

## ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ ЛОХИНИ

Кравченко Г.Б., Красільнікова О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

В останні роки велика увагу дослідників привертає феномен, який отримав назву інсулінорезистентність (ІР) – погіршення дії гормону інсуліну на скелетні м'язи, печінку і жирову тканину. ІР лежить в основі розвитку як цукрового діабету 2 типу (ЦД2), так і серцево-судинних хвороб. Терапія ІР базується на використанні негормональних цукрознижувальних препаратів, однак, є доцільним поєднання сучасних стратегій лікування з лікарськими засобами рослинного походження на засадах доказової медицини. Тому пошук нових рослин та отримання субстанцій з можливим їх наступним використанням у терапії ЦД2 є важливою та актуальною проблемою. З огляду на успішне використання у лікарській практиці препаратів на основі представників родини вересових, широке їх розповсюдження, використання у народній медицині, а також доступність сировини через поширення її на території України виявляється закономірною цікавістю що до вивчення лікувальних властивостей окремих представників цієї родини. Один з представників цієї родини лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.) багата біологічно активними речовинами (органічними кислотами, антоціанами, пектиновими і дубильними речовинами). На кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом проф. Кошевого О.М. був отриманий поліфенольний екстракт з плодів лохини високорослої з високим вмістом похідних гідроксикоричних кислот та флавоноїдів.

Метою дослідження було вивчення фармакологічної активності поліфенольного екстракту з листя лохини високорослої (ПЕ) на моделі експериментальної ІР у щурів.

Експеримент проводили на статевозрілих інбредних самцях щурів масою  $180 \pm 15$  г, які утримувалися у стандартних умовах віварію НФаУ. ІР моделювали утриманням тварин на дієті, збагаченої фруктозою (60,3% фруктози, 18,3% білка, 5,2% жирів). Тварини були розділені на 5 груп: 1) інтактні тварини; 2) тварини, які містилися 6 тижнів на фруктозній дієті; 3) тварини, які містилися 4 тижні на фруктозній дієті і ще 2 тижні на щоденним внутрішньошлунковим введенням ПЕ в дозі 2,5 мг на 100 г маси тіла на тлі фруктозної дієти (Ф+ПЕ); 4) тварини, які містилися 4 тижні на фруктозній дієті і ще 2 тижні на даній дієті з щоденним внутрішньошлунковим введенням кверцетину дозі 5,0 мг на 100 г маси тіла (Ф+К). В сироватці крові визначали вміст глюкози, хостеролліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) і холестеролліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) інсуліну і триацилгліцеролів з використанням стандартних наборів реактивів. Показники ПОЛ визначали в сироватці крові (ТБК-

реагенти, гідроперекиси), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази і вміст відновленого глутатіону (GSH) в гомогенаті печінки.

Аналіз результатів досліду свідчить, що утримання щурів на збагаченій фруктозою дієті викликає збільшення рівня глюкози в сироватці крові, яке супроводжується гіперінсулінемією, що є ознакою ІР. Зростання концентрації ТАГ, що спостерігається через 6 тижнів експерименту, є наслідком мобілізації жиру з жирової тканини і посилення ендogenous синтезу ТАГ і ліпопротеїнів дуже низької щільності печінкою через ослаблення інгібуючої дії інсуліну на ліполіз. Падіння рівня ХС-ЛПВЩ і підвищення вмісту ХС-ЛПНЩ у щурів пов'язане з посиленням перенесення естерів холестеролу від ЛПВЩ до атерогенних АпоВ-ЛП і обумовлено накопиченням ТАГ. В результаті цих та інших змін розвивається атерогеннадисліпідемія, характерна для ІР та асоційованих з ним станів. При цьому в сироватці крові та тканині печінці зростає рівень гідроперекисів та ТБК-реагентів, що свідчить про розвиток оксидативного стресу, який зазвичай супроводжує гіперглікемічний стан. Зниження активності ферментів першої лінії антиоксидантного захисту – СОД, каталази та рівня головного антиоксиданту клітин GSH в печінці є показником виснаження антиоксидантного захисту клітин.

Введення екстракту на тлі розвитку експериментальної патології (Ф+ПЕ) супроводжується зниженням рівню глюкози, нормалізацією рівню інсуліну та відновленням чутливості клітин до інсуліну, про що свідчить зниження показнику НОМА. В групі Ф+ПЕ спостерігалось зниження рівня загального ХС та ХС-ЛПНЩ, при цьому рівень ХС-ЛПВЩ достовірно зростає. Наведені вище результати поряд з даними щодо нормалізації рівня ТАГ свідчать про зниження індексу атерогенності. Таким чином, введення екстракту попереджає розвиток атерогенної дисліпідемії. В сироватці крові та тканині печінки в цей же час знижувався рівень гідроперекисів та ТБК-реагентів, що є підтвердженням наявності антиоксидантних властивостей екстракту. Зниження інтенсивності процесів ПОЛ відображається на посиленні антиоксидантного захисту клітин печінки, що призвело до збільшення рівня GSH та ферментів СОД та каталази.

Отримані результати свідчать про те, що на моделі експериментальної інсулінорезистентності екстракт з листя лохини виявив антиоксидантну, гіпоглікемічну, ліпотропну та гіпохолестеринемічну ефекти. Таким чином, на наш погляд, продовження досліджень сприятиме створення нового препарату для корекції інсулінорезистентності та асоційованих з нею станів.