



Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

<http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas>

УДК 615.451.1+582.945.1

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.4.10668>**ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ДІЇ ПРИ КУРСОВОМУ ПРИЗНАЧЕННІ ЕКСТРАКТІВ ТРАВИ *VERBENA OFFICINALIS* L.****Н. М. Посацька, А. Р. Грицик, О. А. Струк, В. М. Іваночко, А. О. Клименко***Івано-Франківський національний медичний університет**natanthik.78@ukr.net*

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
27.08.2019Після доопрацювання / Revised:
03.09.2019, 04.10.2019Прийнято до друку / Accepted:
10.10.2019**Ключові слова:**трава;
екстракти;
Verbena officinalis L.;
ліпіди;
гіперліпідемія.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Дослідження впливу екстрактів трави *Verbena officinalis* L. на рівень ліпідів у крові піддослідних тварин на моделі атеросклеротичної гіперліпідемії.**Матеріали і методи.** Дослідження впливу екстрактів трави *Verbena officinalis* L. на рівень фракцій ліпідів у крові піддослідних білих щурів проводили в умовах тритонової моделі гіперліпідемії. Про фармакотерапевтичну ефективність досліджуваних екстрактів робили висновок на основі біохімічних, морфологічних та гістологічних показників.**Результати й обговорення.** Отримані результати вивчення біохімічних показників крові щурів свідчать, що при курсовому, протягом 10 днів, введенні стандартизованих екстрактів трави *Verbena officinalis* L. тваринам із модельованою тритоном WR-1339 атеросклеротичною гіперліпідемією, спостерігалось зниження рівня ліпідного складу крові.**Висновки.** В результаті вивчення динаміки біохімічних показників крові щурів із атеросклеротичною гіперліпідемією, змодельованою тритоном WR-1339, при курсовому призначенні екстрактів із трави *Verbena officinalis* L. встановлено, що застосування екстрактів зменшує рівень ліпідів крові, а саме загальних ліпідів, β -ліпопротеїнів, тригліцеролів, загального холестеролу, а також показників загального протеїну, сечовини, АЛАТ і АсАТ. Найбільш виражену дію проявляє водно-спиртовий екстракт трави *Verbena officinalis* L.

Вступ. Серцево-судинні захворювання посідають перше місце в структурі смертності громадян України (62,5 %), причому в більшості випадків основою їхнього патогенезу є атеросклеротичне ураження кровоносних судин, що зумовлює в 66,6 % розвиток ішемічної хвороби серця. Експериментальні, епідеміологічні та клінічні дослідження, проведені за останні 50 років, виявили тісний зв'язок між порушенням ліпідного спектра (гіперліпідеміями) і розвитком атеросклерозу. За даними Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, в українській популяції підвищення рівня загаль-

ного холестеролу в працездатному віці спостерігають в середньому в 50 % випадків [1, 2].

Актуальним є пошук нових фітозасобів, які будуть сприяти усуненню дисбалансу ліпідів, знижуватимуть надлишок холестеролу та зупинять розвиток атеросклерозу, що призводять до серцево-судинних патологій. Значний інтерес становлять рослини, які містять рослинні поліфеноли, здатні покращити обмін ліпідів і знизити рівень загального холестеролу. До таких рослин належить *Verbena officinalis* L.. Рослина притаманна протизапальна, антимікробна та гепатопротекторна дії завдяки комплексу біологічно активних речовин [3, 4].

Метою нашої роботи було дослідження гіполіпідемічної дії екстрактів трави *Verbena officinalis* L. на моделі атеросклеротичної гіперліпідемії.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на базі акредитованої лабораторії Центру біоелементології Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет» (атестат акредитації № 054/17 від 27 серпня 2014 р.) та навчально-наукової лабораторії морфологічного аналізу кафедри анатомії Івано-Франківського національного медичного університету (атестат акредитації № 037/14 від 29 квітня 2019 р.).

Усі досліді проведено на білих щурах, вирощених у віварії Івано-Франківського національного медичного університету, які були стандартизовані за фізіологічними і біологічними показниками і знаходились, згідно з вимогами санітарно-гігієнічних норм, на стандартному раціоні та з дотриманням принципів гуманного ставлення до лабораторних тварин. Роботу з дослідження біологічної дії проводили на тваринах відповідно Міжнародних вимог (Директива 86/ 609 / ЄС), а також відповідно «Методичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [5–7].

Про фармакотерапевтичну ефективність досліджуваних екстрактів робили висновок на основі біохімічних показників крові. У всіх групах тварини залишалися живими до кінця експерименту. Визначали вміст фракцій ліпопротеїдів, зокрема: загального холестеролу (ЗХ), загальних ліпідів (ЗЛ), β -ліпопротеїнів (ліпопротеїни низької щільності – ЛПНЩ), тригліцеролів (ТГ), також визначали рівень трансфераз – аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), загальний протеїн та сечовину [8, 12].

Дослідження впливу екстрактів трави *Verbena officinalis* L. на рівень фракцій ліпідів у крові піддослідних білих щурів проводили в умовах тритинової моделі гіперліпідемії [9].

Дослідження проводили на безпородних білих щурах-самцях масою (200±20) г. Тварини були розділені на 3 групи по дев'ять у кожній. Для відтворення атеросклеротичної гіперліпідемії дослідним тваринам одноразово внутрішньочеревно вводили поверхнево-активну речовину – детергент тритон WR-1339 (Sigma-Aldrich, USA, серія CAS № 25301-02-4) у дозі 500 мг/кг маси з наступним 24-годинним утриманням тварин без їжі.

Тваринам першої та другої груп вводили екстракти трави вербени лікарської ВЛТ-0 (екстрагент – вода очищена) та ВЛТ-7 (екстрагент – 70 % етанол) перорально через зонд у дозі 50 мг/кг маси тіла впродовж 10 днів відповідно. Контрольній групі тварин вводили 0,9 % розчин натрію хлориду в об'ємі, адекватному розрахунку об'єму екстракту трави *Verbena officinalis* L.

Щурів декапітували на 11 добу після першого введення детергенту тритону WR-1339. Проводили ев-

таназію під ефірним наркозом, відбирали змішану (артеріальну та венозну) кров без застосування антикоагулянтів у центрифужні скляні пробірки, відстоювали впродовж 30 хв при температурі 33 °С до утворення згустку. Після центрифугування впродовж 10 хв (1000 – 1500 об/хв) відбирали піпеткою плазму [11].

Для морфологічних досліджень вилучали печінку.

Ліпіди з плазми крові екстрагували сумішшю хлороформу і метанолу у співвідношенні 2:1 за методом Фолча. ЗЛ у сироватці крові визначали методом, що базується на здатності продуктів розпаду ненасичених ліпідів утворювати з фосфатнованіліновим реактивом забарвлену сполуку; інтенсивність забарвлення пропорційна вмісту загальних ліпідів у сироватці крові. Проби досліджували фотометрично при 500 – 560 нм (зелений світлофільтр) [12].

Вміст β -ліпопротеїнів (ліпопротеїнів низької щільності) визначали у сироватці крові в присутності кальцію хлориду і гепарину [8, 12].

Визначення концентрації тригліцеролів у сироватці крові досліджуваних тварин проводили ензиматичним колориметричним методом [8, 12], застосовувавши набір реактивів «Філісіт-Діагностика».

За уніфікованим колориметричним динітрофенілгідразиновим методом Райтмана-Френкеля проводили визначення активності АсАТ і АлАТ у сироватці крові за допомогою стандартних реактивів «Філісіт-Діагностика». Загальний протеїн визначали спектрофотометрично [13].

Сечовину визначали з використанням набору реактивів виробництва ПрАТ «Реагент» (Україна) [12].

Для гістологічного дослідження печінку фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну з наступною дегідратацією у спиртах зростаючої концентрації та заливали у парафін. На санному мікротомі МС-2 з парафінових блоків виготовляли серійні парафінові зрізи, завтовшки 3–6 мкм, які фарбували гематоксиліном та еозином. Морфометрію тканин проводили з використанням морфометричної програми DP-SOFT для мікроскопа Micros Austria при збільшеннях $\times 100$; $\times 200$; $\times 400$ та фотокамери D03THIN.

Усі результати досліджень опрацьовані методом варіаційної статистики з обчисленням середнього арифметичного і його стандартної похибки. Достовірність порівнюваних величин оцінювали за критерієм Стьюдента, рівень ймовірності прийнято $p \leq 0,05$ [14].

Результати й обговорення. Результати вивчення біохімічних показників крові щурів наведено в таблиці 1.

Результати дослідження, представлені в таблиці 1, підтверджують, що тритон WR-1339, введений тваринам у дозі 500 мг/кг маси тварини, зумовлював гіперліпідемію. Під впливом детергенту спостерігали зміни вмісту загального холестеролу, що підвищувався в 9 разів (до 38,9 мМ/л), β -ліпопротеїнів, що підвищувалися в 14 разів (до 45,2 г/л), тригліцеролів, які

Таблиця 1

Зміна показників крові щурів при дії екстрактів вербени лікарської в умовах моделі атеросклеротичної гіперліпідемії

| Показник крові | Значення показника $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ для групи тварин | | |
|----------------------------|---|---------------|---------------|
| | контрольна | ВЛТ-0 | ВЛТ-7 |
| Загальний холестерол, мМ/л | 38,90 ± 1,06 | 9,73 ± 0,51* | 7,00 ± 0,21* |
| Загальні ліпіди, г/л | 30,45 ± 0,84 | 12,80 ± 0,59* | 10,10 ± 0,39* |
| β-ліпопротеїни, г/л | 45,20 ± 0,10 | 8,85 ± 0,51* | 5,65 ± 0,24* |
| Тригліцероли, г/л | 10,20 ± 0,65 | 8,32 ± 0,57* | 7,50 ± 0,23* |
| АлАТ, мкМ/год×мл | 1,34 ± 0,05 | 0,98 ± 0,02* | 0,68 ± 0,01* |
| АсАТ, мкМ/год×мл | 1,28 ± 0,04 | 0,74 ± 0,01* | 0,51 ± 0,03* |
| Загальний протеїн, г/л | 98,50 ± 2,02 | 89,40 ± 0,81* | 83,2 ± 0,97* |
| Сечовина, ммоль/л | 11,15 ± 0,84 | 8,90 ± 0,38* | 8,30 ± 0,11* |

Примітка: * – достовірність різниці відносно даних контрольної групи (n=9, p ≤ 0,05).

підвищувалися у 10 разів (до 10,2 г/л), загальні ліпіди підвищувалися у 5 разів (до 30,45 г/л).

На основі біохімічних показників крові тварин із гіперліпідемією, модельованою тритоном WR-1339, яким впродовж 10 днів вводили екстракти трави *Verbena officinalis* L., встановлено гіполіпідемічну дію ВЛТ-0, ВЛТ-7 екстрактів.

Введення тваринам екстракту ВЛТ-0 викликало зниження загального холестеролу в 4 рази (до 9,73 мМ/л), а ВЛТ-7 – в 5,5 раза (до 7,00 мМ/л). Рівень β-ліпопротеїнів (ліпопротеїнів низької щільності) під впливом ВЛТ-0 знижувався у 5 разів (до 8,85 г/л), а під впливом екстракту ВЛТ-7 – у 8 разів (5,65 г/л) порівняно з контрольною групою тварин. Рівень тригліцеролів, який зростав у 10 разів (до 10,2 г/л) під впливом введення гіперліпідемічного фактора, при курсовому введенні ВЛТ-0 незначно знижувався до 8,82 г/л, при введенні ВЛТ-7 – до 7,5 г/л. Рівень загальних ліпідів під впливом ВЛТ-0 знизився до 12,8 г/л, під впливом ВЛТ-7 – до 10,1 г/л. Рівень трансфераз (АлАТ та АсАТ) під впливом екстракту ВЛТ-7 знизився до 0,78 та 0,51 мкМ/год×мл відповідно. При введенні тваринам екстракту ВЛТ-7 спостерігалось значне зниження загального протеїну (до 83,2 г/л) та сечовини (до 8,3 ммоль/л). Ці показники наблизилися до норми порівняно з групою тварин, яким вводили ВЛТ-0 та контрольною групою.

Аналіз результатів курсового, впродовж 10 днів, введення екстрактів трави *Verbena officinalis* L. (ВЛТ-0 та ВЛТ-7) тваринам з атеросклеротичною гіперліпідемією показав, що введення екстракту ВЛТ-7 сприяло вираженій гіполіпідемічній дії.

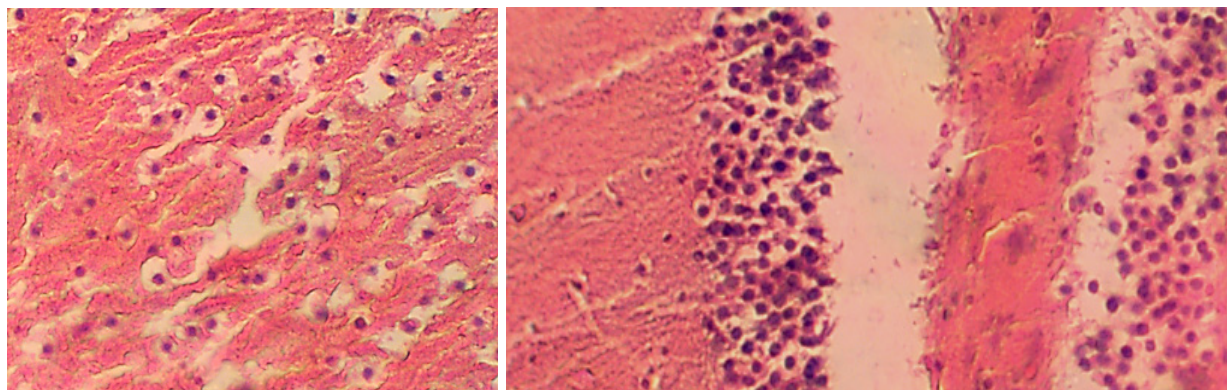
Для підтвердження результатів біохімічних досліджень крові провели морфологічне та гістологічне вивчення печінки щурів.

Згідно із проведеними гістологічними дослідженнями в першій групі тварин при введенні детергенту

WR 1339 спостерігались значні структурні зміни в паренхімі і стромі печінки. В зоні класичних часточок поряд із незміненими гепатоцитами проявлялись клітини з гіперхромними ядрами. Більшість гепатоцитів була з явищами гідропічної дистрофії. В них спостерігались ядра з ознаками набрякання, набряк цитоплазми з поодинокими вакуолями. В окремих клітинах ядра були з очевидними ознаками апоптозу (пікнотичні із інтенсивним базофільним забарвленням цитоплазми). В деяких ділянках спостерігались осередки порушення цитоархітектоники печінкових часточок (гепатоцити розміщувались хаотично, невпорядковано, внаслідок чого втрачались радіально розміщені балки гепатоцитів). В перипортальній і міжпортальній зонах (навколо триад, в міжчасточкових та міжсегментарних судинних трактах) можна спостерігати їхнє розширення та набрякові зміни (рис. 1, А) і значну клітинну інфільтрацію (рис. 1).

Гемомікроциркуляторне русло також зазнавало змін: просвіт центральних вен в більшості випадків був розширений і повнокровний, в деяких з них зустрічався стаз еритроцитів. Просвіти синусоїдних капілярів відрізнялись мозаїчністю: деякі з них були звужені або закриті (переважно в перипортальній і міжпортальній зонах), інші – значно розширені з форменими елементами крові, складом еритроцитів і формуванням тромбів (в основному в субкапсулярній зоні) (рис. 2). Ендотеліоцити в стінці синусоїдних капілярів були також неоднорідні. В основному їхня цитоплазма була просвітлена з ознаками набряку та великими ядрами, які виступали в просвіт.

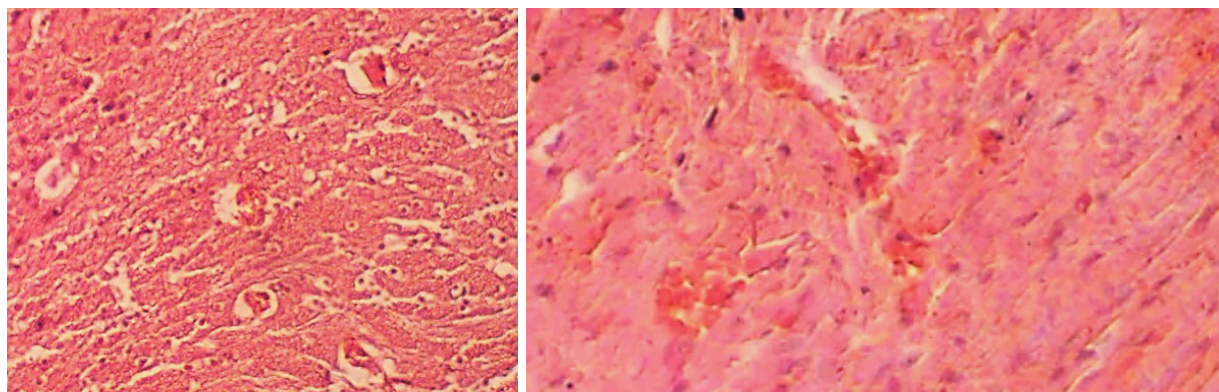
Після введення екстракту вербени лікарської ВЛТ-0 в печінці спостерігались дистрофічні зміни, які проявлялись у деяких набрякових змінах гепатоцитів (рис. 3). Зустрічаються вогнищеві гістологічні зміни в гепатоцитах серед незмінених тканин печінки.



А

Б

Рис. 1. набрякові зміни в гепатоцитах (А) та клітинна інфільтрація судинних трактів (Б) у печінці щура при введенні детергента WR 1339. Заб.: гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Зб.: А. $\times 100$, Б. $\times 200$



А

Б

Рис. 2. Еритроцитарні складжі в судинах печінкової триади (А) та перипортальної зоні (Б) в печінці щура при введенні детергента WR 1339. Заб.: гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Зб.: А. $\times 100$; Б. $\times 100$.

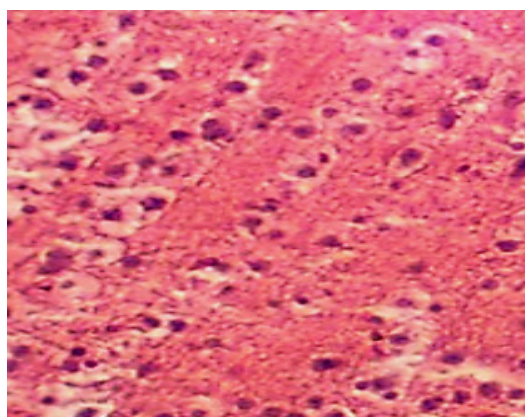


Рис. 3. Збереження набрякових змін у гепатоцитах в печінці щура після введення екстракту вербени лікарської ВЛТ-0. Заб.: гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Зб.: $\times 400$.

Також можна побачити вогнищеве порушення впорядкованості балок гепатоцитів і їхнього радіального розміщення. В перипортальній і міжпортальній зонах (навколо триад, в міжчасточкових та міжсегментарних судинних трактах) ще можна спостерігати незначні набрякові зміни та клітинну інфільтрацію.

У гемомікроциркуляторному руслі прослідковується значне покращення гістологічної картини: просвіт тільки деяких центральних вен був розширений і повнокровний зі стазом еритроцитів. В синусоїдних капілярах у деяких ділянках, переважно перипортальної зони їхній просвіт ще зберігався розширеним із складжем еритроцитів та набряклими ендотеліоцитами (рис. 4).

Після введення екстракту вербени лікарської ВЛТ-7 спостерігались значні зміни як в паренхімі, так і стромі печінки, порівняно із задокументованими змінами попередніх груп дослідження. Печінкова тканина набувала чіткої архітекtonіки з добре вираженими

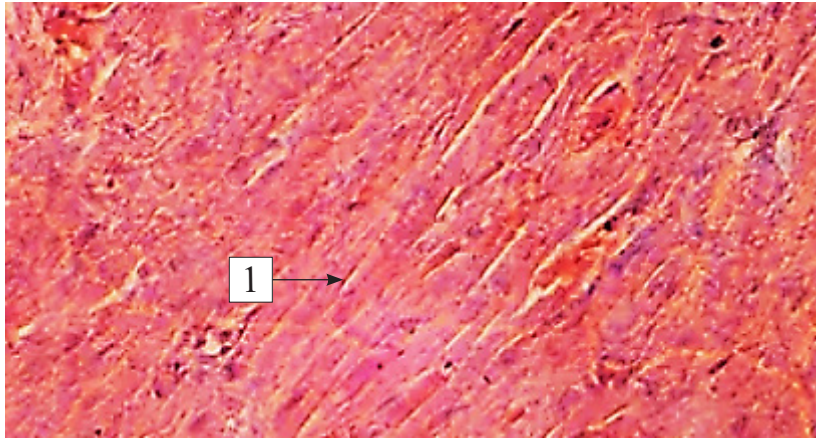


Рис. 4. Незначні еритроцитарні складжі (1) в судинах перипортальної зони в печінці щура після введення екстракту вербени лікарської ВЛТ-0. Заб.: гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Зб.: $\times 100$.

класичними полігональними часточками. Міжчасточкові трабекули майже не прослідковувались.

У печінковій тканині чітко прослідковувались зони: перипортальна (навколо портальної триади), центрлобулярна (навколо центральної вени) та проміжна. В перипортальній зоні навколо часточки можна бачити незначний прошарок сполучної тканини, де чітко визначались компоненти печінкової триади. В печінковій часточці пластинки гепатоцитів мали радіальний напрям до центральної вени. Просвіти центральних вен були помірно повнокровні. Гепатоцити були однорідні, мали рівномірно інтенсивне забарвлення. Між печінковими пластинками розміщувались синусоїдні капіляри, які виглядали звивистими, дещо звуженими від портальних трактів до центральної вени. В їхніх просвітах можна побачити поодинокі еритроцити.

Однак у поодиноких ділянках виявлялись деякі морфологічні відхилення, які проявлялись порушенням структури печінкової часточки із хаотично розміщеними гепатоцитами (деякі з них характеризувались набряковими змінами). Також було виявлено

поодинокі набрякові зміни в перипортальній зоні (рис. 5). Окремі синусоїдні капіляри характеризувалися незначним розширенням просвіту та еритроцитарним стазом.

Таким чином, при введенні детергента WR 1339 ми встановили значні деструктивні зміни паренхіми та строми печінки, що свідчить про наростання декомпенсаційних процесів. Також значними були порушення в компонентах гемомікроциркуляторного русла печінки. Наростала клітинна інфільтрація, що свідчить про запальні процеси в печінковій тканині. Часточкова структура була, в основному, збережена, однак ми спостерігали порушення цитоархітекτονіки самої печінкової балки.

При введенні екстракту вербени лікарської ВЛТ-0 зміни з боку печінкової тканини і компонентів гемомікроциркуляторного русла були менш демонстративними. Спостерігались лише вогнища з деструктивними змінами паренхіми і строми печінки та компонентів гемомікроциркуляторного русла, що свідчить про початкові відновно-адаптаційні процеси.

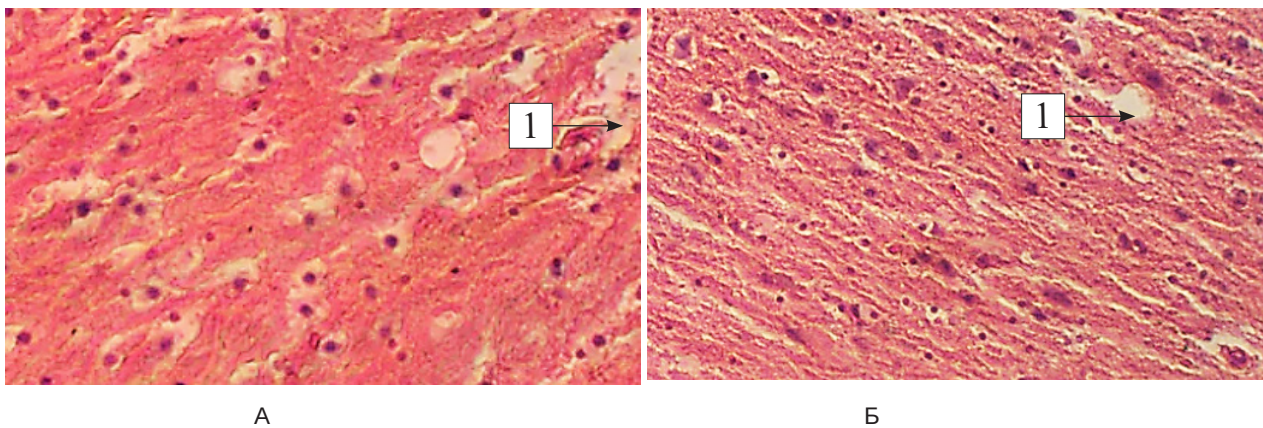


Рис. 5. Поодинокі набрякові зміни (1) в печінковій тканині в печінці щура після введення екстракту вербени лікарської ВЛТ-7. Заб.: гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Зб.: А $\times 200$; Б $\times 100$.

При введенні екстракту вербени лікарської ВЛТ-7 ми виявили майже незмінену печінкову тканину, однак траплялись поодинокі вогнища деструкції, що дає можливість говорити про значні відновні процеси.

Проведене дослідження демонструє вплив екстрактів трави вербени лікарської на динаміку рівня ліпідів крові при експериментальній гіперліпідемії. Лікування тварин екстрактами трави вербени лікарської позитивно впливало на ліпідний профіль. Введення тваринам детергенту тритон WR-1339 у дозі 500 мг/кг маси тіла тварини з наступним 24-годинним утриманням без їжі викликало збільшення ліпопротеїдів в 9 – 14 разів (загального холестерину, загальних ліпідів, β -ліпопротеїдів, тригліцеролів) та оксидантне ушкодження печінки [15, 16]. Комплекс біологічно активних сполук екстрактів трави вербени лікарської складається з гідроксикоричних кислот, танінів, тритерпеноїдів (лупеол, урсолова кислота), стероїдів (β -фітостерин), флавоноїдів, поліфенолів, каротину, компонентів ефірної олії, органічних кислот, вітаміну С [3]. Рослинні поліфеноли позитивно впливають на серцево-судинні захворювання [17]. Флавоноїди і терпеноїди, які містяться в лікарській рослинній сировині, можуть знижувати ліпідний профіль через інгібування панкреатичних ліпаз, які відповідають за перетворення тригліцеролів у жирні кислоти та гліцерол. Рослини, які містять поліфеноли, пригнічують переокиснення ліпідів і підвищують глутатіонпероксидазу, яка запобігає пошкодженню тканин [18, 19]. Вочевидь, комплекс біологічно активних сполук екстрактів тра-

ви вербени лікарської діє синергічно і проявляє фармакологічний ефект, який був представлений в результаті досліджень.

Висновки. 1. Вивчено динаміку рівня ліпідів крові при курсовому введенні екстрактів трави *Verbena officinalis* L. тваринам з гіперліпідемією, модельованою тритоном WR-1339. Встановлено, що застосування екстрактів зменшує рівень загальних ліпідів, β -ліпопротеїнів, загальних протеїнів, сечовини, тригліцеролів, загального холестеролу, трансфераз – АЛТ і АСАТ. Найбільш виражену дію проявляє водно-спиртовий екстракт трави *Verbena officinalis* L. (ВЛТ-7), активність водного екстракту (ВЛТ-0) була менш виражена.

2. Гістологічне дослідження печінки уражених тварин встановило значні деструктивні зміни паренхіми та строми печінки, що свідчить про наростання декомпенсаційних процесів. Водно-спиртовий екстракт трави вербени лікарської (ВЛТ-7) виявив позитивний вплив на печінкову тканину.

Перспективним є подальше експериментальне фармакологічне дослідження екстрактів трави вербени лікарської як лікарської рослинної сировини, що проявляє бактерицидну, протизапальну та гепатопротекторну дію.

Подяка. Висловлюємо подяку завідувачу кафедри анатомії людини професору О. Г. Попадинець за консультативну допомогу при вивченні гіполіпідемічної дії.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

THE STUDY OF HYPOLIPIDEMIC EFFECT AT COURSE ASSIGNMENT OF *VERBENA OFFICINALIS* L. HERB EXTRACTS

N. M. Posatska, A. R. Grytsyk, O. A. Struk, V. M. Ivanochko, A. O. Klymenko

Ivano-Frankivsk National Medical University
natanthik.78@ukr.net

The aim of the work. Investigation the effect of *Verbena officinalis* L. herb extracts on the level of lipids in the blood of experimental animals using the model of atherosclerotic hyperlipidemia.

Materials and Methods. The investigation of the effect of *Verbena officinalis* L. herb extracts on the level of lipid fractions in the blood of experimental white rats was performed using the Triton model of hyperlipidemia. The pharmacotherapeutic efficacy of the investigated extracts was proved on the basis of biochemical, morphological and histological parameters.

Results and Discussion. The received data of biochemical parameters of rats blood indicates that the course using, within 10 days, of standardized *Verbena officinalis* L. herb extracts by animals with atherosclerotic hyperlipidemia simulated by Triton WR-1339, significantly decrease the level of lipids in it.

Conclusions. The study of the biochemical parameters dynamics in the blood of rats with atherosclerotic hyperlipidemia simulated by Triton WR-1339, at course assignment of *Verbena officinalis* L. herb extracts indicates that the use of the extracts reduces the level of blood lipids, namely total lipids, β -lipoproteins, triglycerols, total cholesterol, as well as the parameters of total protein, urea, ALT and AST. The most pronounced effect was demonstrated by *Verbena officinalis* L. water-alcohol extract.

Key words: herb; extracts; *Verbena officinalis* L.; lipids; hyperlipidemic effect.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ КУРСОВОМ НАЗНАЧЕНИИ ЭКСТРАКТОВ ТРАВЫ *VERBENA OFFICINALIS* L.

Н. Н. Посацкая, А. Р. Грицык, О. А. Струк, В. Н. Иваночко, А. А. Клименко

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

natanthik.78@ukr.net

Цель работы. Исследование влияния экстрактов травы *Verbena officinalis* L. на уровень липидов в крови подопытных животных на модели атеросклеротической гиперлипидемии.

Материалы и методы. Исследование влияния экстрактов травы *Verbena officinalis* L. на уровень фракций липидов в крови подопытных белых крыс проводили в условиях тритоновой модели гиперлипидемии. О фармакотерапевтической эффективности исследуемых экстрактов делали вывод на основе биохимических, морфологических и гистологических показателей.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты изучения биохимических показателей крови крыс свидетельствуют, что при курсовом, в течение 10 дней, введении стандартизированных экстрактов травы *Verbena officinalis* L. животным с моделируемой тритоном WR-1339 атеросклеротической гиперлипидемией, наблюдалось снижение уровня липидного состава крови.

Выводы. В результате изучения динамики биохимических показателей крови крыс с атеросклеротической гиперлипидемией, смоделированной тритоном WR-1339, при курсовом назначении экстрактов из травы *Verbena officinalis* L. установлено, что применение экстрактов уменьшает уровень липидов крови, а именно общих липидов, β -липопротеинов, триглицерола, общего холестерина, а также показателей общего белка, мочевины, АлАТ и АсАТ. Наиболее выраженное действие проявляет водно-спиртовой экстракт травы *Verbena officinalis* L.

Ключевые слова: трава; экстракты; *Verbena officinalis* L.; липиды; гиперлипидемическое действие.

Список літератури

1. Мітченко О. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О. І. Мітченко, М. І. Лутай. – К. : Четверта хвиля, 2007. 56 с.
2. Ройтберг Г. Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтинский. – М. : Издательство Бином, 2007. – 855 с.
3. Грицык А. Р. Дослідження гепатопротекторної дії екстрактів вербени лікарської при гострому ураженні тетрахлорметаном / А. Р. Грицык, А. О. Клименко, Н. М. Посацкая // Український вісник психоневрології. – 2013. – Т. 21, Вип. 2 (75), Додаток. – С. 89–91.
4. Пат. на корисну модель 46370 Україна. Спосіб одержання екстракту трави вербени лікарської з гепатопротекторною дією / Грицык А. Р., Клименко А. О., Посацкая Н. М.; № u 200902291; заявл. 16.03.09; опубл. 25.12.09, Бюл. № 24.
5. Струк О. А. Дотримання етичних норм при проведенні фармакологічних досліджень / О. А. Струк // Гілея: науковий вісник. – 2017. – Вип. 117 (2). – С. 177 – 180.
6. Добреля Н. В. Развитие европейского законодательства в сфере использования животных в научных экспериментах / Н. В. Добреля, Е. В. Стрелков, Т. А. Бухтіарова // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2014. – № 2. – С. 88 – 91.
7. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Laws, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC). The Rules Governing Medicinal Products in the European Community. 1991. – No. 1. – P. 145–146.
8. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2002. – 541 с.
9. Козир В. А. Динаміка рівня ліпідів в крові щурів з експериментальною гіперліпідемією при курсовому призначення екстракту конюшини лучної / В. А. Козир // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 3. – С. 26 – 30.
10. Schurr P. E. Triton-induced hyperlipidemia in rats as an animal model for screening hyperlipidemic drugs / P. E. Schurr, J. R. Schulz, T. N. Parkinson // Lipids. – 1972. – Vol. 7, No. 1. – P. 68–72.
11. Козир В. А. Вплив стандартизованого екстракту конюшини лучної на вміст ліпідів в крові щурів в умовах моделі атеросклеротичної гіперліпідемії / В. А. Козир, М. В. Солеймані Алігударзі, О. К. Ярош // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2012. – № 2. – С. 18 – 24.
12. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
13. Покровский А. А. Биохимические методы исследований в клинике / А. А. Покровский. – М. : Медицина, 1969. – 652 с.
14. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

15. Introduction to hyperlipidemia and its management / P. Phogat, A. Deep, P. C. Sharma [et al.] // *Rev. Pharmacol. Online.* – 2010. – No. 2. – P. 251–266.
16. Evaluation of acute hypolipidemic activity of different plant extracts in Triton WR-1339 induced hyperlipidemia in albino rats / P. R. Mishra, P. K. Panda, K. C. Apanna, S. Panigrahi // *PhOL.* – 2011. – No. 3. – P. 925–934.
17. Hypolipidemic and antioxidant effects of *Morus alba* L. (Egyptian mulberry) root bark fraction supplementation in cholesterol-fed rats / H. A. El-Beshbishy, A. N. B. Singab, J. Sinkkonen, K. Pihlaja // *Life Sci.* – 2006. – No. 78. – P. 2724–2733.
18. Oleanane-type triterpene oligoglycosides with pancreatic lipase inhibitory activity from the pericarps of *Sapindus rarak* / T. Morikawa, Y. Xie, Y. Asao [et al.] // *Phytochem.* – 2009. – No. 70. – P. 1166–1172.
19. Wellwood C. R. L. Relevance of carnosic acid concentrations to the selection of rosemary, *Rosmarinus officinalis* (L.), accessions for optimization of antioxidant yield / C. R. L. Wellwood, R. A. Cole // *J. Agric Food Chem.* – 2004. – No. 52. – P. 6101–6107.

References

1. Mitchenko OI, Lutai MI. Dislipidemia: Diagnosis, prevention and treatment. [Дисліпідемія: Діагностика, профілактика та лікування] Київ: Chetverta khvyliia; 2007. Ukrainian.
2. Roytberg GE, Strutinskiy AV. Internal illnesses. The cardiovascular system. [Внутренние болезни. Сердечнососудистая система] Moscow: Izdatelstvo Binom; 2007. Russian.
3. Hrytsyk AR, Klymenko AO, Posatska N M. [Investigation of hepatoprotective action of the verbena extract of the drug with acute tetrachloromethane affection]. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii.* 2013;21,2(75), dodatok: 89-91. Ukrainian.
4. Patent na korysnu model 46370 Ukraina. [A method of obtaining a medicinal herb extract with hepatoprotective action] Grytsyk AR, Klymenko AO, Posatska NM. № u 200902291; zaiavl. 16.03.09; opubl. 25.12.09, Biul. № 24. Ukrainian.
5. Struk OA. [Observance of ethical norms during pharmacological research]. *Hileia: naukovyi visnyk. Zbirnyk naukovykh prats.* Kyiv: Hileia; 2017;117(2): 177-180. Ukrainian.
6. Dobrelia NV, Strielkov YeV., Bukhtiarova TA. [Development of European legislation in the field of animal use in scientific experiments]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia.* 2014;2: 88-91. Ukrainian.
7. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Laws, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC). *The Rules Governing Medicinal Products in the European Community.* 1991;1: 145-146.
8. Nazarenko GI, Kishkun AA. Clinical evaluation of laboratory results. [Клиническая оценка результатов лабораторных исследований] Moscow: Meditsina; 2002. Russian.
9. Kozyr VA. [Dynamics of lipid levels in the blood of rats with experimental hyperlipidemia in the course appointment of clover meadow extract] *Fitoterapiia. Chasopys.* 2012;3: 26-30. Ukrainian.
10. Schurr PE, Schulz JR, Parkinon TN. Triton-induced hyperlipidemia in rats as an animal model for screening hyperlipidemic drugs. *Lipids.* 1972;7(1): 68-72.
11. Kozyr VA, Soleimani Alihudarzi MV, Yarosh OK. [Influence of standardized clover extract on the content of lipids in blood of rats under conditions of the atherosclerotic hyperlipidemia model]. *Farmakolohiia ta likarska toksykol.* 2012;2: 18 - 24. Ukrainian.
12. Menshykov VV, Delektorskaya LN, Zolotnytskaya RP. Laboratory research methods in the clinic. Guidelines. [Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник] Moscow: Meditsina; 1987. Russian.
13. Pokrovskiy AA. [Biochemical methods of research in the clinic]. Moscow: Meditsina; 1969. Russian.
14. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. [Державна фармакопея України: в 3 т.] State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicines". 2nd view. Kharkiv: State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicines". 2015. Ukrainian.
15. Phogat P, Deep A, Sharma PC, Sanjeev K, Mittal SK, Kakkar S, Goyal R, Thakral K. Introduction to hyperlipidemia and its management. *Rev Pharmacol online,* 2010;2: 251-266.
16. Mishra PR, Panda PK, Apanna KC, Panigrahi S. Evaluation of acute hypolipidemic activity of different plant extracts in Triton WR-1339 induced hyperlipidemia in albino rats. *PhOL.* 2011;3: 925-934.
17. El-Beshbishy HA, Singab ANB, Sinkkonen J, Pihlaja K. Hypolipidemic and antioxidant effects of *Morus alba* L. (Egyptian mulberry) root bark fraction supplementation in cholesterol-fed rats. *Life Sci,* 2006;78: 2724-2733.
18. Morikawa T, Xie Y, Asao Y, Okamoto M, Yamashita C et al. Oleanane-type triterpene oligoglycosides with pancreatic lipase inhibitory activity from the pericarps of *Sapindus rarak*. *Phytochem.* 2009;70: 1166-1172.
19. Wellwood CRL, Cole RA. Relevance of carnosic acid concentrations to the selection of rosemary, *Rosmarinus officinalis* (L.), accessions for optimization of antioxidant yield. *J Agric Food Chem.* 2004;52: 6101-07.

Відомості про авторів:

Посацька Н. М. – магістр фармації, асистент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків, Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна. E-mail: natanthik.78@ukr.net, ORCID 0000-0002-1036-6394

Грицьк А. Р. – д. фармацевт., н., професор, завідувач кафедри фармації, Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна. E-mail: grycyk@ukr.net, ORCID 0000-0001-7335-887X

Струк О. А. – канд. фармацевт., н., доцент кафедри фармації, Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна. E-mail: sanichka5@gmail.com, ORCID 0000-0003-4677-6894

Іваночко В. М. – канд. мед., н., доцент кафедри анатомії, Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна. E-mail: ivanochko70@gmail.com, ORCID 0000-0002-1010-9400

Клименко А. О. – д. мед. н., професор кафедри медичної хімії імені академіка Г. О. Бабенко, Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна. E-mail: profklymenko@gmail.com, ORCID 0000-0003-4750-6159

Information about the authors:

Posatska N. M. – Master of Pharmacy, assistant of the Organization and Economics Pharmacy and Drug Technology Department, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. E-mail: natanthik.78@ukr.net ORCID 0000-0002-1036-6394

Grytsyk A. R. – DS (Pharmacy), Professor, Head of Pharmacy Department, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. E-mail: grycyk@ukr.net ORCID 0000-0001-7335-887X

Struk O. A. – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Pharmacy Department, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. E-mail: sanichka5@gmail.com ORCID 0000-0003-4677-6894

Ivanochko V. M. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. E-mail: ivanochko70@gmail.com, ORCID 0000-0002-1010-9400

Klymenko A. O. – DS (Medicine), Professor of the Medical Chemistry Department named after academician H. O. Babenko, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine E-mail: profklymenko@gmail.com, ORCID 0000-0003-4750-6159