф. Єрьоменко, Л. М. Малоштан та ін.] // Фармакол. та лікарська токсикол. – 2009. – № 3 (10). – С. 38-43.
4. Тутельян В. А. Клинико-гигиенические аспекты применения сои / В. А. Тутельян, А. В. Погожева, В. Г. Высоцкий. – М.: Новое тысячелетие, 2005. – 257 с.
5. Шаталова О. М. Изучение анаболического действия некоторых представителей семейства бобовых / О. М. Шаталова, Л. Н. Малоштан, Р. Ф. Еременко // Запорожский мед. журн. – 2007. – № 45. – С. 143-145.
6. Яковлева Л. В. Дослідження анаболічної дії екстракту пирію повзучого на моделі гідрокортизоніндукованого катаболізму / Л. В. Яковлева, С. М. Марчишин // Мед. хімія. – 2006. – Т. 8., № 1. – С. 16-20.
7. Bhata A. L. Radiation protection by an isoflavone, genistein: a study on the survivability of mice / A. L. Bhata, A. Gaur, A. Sharma // Nucl. Technol. Radiat. Protection. – 2007. – № 1. – P. 34-39.
8. Bowes S. B. Effect of corticosterone on protein degradation in isolated rat soleus and extensor digitorum longus muscles / [S. B. Bowes, N. C. Jackson, D. Papachristodoulou et al.] // J. Endocrinol. – 1996. – № 3. – P. 501-507.
9. Buttgerit F. Genomic and nongenomic effects of glucocorticoids / F. Buttgerit, C. Stahn // Nat. Clin. Pract. Rheumatol. – 2008. – Vol. 10. – P. 525-533.
10. Munro I. C. Soy isoflavones: [a safety review] / [I. C. Munro, M. Harwood, J. J. Hlywka et al.] // Nutrition Revs. – 2003. – Vol. 61. – P. 1633.
11. Savary I. Effect of glucocorticoid excess on skeletal muscle and heart protein synthesis in adult and old rats / [I. Savary, E. Debras, D. Dardevet et al.] // Brit. J. Nutr. – 1998. – № 3. – P. 297-304.

УДК 615.451.16: 582.739**О. М. Шаталова****ИЗУЧЕНИЕ АНАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГИДРОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ СОИ НА МОДЕЛИ ПОВЫШЕННОГО КАТАБОЛИЗМА**

В экспериментальных условиях на модели гидрокортизониндуцированного катаболизма у крыс изучено анаболическое действие гидрофильного экстракта из травы сои. Установлено, что исследуемый экстракт предупреждает генерализацию катаболизма, предотвращает резкое снижение массы тела животных, способствует сохранению содержания белка в тканях сердца, селезенки и почек. Полученные результаты свидетельствуют об анаболической активности экстракта травы сои на представленной модели, которая по степени эффекта превышает референс-препарат калия оротат.

Ключевые слова: соя; анаболическая активность; гормон надпочечных желез; глюкокортикоиды

UDC 615.451.16: 582.739**O. M. Shatalova****STUDY OF ANABOLIC ACTIVITY OF HYDROPHILIC EXTRACT OF *GLYCINE HISPIDA* GRASS ON THE MODEL OF INCREASING CATABOLISM**

The anabolic effect of the hydrophilic extract of *soy grass* has been studied in the experimental conditions on the model of hydrocortisone induced catabolism in rats. It has been found that the test extract prevents the generalization of catabolism, averts a sharp decrease in the body weight of animals, contributes to the maintenance of the protein content in the tissues of heart, spleen and kidney. The obtained results indicate the anabolic activity of the extract of *soy grass* on the presented model, which exceeds the reference drug potassium orotate by the degree of the effect.

Key words: glycine hispida; anabolic activity; hydrocortisone induced catabolism; glucocorticoides

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції
15.06.2015 р.