

in prostatic hyperplasia and neoplasia // *J. of Clinical Endocr. & Metabolism.* – 1999. – V.84, N10. – P. 3463-3468.
11. Moore E., Bracken B., Bremner W. et al. Proscar: Five-year experience // *Eur. Urol.* – 1995. – V.28. – P. 304-309.
12. Reznikov A.G., Varga S.V. Inhibiting effects of combined administration of antiandrogen and low-dose estrogen on pituitary-gonadal axis and prostate in rats // *Endocrine Regul.* – 1995. – V.29. – P.29-34.
13. Reznikov A.G., Varga S.V., Chaikovskaya L.V. et al. Endocrine mechanisms of suppressive effect of low-dose estrogen-antiandrogen treatment on androgen-dependent organs of male rats // *J. Endocrinol. Invest.* – 1996. – V.19. – P. 654-658.

EFFECT OF COMBINED TREATMENT WITH STEROID 5 α - REDUCTASE INHIBITOR AND FLUTAMIDE OR HEXESTROL ON ANDROGEN-DEPENDENT ORGANS IN MALE RATS

O. G. Reznikov, L. V. Chaikovska, O. V. Sachynska

Abstract. The effect of combined treatment with steroid 5 α -reductase inhibitor, finasteride, and androgen receptors blocker, flutamide, or hexestrol on androgen-dependent organs in male rats was studied. A combined administration of these remedies resulted in prostate atrophy with accompanied changes in the DNA, RNA and protein content. These changes were more marked than those with a separate administration of the drugs. Atrophic changes in other accessory sexual glands were less marked than those following castration. A combination of finasteride and hexestrol was more efficacious according to all mentioned criteria. The specific feature of that combination was the absence of a flutamide-induced rise in the blood testosterone level.

Key words: prostate, cancer, finasteride, antiandrogens, estrogens.

V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of AMS of Ukraine (Kyiv)

Надійшла до редакції 9.01.2001 року

УДК 612.35:599.323.4] – 019:582.71

Н.Б.Тєфтєєва, Н.П.Григор'єва

ВПЛИВ НАСТОЯНКИ ПЕРСТАЧУ ПРЯМОСТОЯЧОГО НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ОКСИДАНТНОГО ТА АНТИОКСИДАНТНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

Кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф.Мещишен)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Досліджено дію різних доз настоянки перстачу прямостоячого на вміст малонового альдегіду, відновленого глутатіону, активність каталази та глутатіон-S-трансферази в печінці білих щурів за умов фізіологічної норми. Виявлено антиоксидантний ефект вже після одноразового введення настоянки перстачу в дозах 0,1 мл та 0,2 мл на 100 г маси щура.

Ключові слова: настоянка перстачу, відновлений глутатіон, малоновый альдегід, каталаза, глутатіон-S-трансфераза.

Вступ. Зростання захворюваності населення внаслідок різноманітних екологічних катастроф вимагає тривалого застосування ліків багатогранної дії, в тому числі рослинного походження [3,10].

Перстач прямостоячий (*Potentilla erecta*, *Raeusch L.*, російські назви – калган, лапчатка) містить багато цінних для організму людини хімічних речовин. Показано [5,10], що настоянка перстачу проявляє мембраностабілізуючу дію та антиоксидантні властивості при лікуванні гастродуоденальної патології.

Мета дослідження. Встановити характер дії спиртової настоянки з кореневища перстачу прямостоячого на стан оксидантної та антиоксидантної систем печінки щурів за умов фізіологічної норми.

Матеріал і методи. Із висушеного кореневища, що відповідає вимогам ДЕСТ 6716-71 [7] (протокол аналізу контрольно-аналітичної лабораторії м. Чер-

нівці № 2078), нами виготовлено настоянку 1:5 на 40%-ному станолі згідно з вимогами державної Фармакопеї.

Експериментальні дослідження проведено на 80 білих безпородних статевозрілих щурах-самців масою $200,0 \pm 10,0$ г, що утримувались за стандартних умов віварію. Піддослідні тварини були розподілені за п'ятьма групами: 1 – інтактні тварини; 2, 3, 4 – тварини, яким щоденно вводили відповідно по 0,05мл, 0,1мл та 0,2мл настоянки перстачу прямиостоячого на 100 г маси одноразово. Тварини 5-ї групи отримували по 0,2 мл 40%-ного етанолу на 100 г маси щура (група порівняння на антиоксидантні властивості етилового спирту). Настоянку та спирт розводили дистильованою водою (1:10) і вводили внутрішньошлунково протягом 14 діб. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом. Вилучали печінку, яку швидко заморожували. Деякі показники оксидантного та антиоксидантного стану печінки визначали у пост'ядерному супернатанті 5%-ного гомогенату, що готували на 50 мМ трис-НСІ-буфері (рН 7,4).

Активність каталази [КФ 1.11.1.6] визначали спектрофотометрично і розраховували в мкмоль/хв/Чмг білка [8]. Активність глутатіон-S-трансферази [КФ 2.5.1.18] визначали за кількістю утвореного кон'югату відновленого глутатіону із субстратом 1-хлор-2,4-динітробензолом і виражали в нмоль кон'югату/хв/Чмг білка [16]. Про вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) судили за концентрацією малонового альдегіду (МА) і виражали в мкмоль/г тканини [4,15]. Вміст відновленого глутатіону (ГSH) визначали титраційно і розраховували в мкмоль/г тканини печінки [13]. Одержані результати обробляли на комп'ютері ELMA SYSTEM за відповідною програмою [14].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати досліджень (табл.) показали, що введення тваринам настоянки перстачу прямиостоячого в дозі 0,05 мл/100 г маси протягом 14 діб не впливає на досліджувані показники оксидантно-антиоксидантного стану печінки.

Одноразове введення тваринам настоянки перстачу прямиостоячого в дозах 0,1 та 0,2 мл/100 г маси зменшує вміст відновленого глутатіону в печінці щурів порівняно з контролем. Триразове введення настоянки підвищує вміст глутатіону в печінці до рівня контролю, який залишається таким і через 14 діб експерименту (табл.).

Активність каталази істотно зростає після одноразового введення настоянки у печінці тварин 3-ї та 4-ї груп, які отримували настоянку перстачу в дозах 0,1 і 0,2 мл/100 г; залишається на такому ж рівні після триразового введення і повертається до рівня тварин контрольної групи після чотирнадцятиразового введення препарату.

Глутатіон-S-трансферазна активність печінки щурів зростає тільки після одноразового введення настоянки перстачу прямиостоячого в дозі 0,1 мл/100 г маси. Тривале введення настоянки не впливає на активність цього ферменту.

Вміст малонового альдегіду (МА) знижується на 25 % після одноразового введення настоянки в дозах 0,1 і 0,2 мл/100 г маси. Триразове введення препарату в указаних дозах зменшує вдвічі рівень МА в печінці щурів. Введення тваринам настоянки протягом 14 діб не впливає на показники вмісту МА у печінці щурів.

У тварин, які отримували еквівалентну кількість 40%-ного (за об'ємом) етилового спирту, досліджувані показники статистично не відрізнялися від показників тварин контрольної групи. Отже, дія настоянки не зумовлена наявністю в її складі етанолу.

У процесах біотрансформації чужорідних сполук (ксенобіотиків), які надходять в організм, одну з ключових позицій займає каталітична редокс-система глутатіону, яка також бере безпосередню участь у знешкодженні токсичних продуктів ПОЛ [6, 9].

Компонентами глутатіонової редокс-системи є глутатіонтрансферази – мультифункціональні білки, які використовують відновлений глутатіон для кон'югації з гідрофобними речовинами, їх відновлення або ізомеризації [1,6,12]. Швидкість утворення глутатіонових кон'югатів визначає активність глутатіон-S-трансфераз і залежить від рівня ГSH в клітині [9,12,13]. Можливо, настоянка перстачу прямиостоячого в дозі 0,1 та 0,2 мл на 100 г маси тварин, підвищуючи рівень активності глутатіон-S-трансферази, а також каталази вже після одноразового введення, активує антиоксидантні системи, результатом чого є значне зниження вмісту МА та відновленого глутатіону в гепатоцитах, яке спостерігається через 3 доби експерименту (табл.).

Антиоксидантні властивості настоянки перстачу прямиостоячого, можливо, зумовлені каротиноїдами та флавоноїдами (кемпферолом, кверцетином, астрагалі-

Таблиця
Вплив настоянки перстачу прямиостоячого (НПШ) на стан антиоксидантної системи печінки щурів за умов фізіологічної норми (M±m; n=6)

Умови досліду (термін і доза настоянки)	Досліджувані показники				
	Малоний альдегід (мкмоль/г тканини)	Каталаза (мкмоль/хв·мг білка)	Глутатіон відновлений (мкмоль/г тканини)	Глутатіон-S-трансфераза (нмоль/хв·мг білка)	
Контроль	43,8±1,21	161,82±8,35	7,39±0,15	53,13±1,71	
1 доба	0,05 мл НПШ/100г	41,85±2,54	168,53±7,38	7,06±0,22	52,94±1,98
	0,1 мл НПШ/100г	35,06±1,97*	192,66±7,69*	5,73±0,16*	61,42±2,54*
	0,2 мл НПШ/100г	34,61±1,85*	194,4±8,47*	6,02±0,16*	58,73±2,12
3 доби	0,2 мл 40% спирту	39,86±2,45	180,73±5,29	6,91±0,16	54,36±2,03
	0,05 мл НПШ/100г	39,61±1,88	172,4±6,43	7,30±0,14	52,15±1,35
	0,1 мл НПШ/100г	21,98±1,51*	195±6,85*	7,35±0,18	51,87±1,73
14 днів	0,2 мл НПШ/100г	19,99±1,29*	198,53±8,44*	6,86±0,19	53,62±2,84
	0,2 мл 40% спирту	39,09±2,20	178,4±5,23	7,35±0,22	53,83±1,96
	0,05 мл НПШ/100г	43,58±2,28	166,73±5,27	7,25±0,14	52,83±1,38
14 днів	0,1 мл НПШ/100г	39,67±2,43	172,26±5,49	7,16±0,22	51,37±2,65
	0,2 мл НПШ/100г	38,58±2,43	175,53±6,96	6,98±0,18	54,05±2,02
	0,2 мл 40% спирту	40,32±1,89	164,66±10,81	7,20±0,16	53,03±1,98

Примітка: * – вірогідні зміни, порівняно з контролем (P≤0,05)

ном, гіперозидом і лютеоліном), які в низьких дозах (до 20 мг/кг маси) суттєво гальмують процеси ПОЛ в клітинах печінки щурів [2,3,11]. Наявність ароматичних кілець і вільних гідроксильних груп забезпечує такі властивості цих сполук, як здатність до легкої віддачі делокалізованих р-електронів (електронодонорна активність) та інактивації активних форм кисню (антиокиснювальний ефект). При взаємодії фенольних сполук з вільними радикалами останні нейтралізуються, а утворені радикали фенольних сполук (семіхіноні, феноксильні, ароксильні), є довгоживучими, вони малоактивні і не вступають у ланцюгову реакцію вільнорадикальних перетворень. З іншого боку, радикали фенольних сполук здатні реагувати з пероксидними радикалами, що призводить до їх взаємної інактивації [2].

Висновки.

1. Введення щурам за умов фізіологічної норми настоянки перстачу прямостоячого (1:5 на 40% етиловому спирті) в дозах 0,1 та 0,2 мл на 100 г маси змінює співвідношення про- та антиоксидантів: знижує рівень малонового альдегіду, підвищує активність каталази і глутатіон-S-трансферази печінки.

2. Одноразове введення настоянки активує антиоксидантні ферменти печінки щурів. Тривале введення настоянки протягом 14 діб не впливає на показники оксидантного й антиоксидантного стану печінки щурів.

Література. 1. *Барабой В.А., Сутковой Д.А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под ред. Ю.А. Зозули. – К.: Черныбыльинтеринформ, 1997. – Ч.1. – 204с. 2. *Барабой В.А., Хомчук Ю.В.* Механизм антистрессового и противолучевого действия растительных фенольных соединений // Укр. биохим. журн. – 1998. – Т.70, №6. – С.13-23. 3. *Барабой В.А., Ялкуп С.І.* Концепція фармакологічного захисту від хронічного радіаційного і екологічного стресу // Фармац. журн. – 1996. – № 2. – С.19-24. 4. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252с. 5. *Глубоченко О.В., Меццишен І.Ф.* Дія настоянки перстачу прямостоячого на про- й антиоксидантний стан при гастродуоденальній патології // Медична хімія. – 2000. – Т.2, № 4. – С.23-26. 6. *Колесниченко Л.С., Кулинский В.И.* Глутатионтрансферазы // Успехи соврем. биол. – 1989. – Т.107, вып. 2. – С.179-194. 7. *Корневище лопухатки* (дикого калгана, дубровки). ГОСТ 6716-71. – М.: Государственный комитет стандартов Совета Министров СССР – 1971. – 6 с. 8. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г.* Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1 – С.16-19. 9. *Кулинский В.И., Колесниченко Л.С.* Обмен глутатиона // Успехи биол. химии. – 1990. – Т.31. – С.157-179. 10. *Ладьгина Е.А.* Травник для всех. – М.: Наука, 1993. – 370с. 11. *Ланкин В.З., Тихазе А.К., Коробалова Г.Г., Козаченко А.И.* Концентрационная инверсия антиоксидантного и прооксидантного действия Я-каротина в тканях in vivo // Биол. эксперим. биол. и мед. – 1999. – Т.128, №9. – С.314-316. 12. *Меццишен І.Ф.* Глутатионова система організму за умов норми та патології. – Чернівці: Медакадемія, 1999. – 26 с. 13. *Меццишен І.Ф.* Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додекония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Автореф. дис. ... д. биол.н. – Киев, 1991. – 37 с. 14. *Проданчук П.Г., Дейнека С.С., Вильшанский Е.Я.* Актуальные проблемы лекарственной токсикологии. – М., 1990. – Ч.2. – 236с. 15. *Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г.* // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1997. – С.66-68. 16. *Habig H.W., Pabst M.J., Jacoby W.B* Glutathione-S-Transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation // J. Biol. Chem. – 1974. – Vol.249, N22. – P.7130-7139.

THE EFFECT OF POTENTILLA ERECTA SPIRITUOUS TINCTURE ON THE SOME SIGNIFICATIVES OXIDATIVE AND ANTIOXIDANT STATE IN RATS' LIVER

N. B. Teftiueva, N. P. Grigorieva

Abstract. The influence of different doses of the *Potentilla erecta* spirituous tincture on the malon aldehyde content, reduced glutathione-S-transferase in the liver of albino rats' under normal physiological conditions was studied. The antioxidant effect was revealed already after a single administration of the *Potentilla erecta* tincture at doses of 0,1 ml and 0,2 ml per 100 g of the rat body mass.

Key words: *Potentilla erecta* tincture, reduced glutathione, malon aldehyde, catalase, glutathione-S-transferase.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 4.10.2000 року