

Г.Й. МАТІШИН, Б.Я. ГУЧКО, В.Р. БІЛАС, Н.Б. БАРАНЯК, Г.Я. КОВАЛЬЧУК,
А.С. ІВАСІВКА

ДОСЛІДЖЕННЯ АДАПТОГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОЛІФЕНОЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ "ЕНОМЕЛАНІН"

Полифенольный препарат "Эномеланин" в экспериментах на здоровых крысах оказывает актопротективный, антигипоксический и стресслимитирующий эффекты, а в опытах in vitro усиливает "активное" розеткообразование лимфоцитами человека, что в совокупности свидетельствует о его адаптогенности.

* * *

ВСТУП

Виноград воістину є багатющим джерелом корисних для здоров'я речовин. Однією із таких є еномеланін - екстракт поліфенольних сполук із шкірок його ягід [6]. Виходячи із положення, що поліфенольні сполуки мають адаптогенні властивості [3], ми поставили перед собою мету дослідити в цьому руслі еномеланін.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Об'єкт дослідження - поліфенольний препарат "Еномеланін", виготовлений у вигляді 10%-ної пасти. Безпосередньо перед вживанням готували з нього 0,04%-ний розчин на воді "Трускавецька" або дистильованій.

Тестування проведено in vivo шляхом експериментів на щурах обох статей лінії Wistar та in vitro з лімфоцитами людини.

В першій серії експерименту всі щурі спочатку були протестовані на стійкість до гіпоксичної гіпоксії за методом В.Я. Березовського [4], а через тиждень - на м'язву витривалість в плавальній пробі до знемоги з 5%-ним тягарем [5,7]. За результатами тестування сформовані три рівноцінні групи. На наступний день плавальну пробу повторювали, за одну годину до неї вводячи щурам через зонд той чи інший чинник: водопровідну воду, воду "Трускавецька" чи воду "Трускавецька" з еномеланіном .

В другій серії дослідів, проведеної після тижневого відпочинку, на цих же щурах, розділених на дві групи, проводили курсове щоденне напоювання розчином еномеланіну на дистильованій воді. На 8-й день проводили плавальну пробу, а на 11-й - тест на стійкість до гіпоксії.

В третій серії на 48 щурах обох статей вивчали курсові ефекти на стан вегетативної регуляції, оціненої методом варіаційної кардіоінтервалометрії [2,8]. Для цього у щурів інтактної групи, котрі вільно пили із поїлок водопровідну воду (ВВ), а також контрольної (7-денне напоювання через зонд ВВ в дозі 20 мл/кг), першої дослідної (напоювання через зонд водою "Трускавецька" і другої дослідної (напоювання водою "Трускавецька", до якої додавали пасту еномеланіну в концентрації 40 мг%) під легким ефірним наркозом реєстрували ЕКГ, показники якої вважали базальними. Потім щурів трьох останніх груп піддавали водно-іммерсійному стресу [10] і на другий день, після взяття проби крові із хвоста (з метою її біохімічного дослідження), повторно реєстрували ЕКГ. Результати порівнювали із такими щурів інтактної групи теж після забору в них крові.

В дослідях in vitro досліджували вплив еномеланіну, розчиненого у ізотонічному розчині NaCl, на "активне" розеткоутворення лімфоцитів людини [9].

Цифровий матеріал оброблено за програмою Statistica.

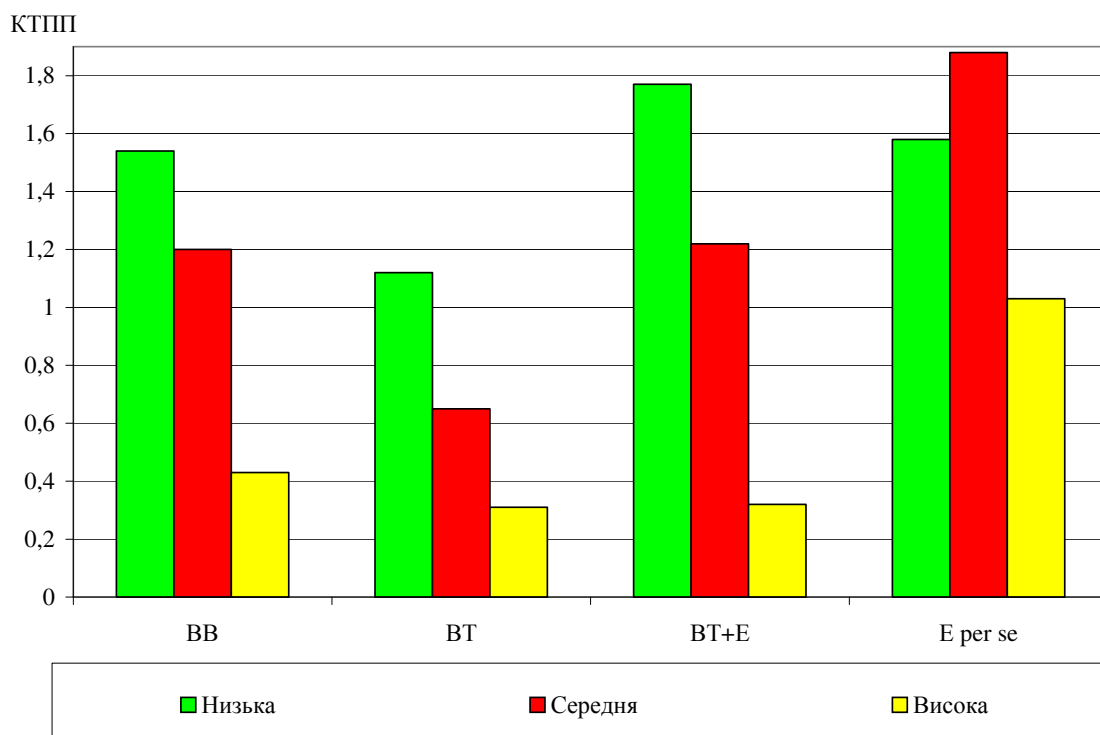
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В першій серії встановлено (табл. 1, рис.1), що в контрольних групах тривалість повторного плавання низьковитривалих щурів зростала, середньовитривалих - не змінювалася, а високовитривалих - скорочувалася. Вживання води "Трускавецька" спричиняло зменшення витривалості порівняно з контролем на 27% у низьковитривалих особин, на 46% - у середньовитривалих і на 28% - у високовитривалих. Добавка до води "Трускавецька" еномеланіну не тільки відвертає її несприятливу дію на м'язеву витривалість, а й спричиняє приріст останньої у низьковитривалих особин. Актопротективний ефект не проявився у високовитривалих щурів.

Таблиця 1. Вплив одноразового вживання еномеланіну, розчиненого у воді "Трускавецька", на м'язеву витривалість щурів

Показник		Витривалість тварин (хв)		
		низька (4÷11)	середня (17÷52)	висока (61÷ 69)
№	Чинник і доза	Коефіцієнт тривалості повторного плавання (КТПП) відносно першого		
1	Водопровідна вода, 2 мл/200 г	1,54±0,33* n=4	1,20±0,30 n=5	0,43±0,15* n=4
2	Вода "Трускавецька", 2 мл/200 г	1,12±0,19 n=4	0,65±0,02* n=2	0,31 n=1
3	Вода "Трускавецька", 2 мл/200 г, з еномеланіном (40 мг%)	1,77±0,37* n=4	1,22±0,11* n=4	0,32 n=1
	P ₁₋₂	ns	ns	ns
	P ₁₋₃	ns	ns	ns
	P ₂₋₃	ns	<0,01	ns

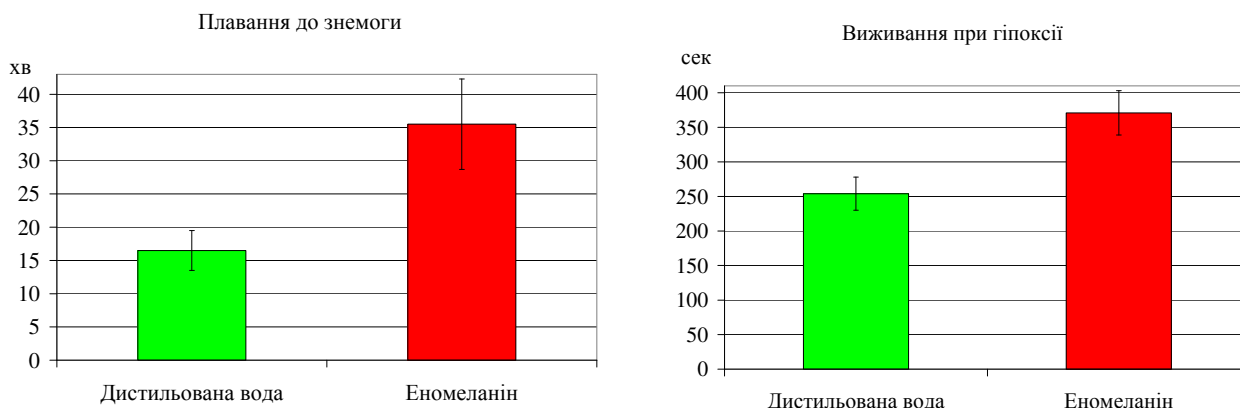
Рис. 1. Актотропні ефекти одноразового вживання препаратів



В другій серії (табл. 2, рис. 2) констатовано дворазове зростання м'язової витривалості. Стійкість до гіпоксії виявилась у півтора рази вищою порівняно з контролем.

Таблиця 2. Вплив курсового вживання еномеланіну, розчиненого у дистильованій воді на м'язеву витривалість щурів та їх стійкість до гіпоксії

Показник	Плавання до знемоги, хв	Виживання при гіпоксії, сек
Чинник		
Дистильована вода, 2 мл/200 г	16,5±3,0 n=10	254±24 n=8
Еномеланін (40 мг%), 2 мл/200 г	35,5±6,8 n=13	371±32 n=13
Приріст, %	115 (p<0,03)	46 (p<0,01)



Отже, "Еномеланін" чинить відчутний актопротективний та антигіпоксичний ефекти, що дозволяє віднести його до адаптогенів [1,5,7].

В третій серії (табл. 3), що у щурів контрольної групи після тижневого напоювання водопровідною водою симпатичний тонус практично не відрізняється від такого у щурів, котрі вживали цю ж воду природнім шляхом, натомість вагальний тонус проявляє тенденцію до зростання, тоді як стан гуморального каналу вегетативної регуляції зсувається в бік симпатотонії закономірно, що відображує підвищення концентрації в крові катехоламінів і/або тироїдних гормонів [2].

Таблиця 3. Вплив тижневого напоювання щурів на показники вегетативної регуляції в спокої

Група (вплив)	Параметр	Симпатотонус (АМо), %	Ваготонус (ΔX), мс	Гуморальний канал (Мо), мс
Інтактна (вільне пиття ВВ) n=10	X±m	43±5	59±16	203±23
	I _D ±m	1	1	1
	d±m	0	0	0
Контрольна (напоювання ВВ) n=16	X±m	41±6	87±15	184±8
	I _D ±m	0,94±0,14	1,48±0,26	0,90±0,04*
	d±m	-0,17±0,38	+0,56±0,31	-0,26±0,11*
Дослідна-1 (напоювання ВТ) n=15	X±m	42±5	95±16	174±6
	I _D ±m	0,97±0,12	1,62±0,29*	0,86±0,03*
	d±m	-0,07±0,321	+0,71±0,34*	-0,40±0,08*
Дослідна-2 (напоювання ВТ+Е) n=17	X±m	46±5	74±12	190±12
	I _D ±m	1,06±0,12	1,26±0,23	0,94±0,06
	d±m	+0,15±0,33	+0,30±0,26	-0,18±0,17

Примітки: 1. В кожній графі в першому рядку приведені абсолютні величини (X) та їх стандартні похибки (m), в другому - індекси девіації (I_D) - відношення середніх величин до нормальних, в третьому - сигмальні відхилення середніх величин від нормальних (індекси d).

2. Вірогідна відмінність від інтактної контрольної і обидвох дослідних груп позначена *.

Напоювання щурів водою "Трускавецька" теж не змінює симпатичного тону, проте спричиняє суттєве підвищення вагального тону і симпатотонічний зсув гуморального каналу.

Додання до води "Трускавецька" еномеланіну призводить до нівелювання як її ваготропного ефекту, так і симпатотонічного зсуву гуморальної регуляції за відсутності значущих змін симпатичного тону.

Гострий стрес (табл. 4) у щурів контрольної групи супроводжується значущим зниженням вагального тону в поєднанні із такою ж мірою симпатотонічним зсувом гуморальної регуляції, тоді як симпатичний тонус проявляє лише тенденцію до підвищення.

На тлі напоювання водою "Трускавецька" постстресова гіповаготонія аналогічна такій в контролі, симпатичний зсув гуморального каналу нівелюється, разом з тим, посилюється тенденція до підвищення симпатичного тону.

Еномеланін нівелює постстресові зміни як гуморального каналу, так і симпатичного тону, а також дещо обмежує зняження вагального тону.

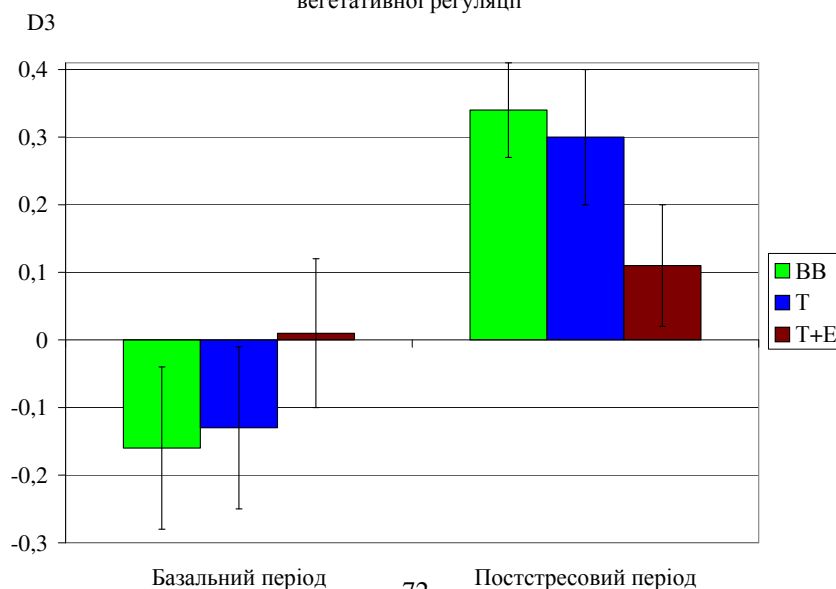
Таблиця 4. Вплив тижневого напоювання щурів на показники вегетативної регуляції через добу після гострого водно-імерсійного стресу (ВІС)

Група (вплив)	Параметр	Симпатотонус (АМо), %	Ваготонус (ΔХ), мс	Гуморальний канал (Мо), мс
Інтактна (вільне пиття ВВ) n=10	X±m	58±8	42±14	170±9
	I _D ±m	1	1	1
	d±m	0	0	0
Контрольна (напоювання ВВ) n=16	X±m	64±5	28±5	157±4
	I _D ±m	1,09±0,09	0,66±0,12*	0,92±0,03*
	d±m	+0,21±0,20	-0,34±0,12*	-0,46±0,15*
Дослідна-1 (напоювання ВТ) n=15	X±m	67±5	30±7	162±8
	I _D ±m	1,14±0,09	0,70±0,15	0,95±0,05
	d±m	+0,31±0,21	-0,29±0,15	-0,29±0,27
Дослідна-2 (напоювання ВТ+Е) n=17	X±m	62±6	31±7	173±8
	I _D ±m	1,07±0,09	0,73±0,15	1,02±0,05
	d±m	+0,15±0,21	-0,26±0,15	+0,09±0,28

З метою інтегральної оцінки стану вегетативної регуляції та впливу на нього досліджуваних препаратів обчислювали інтегральний індекс D₃ як середню трьох реєстрованих параметрів з врахуванням їх "фізіологічного знаку" [10] (симпатотонічний зсув - позитивний, ваготонічний - негативний).

Результати інтегрування візуалізовано на рис. 3. Видно, що за відсутності суттєвих зсувів в усіх трьох групах відносно інтактної в базальному періоді, в постстресовому періоді у щурів контрольної групи має місце напруження вегетативної регуляції. Вода "Трускавецька" практично не впливає на це напруження, тоді як збагачення її еномеланіном спричиняє відчутний стреслімітуючий ефект.

Рис. 3. Вплив препаратів на інтегральні індекси напруження вегетативної регуляції



В досліджах *in vitro* виявлена здатність препарату в півтори раза стимулювати "активне" розеткоутворення Т-лімфоцитів людини з еритроцитами барана (табл. 5). Це свідчить за імуностимулювальну здатність еномеланіну. Констатовано, що дворазове підвищення концентрації розчину препарату відчутно не підвищує його імуностимулювальної дії.

Таблиця 5. Вплив "Еномеланіну" на "активну" розеткоутворювальну здатність лімфоцитів людини *in vitro*

Модулятори	A-PYЛ, %	Індекс чутливості
Забуферений 0,154 М NaCl 2 мл/200 г	20,9±0,92 n=16	1
Еномеланін (40 мг%), 2 мл/200 г	21,5±0,84 n=7	1,49±0,06 p<0,01
Еномеланін (80 мг%), 2 мл/200 г	20,3±0,99 n=9	1,62±0,057 p<0,001

ВИСНОВОК

Поліфенольний препарат "Еномеланін" в експериментах на здорових пацюках чинить актопротективний, антигіпоксичний і стреслімітуючий ефекти, а в досліджах *in vitro* підсилює "активне" розетко-утворення лімфоцитами людини, що в сукупності свідчить про його адаптогенність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев О. І., Попович І. Л., Панасюк С. М. та ін. Адаптогени і радіація. - К.: Наукова думка, 1996.- 126 с.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
3. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений.- К.: Наукова думка, 1976.- 260 с.
4. Березовський В. Я. Риси індивідуальності в реакції на гіпоксію // Фізіол. журн. - 1975. -21, № 3.- С. 371-376.
5. Брехман И. И. Элеутерококк.- Л.: Наука, 1968.- 186 с.
6. Жеребин Ю.Л., Бондаренко Н.А., Макан С.Ю. и др. Фармакологические свойства эномеланических пигментов // Докл. АН УССР. Серия Б.- 1984.- №3.- С. 64-68.
7. Лупандин А.В. О роли катехоламинэргических синапсов в механизме формирования адаптаций при участии полифенольных адаптогенов // Физиол. ж. СССР.- 1989.- 75, № 8.- С. 1082-1088.
8. Маркова О.О., Попович І.Л., Церковнюк А.В, Барияк Л.Г. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму.- К.: Комп'ютерпрес, 1997.- 126 с.
9. Передерий В.Г., Земсков А. М., Бычкова Л. Г., Земсков В. М. Имунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений.- К.: Здоров'я, 1995.- 211 с.
10. Попович І.Л. Біоактивна вода Нафтуса, в цілому подібно до жень-шеню, обмежує, зводить нанівещь, вивертає навиворіть нейрогормональні, метаболічні та імунні патогенні прояви і посилює - саногенні прояви гострого стресу у щурів, не впливаючи суттєво на показники, непідлеглі стресорній дії // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №4.- С. 7-29.

G. Yo. MATIYISHYN, B.Ya. HUCHKO, V.R. BILAS, N.B. BARYNYAK, G.Ya. KOVAL'CHUK, A.S. IVASSIVKA

INVESTIGANION OF ADAPTOGENIC PEOPERTIES OF POLYPHENOLIC PREPARATION "ENOMELANIN"

The polyphenolic preparation "Enomelanin" in experiments on healthy rats renders actoprotective, antihypoxic and stresslimiting effects, and in experiences *in vitro* strengthens "active" E-rosette formation by lymphocytes of the man, that in aggregate testifies to it adaptogenity.

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

Дата поступлення: 19.07.2008 р.