УДК: 615.322:(546.64:616-099)

Дев'яткіна Т. О., Дев'яткіна Н. М., Важнича О. М.

ПРОТЕКТИВНА ДІЯ ЕКСТРАКТУ BRASSICA OLERACEA ПРИ НАВАНТАЖЕННІ ОРГАНІЗМУ ІТРІЄМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

pharma.umsa.poltava@gmail.com

Робота була фрагментом планової ініціативної НДР «Пошук засобів та біологічно активних речовин з числа похідних 2-оксоіндолу та 3-оксипіридину для фармакокорекції адаптивних процесів при порушеннях гомеостазу різної етіології» (№ державної реєстрації 0111U004879).

Вступ. Флавоноїди складають велику групу поліфенольних сполук, які містяться в овочах і фруктах, і мають високу фармакологічну активність, насамперед, антиоксидантну, яка виявляється *in vivo* та *in vitro* [7]. Доведено захисний ефект цих сполук при серцево-судинній патології, раку та захворюваннях, пов'язаних з віком [8]. Висока хімічна реактивність флавоноїдів виражається в спорідненості до біополімерів та іонів важких металів, здатності каталізувати електронний транспорт і нейтралізувати вільні радикали [12]. Останнім часом увагу вчених привертає комплекс флавоноїдів капусти броколі (*Brassica oleracea*) [10], до складу якого входять апігенін та лютеолін, що мають фітоестрогенні, протимікробні, протизапальні властивості та індукують апоптоз: ціанідин, який має антиоксидантні, протизапальні, протиракові та нейропротективні властивості; даідзеїн, геністеїн, гліцітеїн, біоханін А та формононетин, які справляють коронаропротективну та гіполіпідемічну дію; кампферол, який запобігає ішемічній хворобі серця, атеросклерозу та хронічному запаленню, пригнічує проліферацію клітин раку шлунково-кишкового тракту *in vitro*, інгібує розвиток бактерій, та кверцетин, що діє подібно до кампферолу [6,13]. Препарати та біологічно активні добавки з Brassica oleraceа не токсичні і можуть широко застосовуватись як з лікувальною, так і з профілактичною метою [12]. Їх доцільно призначати для зменшення оксидативного стресу різного походження, зокрема, викликаного надходженням до організму солей важких металів або рідкоземельних елементів, до числа яких належить, наприклад, ітрій, сполуки якого використовують при виготовленні термостійких матеріалів, покриттів у двигунах, люмінофорів, надпровідників тощо [11]. Тривале надходження ітрію в організм викликає морфофункціональні порушення в слизовій оболонці шлунка та верхніх відділів тонкого кишечнику, характеризується гепато- й нефротоксичністю [4], тому актуальним є дослідження лікувально-профілактичних засобів природного походження при навантаженні ітрієм.

Мета роботи – вивчити вплив сухого екстракту наземної частини капусти броколі (*Brassica oleracea*) на загальносоматичні показники та стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в організмі лабораторних тварин за умов хронічного навантаження організму ітрієм.

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти виконані на 22 білих щурах-самцях масою 200-215 г, яких утримували за стандартних умов віварію. Проведення експериментів не викликало заперечень комісії з питань біоетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Уся експериментальна частина дослідження була проведена згідно з вимогами міжнародних принципів «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986 р.) та відповідного Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3446-IV від 21.02.2006 р., м. Київ).

Тварин було розподілено на 3 групи по 7-8 особин: інтактні щури, тварини з введенням солі ітрію (контрольна патологія) і тварини з введенням солі ітрію та екстракту броколі. За сполуку ітрію брали ітрію ацетат, який вводили тваринам з їжею протягом 10 діб у дозі 175 мг/кг маси на добу, що становить 0,25 $ЛД_{100}$ [1]. Для фармакологічної корекції застосовували сухий екстракт наземної частини капусти броколі (*Brassica oleracea L. var. italica Plenck*) (далі за текстом – екстракт проколі), одержаний на кафедрі хімії природних сполук НФаУ (м.Харків), який вводили тваринам разом з їжею щодня в дозі 25 мг/кг маси тіла. Наприкінці експерименту тварин піддавали евтаназії під уретановим наркозом шляхом забирання крові з серця до його зупинки. Визначали вагові індекси внутрішніх органів (головний мозок, серце, печінка, нирки, надниркові залози, тимус, селезінка, шлунок, сім'яники) як відношення маси органа до маси тіла, помножене на 100 [3]. Про рівень ПОЛ у крові й тканинах внутрішніх органів судили із вмісту його продуктів, котрі реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активних продуктів) [2], користуючись стандартними наборами реактивів «Биоконт-ТБК» (ООО «Агат-Мед», РФ). Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за методом Т.В. Сирота [5].

Одержаний матеріал статистично обробляли за допомогою стандартних комп'ютерних програм пакету Statistica for Windows 8.0. При цьому обчислювали середню M, її помилку m, оцінювали вірогідність різниці між групами за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA з апостеріорним тестом Fisher LSD.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що 10-денне введення ітрію ацетату білим щурам викликає зменшення вагового індексу печінки на 14% ($p<0,05$) у порівнянні з інтактним контролем **(табл. 1).** Вагові індекси інших органів не зазнають істотних змін. Такий розвиток процесів вказує, що печінка швидко реагує на навантажен-

ня ітрієм, що узгоджується з даними літератури [4,9]. Відсутність змін в інших органах тварин з контрольною патологією може пояснюватись достатньо коротким терміном експерименту, особливостями фармакокінетики даної солі ітрію й використаним шляхом введення, який не забезпечує максимальну біодоступність цього елементу [9].

Лікувально-профілактичне застосування екстракту броколі нормалізувало ваговий індекс печінки ($p<0,05$) і не впливало на решту вагових індексів **(див. табл. 1).** Виходячи з особливостей патологічних змін у печінці, зумовлених хронічним впливом катіонів ітрію [4], гепатопротективну дію екстракту броколі можна пояснити антиоксидантною та протизапальною активністю його біологічно активних речовин, насамперед, флавоноїдів [10,12].

Оскільки біохімічні зрушення часто виникають раніше за морфологічні та загально-соматичні ушкодження, було досліджено основні показники ПОЛ та ферментативної ланки антиоксидантного захисту не тільки в печінці, а й у крові й тих органах, де не відмічалось змін вагових індексів під впливом навантаження організму ітрієм та його

Таблиця 1.

Вплив сухого екстракту капусти броколі на вагові індекси внутрішніх органів білих щурів при хронічному введенні ітрію ацетату (175 мг/кг маси на добу) (M±m)

Органи	Вагові індекси у групах тварин		
	інтактні (n=7)	Ітрію ацетат (n=7)	ітрію ацетат + екстракт броколі (n=8)
Головний мозок	0,678±0,038	0,705±0,024	0,683±0,032
Серце	0,257±0,012	0,273±0,010	0,265±0,010
Печінка	3,298±0,126	2,734±0,120*	3,360±0,128**
Нирки	0,583±0,016	0,635±0,027	0,598±0,014
Надниркові залози	0,018±0,001	0,020±0,002	0,016±0,002
Тимур	0,142±0,004	0,137±0,019	0,136±0,008
Селезінка	0,181±0,018	0,175±0,011	0,169±0,012
Шлунок	0.560±0,024	0,541±0,017	0.523±0,029
Сім'яники	0,949±0,059	1,037±0,031	0,984±0,039

Примітка: $p<0,05$ у порівнянні:* – з інтактними тваринами; ** – з ітрію ацетатом (контрольна патологія).

Таблиця 2.

Вплив сухого екстракту капусти броколі на вміст ТБК-активних продуктів та активність СОД у крові та внутрішніх органах білих щурів при хронічному введенні ітрію ацетату (175 мг/кг маси на добу) (M±m)

Тканини або орган	Групи тварин	ТБК-активні продукти, мкмоль/кг	Активність СОД, умовні одиниці
Кров	інтактні (n=7)	30,2±3,1	2,67±0,26
	ітрію ацетат (n=7)	42,3±2,8*	1,86±0,28*
	ітрію ацетат + екстракт броколі (n=8)	28,5±4,1**	2,44±0,32**
Головний мозок	Інтактні (n=7)	178,4±6,0	0,86±0,14
	ітрію ацетат (n=7)	218,6±5,9*	1,61±0,18*
	ітрію ацетат+ екстракт броколі (n=8)	192,3±7,8**	1,23±0,12**
Серце	інтактні (n=7)	157,1+13,0	2,57±0,58
	ітрію ацетат (n=7)	173,3+12,8	1,29±0,41
	ітрію ацетат+ екстракт броколі (n=8)	146,2±7,3**	1,81±0,34
Печінка	інтактні (n=7)	202,6±2,6	0,85±0,10
	ітрію ацетат (n=7)	225,1±5,9*	0,53±0,09*
	ітрію ацетат+ екстракт броколі (n=8)	182,4±5,6*,**	0,90±0,11**
Нирки	інтактні (n=7)	137,1±6,0	1,57±0,18
	ітрію ацетат (n=7)	163,3±10,8*	1,19±0,21
	ітрію ацетат + екстракт броколі (n=8)	145,5±4,4**	1,68±0,16
Шлунок	інтактні (n=7)	26,6±6,0	0,20±0,05
	ітрію ацетат (n=7)	41,5±7,3	0,10±0,02
	ітрію ацетат+ екстракт броколі (n=8)	24,4±5,4**	0,16±0,03
Сім'яники	інтактні (n=7)	191,30±12,5	2,76±0,56
	ітрію ацетат (n=7)	211,0±4,70	0,89±0,27*
	ітрію ацетат+ екстракт проколі (n=8)	175,2±6,6**	2,34±0,12**±

Примітка: $p<0,05$ у порівнянні:* – з інтактними тваринами; ** – з ітрію ацетатом (контрольна патологія).

фармакокорекції **(табл. 2).** Показано, що 10-денне введення ітрію ацетату викликає зростання вмісту ТБК-активних продуктів у крові ($p<0,05$), головному мозку ($p<0,005$), печінці ($p<0,01$), нирках ($p<0,05$) та тенденцію до збільшення цього показника в шлунку ($p<0,1$) у порівнянні з таким в інтактних щурів. Активність СОД при навантаженні організму лабораторних тварин ітрієм також зазнає змін, однак вони зміни мають різну направленість: активація ферменту відбувається в головному мозку ($p<0,001$), його пригнічення – у крові ($p<0,05$), печінці ($p<0,05$) та сім'яниках ($p<0,001$), що може пояснюватись особливостями антиоксидантного захисту окремих органів і (або) гальмуванням активності СОД надлишком субстрату. Загалом, виявлені зрушення підтверджують думку інших авторів про те, що хронічне введення солі ітрію викликає оксидативний стрес [1].

Екстракт броколі істотно зменшує порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу, зумовлені надлишком ітрію в організмі **(див. табл. 2).** Це супроводжується нормалізацією концентрації ТБК-активних продуктів ПОЛ у крові ($p<0,05$) і головному мозку ($p<0,05$), зниженням їх вмісту в серці ($p<0,05$), нирках ($p<0,05$), шлунку ($p<0,05$) та сім'яниках ($p<0,01$) у порівнянні з контрольною патологією. Характерно, що в печінці тварин, які одержували екстракт броколі, вміст ТБК-реактантів не тільки утримується на рівні інтактного контролю ($p<0,005$), а й демонструє подальше зниження на 10% у порівнянні з ним. Лімітація ПОЛ під впливом екстракту броколі супроводжується відповідними змінами активності СОД, яка вірогідно зростає в крові, печінці та сім'яниках і знижується в головному мозку в порівнянні з контрольною патологією **(див. табл. 2).** Як бачимо, антиоксидантні властивості поліфенольних та інших біологічно активних сполук капусти броколі успішно реалізуються й у випадку оксидативного стресу, викликаного навантаженням організму ітрієм.

Отже, сухий екстракт наземної частини капусти броколі (*Brassica oleracea L. var. italica Plenck*) виявляє протективний ефект при лікувально-профілактичному пероральному введенні лабораторним тваринам на фоні хронічного навантаження ітрію ацетатом, запобігаючи активації ПОЛ та пригніченню СОД у крові та внутрішніх органах і попереджаючи зниження відносної маси печінки. Виявлений ефект доцільно враховували при оздоровленні осіб, які мають контакт з рідкоземельними металами.

Висновки

1. Ітрію ацетат (175 мг/кг маси на добу) при щоденному пероральному введенні білим щурам протягом 10-ти діб викликає розвиток оксидативного стресу та знижує ваговий індекс печінки на 14% у порівнянні з інтактним контролем.

2. Сухий екстракт капусти броколі (*Brassica oleracea L. var. italica Plenck*) у добовій дозі 25 мг/кг маси, який вводили тваринам перорально протягом 10-ти діб одночасно з ітрію ацетатом, попереджує активацію ПОЛ та зміни активності СОД у крові та внутрішніх органах і сприяє збереженню нормального вагового індексу печінки.

Перспективи подальших досліджень. З'ясування внеску окремих фракцій флавоноїдів та інших біологічно активних речовин екстракту броколі в протективну дію при навантаженні організму ітрієм становитиме напрям наших подальших досліджень.

Література

1. Vplyv kationu itriyu na prooksydantno-antyoksydantnu systemu v eksperymenti / O.I. Cebrzhynskyj, I.O. Velyka, A.S. Gavryk [ta in.] // Naukovyj Visnyk MDU im. V.O. Suxomlynskogo. Biologichni nauky. – 2014. — Vypusk 6, № 2 (107). – S. 85-88.
2. Gavrylov V.B. Analyz metodov opredelenyya produktov perekysnogo okyslenyya lypydov v syvorotke krovy po testu s tyobarbyturovoj kyslotoj / V.B. Gavrylov, A.R. Gavrylova, L.M. Mazhul // Voprosu medycynskoj xymyy. – 1987. – T. 33, № 1. – S. 118-122.
3. Doklinichni doslidzhennya likarskyx zasobiv: metodychni rekomendaciyi / [nauk. red. O.V. Stefanov]. – K.: Avicena, 2001. – 527 s.
4. Zhalsaraeva D.M. Pobochnoe dejstvye yttryya sulfata : dys. ...kand. med. nauk : 14.00.25 / Zhalsaraeva Dyana Myxajlovna. — Ulan-Ude, 2002. — 106 s.
5. Syrota T.V. Novuj podxod v yssledovanyy processa autookyslenyya adrenalyna y yspolzovanye ego dlya yzmerenyya aktyvnosty superoksyddysmutazy / T.V. Syrota // Voprosy medycynskoj xymyy. – 1999. – № 3. – S. 263-272.
6. Content of ascorbic acid, quercetin, kaempferol and total phenolics in commercial broccoli / E. Koh, K. Wimalasiri, A. Chassy [et al.] // J. Food Compos. Anal. – 2009. — Vol. 22. – P. 637-643.
7. Flavonoids as antioxidants in plants: Location and functional significance / G. Agati, E. Azzarello, S. Pollastri [et al.] // Plant. Sci. – 2012. – Vol. 196. – P. 67-76.
8. Flavonoids in foods and their health benefits / L.H. Yao, Y.M. Jiang, J. Shi [et al.] // Plant. Food Hum. Nutr. – 2004. – Vol. 59. – P. 113-122.
9. Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits No. 2000/15OSH/017. — The Hague, 2000 [Electronic resourse]. – Mode of access: https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/0015017osh.pdf.
10. Jaiswal A.K. A comparative study on the polyphenolic content, antibacterial activity and antioxidant capacity of different solvent extracts of Brassica oleracea vegetables / A.K. Jaiswal, N. Abu-Ghannam, S. Gupta // Int. J. Food Sci. Technol. – 2011. — Vol. 47. – P. 223-231.
11. Jha A.R. Rare earth materials: properties and applications / A.R. Jha. — Boca Raton; London; New York : CRC Press, 2014. – 371 p.
12. Mageney V. A guide to the variability of flavonoids in Brassica oleracea / V. Mageney, S. Neugart, D.C. Albach // Molecules. – 2017. – № 22 (2). — P. E252.
13. New insights into antioxidant activity of Brassica crops / P. Soengas, M. Cartea, M. Francisco [et al.] // Food Chem. – 2012. – Vol. 134. – P. 725-733.

УДК 615.322:(546.64:616-099)

ПРОТЕКТИВНА ДІЯ ЕКСТРАКТУ BRASSICA OLERACEA ПРИ НАВАНТАЖЕННІ ОРГАНІЗМУ ІТРІЄМ

Дев'яткіна Т. О., Дев'яткіна Н. М., Важнича О. М.

Резюме. В експерименті на білих щурах-самцях відтворювали хронічне навантаження ітрієм та його фармакологічну корекцію сухим екстрактом капусти броколі (*Brassica oleracea L. var. italica Plenck*). Показано, що ітрію ацетат (175 мг/кг маси на добу) при щоденному пероральному введенні тваринам протягом 10-ти діб викликає розвиток оксидативного стресу та знижує ваговий індекс печінки на 14% у порівнянні з інтактним контролем. Сухий екстракт броколі в добовій дозі 25 мг/кг маси, який вводили перорально протягом 10-ти діб одночасно з ітрію ацетатом, попереджує активацію пероксидного окиснення ліпідів та зміни активності супероксиддисмутази у крові та внутрішніх органах і сприяє збереженню нормального вагового індексу печінки.

Ключові слова: ітрій, сухий екстракт капусти броколі, флавоноїди, антиоксидантна дія.

УДК 615.322: (546.64: 616-099)

ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА BRASSICA OLERACEA ПРИ НАГРУЗКЕ ОРГАНИЗМА ИТТРИЕМ

Девяткина Т. А., Девяткина Н. М., Важничая Е. М.

Резюме. В эксперименте на белых крысах-самцах воспроизводили хроническую нагрузку иттрием и ее фармакологическую коррекцию сухим экстрактом капусты брокколи (*Brassica oleracea L. var. Italica Plenck*). Показано, что иттрия ацетат (175 мг/кг массы в сутки) при ежедневном пероральном введении животным в течение 10-ти суток вызывает развитие оксидативного стресса и снижает весовой индекс печени на 14% по сравнению с интактным контролем. Сухой экстракт брокколи в суточной дозе 25 мг/кг массы, который вводили перорально в течение 10-ти суток одновременно с иттрия ацетатом, предупреждает активацию пероксидного окисления липидов и изменения активности супероксиддисмутазы в крови и внутренних органах и способствует сохранению нормального весового индекса печени.

Ключевые слова: иттрий, сухой экстракт капусты брокколи, флавоноиды, антиоксидантное действие.

UDC 615.322: (546.64: 616-099)

PROTECTIVE EFFECT OF BRASSICA OLERACEA EXTRACT IN THE YTTRIUM LOADING OF THE ORGANISM

Devyatkina T. O., Devyatkina N. M., Vazhnycha O. M.

Abstract. Recently, the attention of scientists is attracted by complex of flavonoids of broccoli (*Brassica oleracea*), which includes apigenin, luteolin, cyanidin, daidzein, genistein, glycatedine, biohanin A, formononetin, campferol and quercetin, which have antioxidant, anti-inflammatory, and anti-cancer activity, produce coronary prorotective and hypolipidemic effects, inhibit the development of bacteria. Drugs and supplements from *Brassica oleracea* are non-toxic and can be widely used to reduce the oxidative stress of various origin, in particular, caused by the rare earth elements, for example, yttrium. The purpose of the work is to study the effect of dry extract of overground part of broccoli cabbage (*Brassica oleracea*) on general-somatic parameters and the state of lipid peroxide oxidation (LPO) in laboratory animals under the conditions of chronic loading of the organism by yttrium.

Object and methods. Experiments were performed on 22 albino male rats weighing 200-215 g, which were divided into 3 groups of 7-8 individuals: intact rats, animals with yttrium acetate (control pathology) and animals with the administration of yttrium salt and broccoli extract. Yttrium acetate was administered to animals with food for 10 days at a dose of 175 mg/kg of body weight per day. For pharmacological correction, a dry extract of the overground part of broccoli was administered to animals with food daily at a dose of 25 mg/kg body weight. At the end of the experiment, animals were sucrified under urethane anesthesia. The weight indices of the brain, heart, liver, kidneys, adrenal glands, thymus, spleen, stomach, and testicles were determined. The level of LPO in the blood and tissues was judged from the content of products that react with 2-thiobarbituric acid (TBC-active products) and superoxide dismutase (SOD) activity. The probability of the difference between the groups was estimated using a single-factor ANOVA dispersion analysis with Fisher's LSD a posteriori test.

Results and discussion. It has been established that 10-day administration of acetate yttrium to albino rats causes 14% decrease in liver weight index as compared to intact control. The weight indices of other organs do not undergo significant changes, which can be explained by a short term of the experiment, peculiarities of this yttrium salt pharmacokinetics and used route of administration. The use of broccoli extract normalizes the weight index of the liver and did not affect the rest of weight indices. Proceeding from the pathogenesis of changes in the liver due to the chronic effects of yttrium cations, the hepatoprotective effect of broccoli extract can be explained by its antioxidant and anti-inflammatory activity.

It has been shown that the administration of yttrium acetate leads to an increase in the content of TBC-active products in the blood, brain, liver, kidneys and a tendency to increase this parameter in the stomach as compared to intact control. The activity of SOD also are undergoing changes: activation of the enzyme occurs in the brain and its suppression – in the blood, liver and testicles. Such results confirm the data of other authors that the chronic administration of yttrium salt is accompanied by oxidative stress. Broccoli extract significantly reduces the violation of the prooxidant-antioxidant balance caused by yttrium excess. It is characterized by the normalization of the concentration of TBK-active products in the blood and brain, a decrease in their content in the heart, kidneys, stomach and testicles in comparison with control pathology. In the liver of animals that received the broccoli extract, the content of TBC-reagents is not only held at the level of intact control, but also shows a further decrease as compared to it. Limiting the LPO under the influence of broccoli extract is accompanied by appropriate changes in the activity of SOD, which increases in the blood, liver and testicles or decreases in the brain.

Conclusion. The dry extract of the overground part of broccoli cabbage (*Brassica oleracea*) exhibits a protective effect by oral administration to laboratory animals against the background of chronic loading by yttrium acetate, preventing the activation of LPO and SOD suppression in the blood and internal organs and preventing a decrease in the relative weight of the liver.

Keywords: yttrium, dry extract of broccoli cabbage, flavonoids, antioxidant action.

Рецензент — проф. Бобирьов В. М.

Стаття надійшла 11.06.2017 року