

DOI:10.33617/2522-9680-2020-3-33

УДК 582.572.7.581.45.581.43.577.122.615.243

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ ( $ED_{50}$ ) СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ ТА КОРЕНЕВИЩ *IRIS HUNGARICA* З ПОТЕНЦІЙНИМИ АНАБОЛІЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

- Г. Ф. Керімова, аспір. каф. норм. та патол. фізіол.,  
В. А. Рибак, д. біол. н., доц. каф. норм. та патол. фізіол.
- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

### Вступ

Визначаючи значущість рослин в корекції негативного азотистого балансу та м'язової атрофії легкої і середньої важкості, враховували такі переваги фітопрепаратів над синтетичними лікарськими засобами як то: оптимальна біодоступність на системному, органному і клітинному рівнях; фізіологічно закладена в організмі біохімічна здатність до засвоєння і ефективної утилізації проміжних і кінцевих продуктів метаболізму, що істотно знижує вірогідність кумуляції; органотропної, алергенної й токсичної дії [1].

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, нині рослинні препарати використовують у світі близько 4 млрд. населення [1, 2].

Напрямом сучасної фармакології є експериментальна терапія, яка здійснює збір найбільш вірогідної інформації для клінічної фармакології.

**Ефективна доза ( $ED_{50}$ )** – статистичний показник, який розраховується на основі експериментальних даних, які включають досліджені на тест-об'єктах дози та відповідні їм частоти прояву ефектів у групах.

**Метою роботи** було визначення  $ED_{50}$  сухих екстрактів листя і кореневищ *Iris hungarica* методом найменших квадратів за анаболічною активністю у інтактних тварин.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження було проведено на 72 білих аутобредних щурах-самцях, масою 230-240 г, поділених на 12 дослідних груп (по 6 у кожній групі) за наступним дизайном. Тварини з першої по шосту групи отримували внутрішньошлунково (щоденно протягом чотирьох тижнів натщесерце у вигляді водної суспензії, стабілізованої «Твіном-80»), сухий екстракт листя іриса угорського, а з сьомої по дванадцяті групи – сухий екстракт кореневищ іриса угорського в наступних діапазонах

доз: 50 мг/кг (1 і 7 групи тварин), 100 мг/кг (2 і 8 групи тварин), 150 мг/кг (3 і 9 групи тварин), 200 мг/кг (4 і 10 групи тварин), 250 мг/кг (5 і 11 групи тварин) і 300 мг/кг (6 і 12 групи тварин).

Анаболічну активність досліджуваних засобів у інтактних щурів оцінювали за наступними показниками: приростом маси тіла тварин; відносною масою внутрішніх органів – серця, литкового м'яза, сім'яників; вмістом загального білка у сироватці крові, литковому та серцевому м'язах (Miller G. L., 1959), впродовж експерименту [4, 5].

Статистичний аналіз результатів проводили за допомоги стандартного пакету програми STATISTICA 6,0. Враховуючи розмір вибірки, при визначенні характеристик розподілу, було застосовано критерій Шапіро-Уїлка, який показав вільний розподіл даних. Оскільки характер розподілу вільний, статистичний аналіз проводився із застосуванням критеріїв Краскела-Уоліса та Ньюмена-Кейлса.

Середньоєфективні дози сухих екстрактів листя та кореневищ *Iris hungarica* визначені методом найменших квадратів (Прозоровський В.Б., 1962) з використанням пробіт-аналізу (Bliss C., 1938) [4, 6, 7].

**Метод найменших квадратів** – спосіб знаходження лінії, сума квадратів відстаней від якої до усіх точок вибірки мінімальна.

**Пробіт-аналіз** (у галузі фармакологічних, токсикологічних та медико-біологічних досліджень) – кількісний аналіз експериментальних даних, який базується на вивченні залежності між логарифмами досліджуваних доз та пробітами, які відповідають проявленим ефектам.

**Пробіт** (від англ. «probability unit» – імовірнісна одиниця) значення, яке знаходиться в результаті зміщення нормованих відхилень по осі ординат; обчислюється за формулою:

$$Y = n + 5,$$

де  $n$  – нормальне еквівалентне відхилення

$$n = (x - ED_{50})/s,$$

де:  $x$  – будь-яка доза, яка досліджувалася в експерименті,

$s$  – стандартне відхилення,

$ED_{50}$  – ефективна доза для 50 % експериментальних тварин.

Характеристична крива – графічне зображення залежності між величиною дози та частотою виникнення реакції; відображає розподіл індивідуальної чутливості тварин до досліджуваної фармакологічної речовини.

Відповідність ефекту, який спостерігався у досліді, пробітам з урахуванням «робочих пробіт» для ефектів 0 % та 100 % визначена за таблицею, представленою Беленьким М.Л., 1962 [8].

Вагові коефіцієнти пробіт визначені за таблицею, розробленою

Девідом Фінні (1947) [9].

У загальному вигляді залежність між дозами та пробітами, виражається рівнянням прямої:

$$Y = b_0 + b_1 X,$$

де:  $X$  – дози досліджуваного препарату на 1 кг маси тіла тварини,

$Y$  – пробіти,

$b_0$  та  $b_1$  – коефіцієнти регресії.

Параметри цього рівняння обчислюють методом найменших квадратів за формулами:

$$b_1 = \frac{\sum_{i=1}^N x_i y_i z_i x \sum_{i=1}^N z_i x \sum_{i=1}^N x_i z_i x \sum_{i=1}^N y_i z_i}{\sum_{i=1}^N z_i x \sum_{i=1}^N x_i^2 z_i - (\sum_{i=1}^N x_i z_i)^2}$$

$$b_0 = \frac{\sum_{i=1}^N y_i z_i - b_1 (\sum_{i=1}^N x_i z_i)}{\sum_{i=1}^N z_i}$$

де:  $x_i$  –  $i$ -е значення дози препарату в мг/кг маси тіла тварини;

$y_i$  –  $i$ -е значення пробіта ефекта, що відповідає певній дозі  $x_i$ ;

$z_i$  –  $i$ -е значення вагового коефіцієнта пробіта, що відповідає  $y_i$ ;

$N$  – кількість дослідів (доз).

$ED_{50}$  (Effective dose) – кількість речовини, яка викликає певний ефект у 50 % стандартної групи піддослідних тварин протягом певного терміну спостереження; відповідає пробіту 5.

$ED_{16}$  – кількість речовини, яка менша на одне стандартне відхилення від  $ED_{50}$  та викликає певний ефект у 16 % стандартної групи піддослідних

тварин протягом певного терміну спостереження; відповідає пробіту 4.

$ED_{84}$  – кількість речовини, яка більша на одне стандартне відхилення від  $ED_{50}$  та викликає певний ефект у 84 % стандартної групи піддослідних тварин протягом певного терміну спостереження; відповідає пробіту 6.

Визначення  $ED_{50}$ ,  $ED_{16}$  та  $ED_{84}$  проводиться за формулою:

$$X = (Y - b_0) / b_1,$$

де:  $X$  – відповідне значення ефективної дози;

$Y$  – значення пробіта, який відповідає цій дозі;

$b_0$  та  $b_1$  – коефіцієнти рівняння лінійної регресії

$ED_{100}$  – кількість речовини, яка викликає певний ефект у 100 %

(з урахуванням «виправлених» відсотків) стандартної групи піддослідних тварин протягом певного терміну спостереження. Оскільки кінцеві точки («хвости») кривої нормального розподілу асимптотичні, наближаючись до осі абсцис, ніколи її не досягають, то теоретично не може існувати доз (а також відповідним їм пробіт), які викликають 0 % та 100 % ефекти. У цьому випадку при аналізі експериментальних даних для доз, які викликали 0 % та 100 % ефекти Бартлетом (1937) запропоновано використовувати «виправлений» відсоток для дози, яка не призводить до досліджуваного ефекту у жодній тварини в експериментальній групі:  $P_0 = (0,25 \times 100) / n$  %, а для дози, яка проявляється у тварин 100 % ефектом:

$$P_{100} = ((n - 0,25) \times 100) / n$$
 %,

де  $n$  – кількість тварин в певній групі  $ED_{100}$  обчислюється за формулою:

$$ED_{100} = ED_{84} + (ED_{84} - ED_{50}) / 2,$$

де  $ED_{84}$  – кількість речовини, яка більша на одне стандартне відхилення від  $ED_{50}$  та викликає певний ефект у 84 % стандартної групи піддослідних тварин протягом певного терміну спостереження;

$ED_{50}$  – кількість речовини, яка викликає певний ефект у 50 % стандартної групи піддослідних тварин протягом певного терміну спостереження.

Стандартну похибку середноефективної дози розраховували за формулою:

$$S_{\bar{x}ED_{50}} = \frac{ED_{84} - ED_{16}}{\sqrt{2N}}$$
 ,

де  $ED_{84}$  – кількість речовини, яка більша на одне стандартне відхилення від  $ED_{50}$  та викликає певний ефект у 84 % стандартної групи піддо-

слідних тварин протягом певного терміну спостереження;

$ED_{16}$  – кількість речовини, яка менша на одне стандартне відхилення від  $ED_{50}$  та викликає певний ефект у 16 % стандартної групи піддослідних тварин протягом певного терміну спостереження;

$N$  – кількість тварин у групах, використаних для дослідження доз, які знаходяться в межах значень пробіт від 3,5 до 6,5 (тобто кількість тварин в усіх групах, за виключенням тих, які відповідають імовірності 0 % та 100 %).

Стандартне відхилення середньоєфективної дози визначено за формулою:

$$S_{ED_{50}} = \frac{ED_{84} - ED_{16}}{2},$$

де  $ED_{84}$  – кількість речовини, яка більша на одне стандартне відхилення від  $ED_{50}$  та викликає певний ефект у 84 % стандартної групи піддослідних тварин протягом певного терміну спостереження;

$ED_{16}$  – кількість речовини, яка менша на одне стандартне відхилення від  $ED_{50}$  та викликає певний ефект у 16 % стандартної групи піддослідних тварин протягом певного терміну спостереження.

Характер розподілу даних визначено за коефіцієнтом варіації, який обчислювали за формулою:

$$C_V = \frac{S_{ED_{50}}}{ED_{50}},$$

де  $S_{ED_{50}}$  – стандартне відхилення середньоєфективної дози;

$ED_{50}$  – кількість речовини, яка викликає певний ефект у 50 % стандартної групи піддослідних тварин протягом певного терміну спостереження.

Коефіцієнт варіації до 33 % характерний для нормального або логарифмічно нормального розподілу, а значення цього коефіцієнта більші за 34 % свідчать про вільний розподіл даних.

Верхню та нижню межу 95 % довірчого інтервалу розраховано за формулою:

$$\Delta ED_{50} = ED_{50} \pm t S_{\bar{x}ED_{50}},$$

де  $ED_{50}$  – кількість речовини, яка викликає певний ефект у 50 % стандартної групи піддослідних тварин протягом певного терміну спостереження;

$t$  – порогове значення t-критерію Ст'юдента при обраному рівні статистичної значущості 0,05 та числі ступенів свободи  $f - 1$ , де  $f$  – кількість тварин в усіх групах, за виключенням тих, які відповідають імовірності 0 % та 100 %);

$S_{\bar{x}ED_{50}}$  – стандартна похибка середньоєфективної дози.

Тварини утримувались у віварії Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету, яка сертифікована ДП «ДЕЦ МОЗ України» як база для досліджень з експериментальної фармакології згідно зі

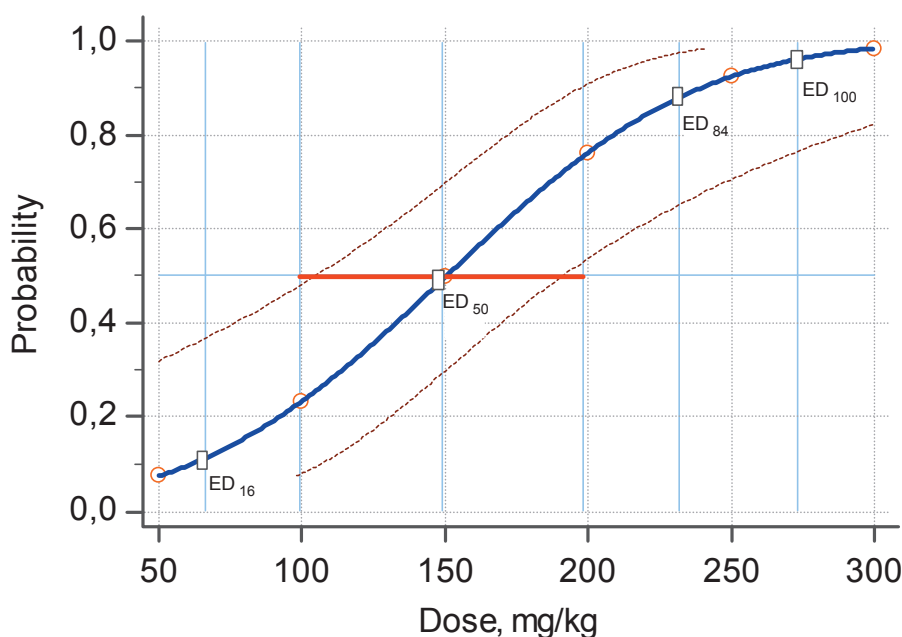


Рис. 1. Характеристична крива «доза – ефект» сухого екстракту листя *Iris hungarica*

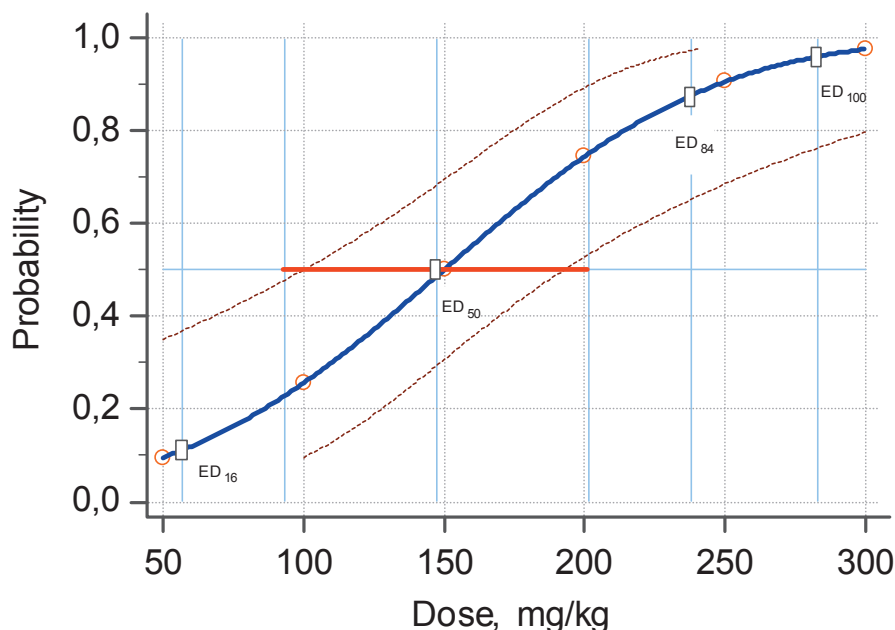


Рис. 2. Характеристична крива «доза – ефект» сухого екстракту кореневищ *Iris hungarica*

стандартами санітарних норм та на необхідному харчовому раціоні [10, 11].

Протокол дослідження узгоджується з біоетичними нормами та відповідає «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001), а також не суперечить положенню «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986, зі змінами 1998 р.) та Законом України № 3447-IV від 21.02.2006 р. зі змінами «Про захист тварин від жорсткого поводження», «Наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» [12].

### Результати дослідження та їх обговорення

Оскільки ймовірність прояву ефекту при дії на однорідну групу тест-об'єктів середноефективної дози не перевищує 50 % у половини вибірки, при розробці критеріальних оцінок, пов'язаних з достовірністю результатів, доцільно користуватися значеннями верхніх меж довірчих інтервалів середноефективної дози, що гарантує обрану ймовірність відтворення ефектів у групах. Тобто, значення середноефективної дози, яка відповідає верхній межі 95 % довірчого інтервалу середноефективної дози, викликає, не менше ніж у 50 % тест-об'єктів, певні ефекти у 95 % випадків (рис. 1, 2), [13, 14, 15].

Таким чином, середноефективна доза для сухого екстракту листа *Iris hungarica* становить  $148,81 \pm 23,91$  мк/кг (95 % довірчий інтервал

Таблиця 1

Визначення ефективної дози ( $ED_{50}$ ) сухих екстрактів листа та кореневищ *Iris hungarica*,  $n=6$

№ з/п	Доза досліджуваних екстрактів, мг/кг	Кількість тварин, з вірогідним анаболічним ефектом			
		Сухий екстракт листа <i>Iris hungarica</i>		Сухий екстракт кореневищ <i>Iris hungarica</i>	
		абсолютна частота, п	відносна частота, %	абсолютна частота, п	відносна частота, %
1	50	0	0,00	0	0,00
2	100	2	33,33	2	33,33
3	150	3	50,00	4	66,67
4	200	5	83,33	4	66,67
5	250	5	83,33	5	83,33
6	300	6	100,00	6	100,00

Таблиця 2

Визначення рівня ефекту та вагового коефіцієнту, щодо ефективної дози ( $ED_{50}$ ) сухих екстрактів листя та кореневищ *Iris hungarica*,  $n=6$

№ з/п	Доза досліджуваних екстрактів, мг/кг	Рівень ефекту в пробітах (Y)		Ваговий коефіцієнт пробіт (Z)	
		Сухий екстракт <i>Iris hungarica</i>			
		листя	кореневищ	листя	кореневищ
1	50	3,27	3,27	1,60	1,60
2	100	4,57	4,57	4,60	4,60
3	150	5,00	5,43	5,00	4,60
4	200	5,97	5,43	3,50	4,60
5	250	5,97	5,97	3,50	3,50
6	300	6,73	6,73	1,60	1,60

99,31–198,31) і для сухого екстракту кореневищ *Iris hungarica* – 147,27±26,11 мк/кг (95 % довірчий інтервал 93,2–201,31), відповідно (табл. 1-3).

Статистично гіпотезу про рівність дисперсій перевірено за допомогою критерію  $F$  Фішера. Критерій Фішера розраховується як відношення більшої дисперсії ефективних доз до меншої:

$$F = \frac{S_{\bar{X}_1}^2}{S_{\bar{X}_2}^2}$$

Оскільки значення обчисленого критерію Фішера становить 1,19 і не перевищує критичне значення 2,10 для обраного рівня статистичної значущості 0,05), то дисперсії рівноцінні.

Порівняння середньоефективних доз сухих екстрактів листя та кореневищ *Iris hungarica* проведено за  $t$ -критерієм Ст'юдента:

$$t = \frac{ED^1 - ED^2}{\sqrt{\frac{(n_1 - 1) \cdot S_{\bar{X}_1}^2 + (n_2 - 1) \cdot S_{\bar{X}_2}^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}}$$

де  $ED^1, ED^2$  – категорії ефективних доз;  
 $n_1, n_2$  – кількість тварин в усіх групах, за виключенням тих, які відповідають імовірності 0 % та 100 %;

$S_{\bar{X}_1}^2, S_{\bar{X}_2}^2$  – стандартна похибка ефективної дози  
 Оскільки значення  $t$ -критерію Ст'юдента дорів-

Таблиця 3

Статистичні показники визначення ефективної дози ( $ED_{50}$ ) сухих екстрактів листя та кореневищ *Iris hungarica*,  $n=6$

Кількість тварин для розрахунку стандартної похибки	Сухий екстракт <i>Iris hungarica</i>	
	листя	кореневищ
	24	24
Коефіцієнт регресії $b_1$	0,012072302	0,011057562
Коефіцієнт регресії $b_0$	3,203542872	3,371524081
$ED_{50}$	<b>148,81</b>	<b>147,27</b>
$ED_{16}$	65,97	56,84
$ED_{84}$	231,64	237,71
$ED_{100}$	273,06	282,93
Стандартна похибка $ED_{50}(S_{\bar{X}ED_{50}})$	<b>23,91</b>	<b>26,11</b>
95 % довірчий інтервал $ED_{50}$	<b>99,31-198,31</b>	<b>93,23-201,31</b>
Стандартне відхилення ( $S_{ED_{50}}$ )	82,83	90,44
Коефіцієнт варіації $C_V$	55,66	61,41
Критерій $F$ Фішера	1,19	
$t$ -критерій Ст'юдента	-0,06	

нює – 0,06 і не перевищує критичне значення (2,02 для обраного рівня статистичної значущості 0,05), то статистично значущих відмінностей середньооефективних доз сухих екстрактів листя та кореневищ *Iris hungarica* не спостерігається (рис. 1, 2).

## Висновки

Визначена середньооефективна доза для сухого екстракту листя *Iris hungarica* – 148,81±23,91 мк/

кг і для сухого екстракту кореневищ *Iris hungarica* – 147,27±26,11 мк/кг за проявом анаболічного ефекту в інтактних тварин.

Наявність анаболічного ефекту у сухих екстрактів листя і кореневищ іриса угорського свідчить про перспективність рослинних засобів щодо продовження фармакологічних досліджень з метою створення нового лікарського препарату для корекції негативного азотистого балансу та м'язової атрофії легкої та середньої важкості.

## Литература

1. Керимова Г. Ф., Король В. В., Рибак В. А. Особливості механізму дії та застосування фітопрепаратів-анаболіків з метою створення лікарських препаратів на основі сухого екстракту *Iris hungarica*. *Perspectives of world science and education: матер. II міжнарод. наук.-практ. конф. м. Осака, Японія, 30-31 октября 2019. Осака, 2019.* – С. 50-56.
2. Розробка складу та аналіз збору анаболічної дії / В. В. Король, В. А. Рибак, А. І. Попик, Н. В. Деркач // *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку: матер. наук.-практ. конф. з міжнар. уч., присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України. м. Харків, 19-20 вересня 2019. Харків, НФаУ, 2019. Т. 1.* – С. 185-186.
3. Експериментальне вивчення нових анаболічних засобів. *Методичні рекомендації.* [Л. В. Яковлева та ін.]. Київ, 2007. – 32 с.
4. Прозоровський В.Б. Использование метода наименьших квадратов для пробитанализа кривых летальности // *Фармакол. и токсикол.* – 1962. – Т. 25, № 1. – С. 115-120.
5. A comparison of two colorimetric assays, based upon Lowry and Bradford techniques, to estimate total protein in soil extracts / M. A. Redmile-Gordon [et al]. *Soil Biolog. & Biochem.* 2013. – № 67 (100). – P. 166-173. doi:org/10.1016/j.soilbio.2013.08.017.
6. Прозоровський В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований. // *Статистическая обработка результатов фармакол. исслед.* – 2007. – Т. 7, Вып. 3-4. – С. 2090-2120.
7. Bliss C. The determination of the dosage mortality curve from small numbers. // *Quart. J. Pharm. Pharmacol.* – 1938. – Vol. 11. – P. 198-199.
8. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – 2-е изд., перераб. и доп. – Л.: Медгиз, 1963. – 152 с.
9. Finney D.J. *Probit analysis: a statistical treatment of the sigmoid response curve.* – Cambridge: Cambridge University Press, 1947. – 256 p.
10. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных веществ. Ч. 1 / под ред. А. Н. Миронова и др.; М.: Гриф и К, 2012.* – 944 с.
11. *Guide for the care and use of laboratory animals.* Washington: The National Academies Press. 2011. – 246 с.
12. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 528.
13. Криштопенко С.В., Тухов М.С. Токсикометрия эффективных доз. – Нижний Новгород: ННГУ, 1997. – 156 с.
14. Вивчення анаболічної активності сухих екстрактів листя і кореневищ *Iris hungarica* в інтактних тварин / Г. Ф. Керимова, В. А. Рибак, А. В. Кречун, В. М. Ковальов // *Фітотерапія. Часопис.* 2020. – № 2. – С. 50-55. doi:33617/2522-9680-2020-2-50
15. Harrison G. Pope, Jr., Ruth I. Wood, Alan Rogol, Fred Nyberg, Larry Bowers, and Shalender Bhasin. *Adverse Health Consequences of Performance-Enhancing Drugs: An Endocrine Society Scientific Statement.* *Endocr Rev.* 2014; 35(3): 341-375. doi: 10.1210/er.2013-1058.

Надійшла до редакції 20 листопада 2020 р.

Прийнято до друку 24 грудня 2020 р.

УДК 582.572.7.581.45.581.43.577.122.615.243

DOI:10.33617/2522-9680-2020-3-33

Г. Ф. Керимова, В. А. Рибак

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ ( $ED_{50}$ ) СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ ТА КОРЕНЕВИЩ *IRIS HUNGARICA* З ПОТЕНЦІЙНИМИ АНАБОЛІЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

**Ключові слова:** ефективна доза, анаболічна активність, екстракт, ірис угорський.

Визначаючи значущість рослин в корекції негативного азотистого балансу та м'язової атрофії легкої і середньої важкості, враховували такі переваги фітопрепаратів над синтетичними лікарськими засобами, як: оптимальна біодоступність на системному, органному і клітинному рівнях; фізіологічно закладена в організмі біохімічна здатність до засвоєння і ефективного утилізації проміжних і кінцевих продуктів метаболізму, що істотно знижує вірогідність кумуляції; органотропної, алергенної й токсичної дії.

**Мета дослідження** – визначення ( $ED_{50}$ ) сухих екстрактів листя і кореневищ *Iris hungarica* методом найменших квадратів за анаболічною активністю в інтактних тварин.

Дослідження проведено на 72 білих аутбредних щурах-самцях, масою 230-240 г. Анаболічна активність екстрактів оцінена за показниками: приростом маси тіла тварин; відносною масою внутрішніх органів – серця, литкового м'яза, сім'яників; вмістом загального білка у сироватці крові, литковому та серцевому м'язах. Дослідні тварини отримували екстракти в дозах 50 мг/кг, 100 мг/кг, 150 мг/кг, 200 мг/кг, 250 мг/кг і 300 мг/кг.

Визначена середньооефективна доза для сухого екстракту листя *Iris hungarica* – 148,81±23,91 мк/кг і для сухого екстракту кореневищ *Iris hungarica* – 147,27±26,11 мк/кг за проявом анаболічного ефекту в інтактних тварин. Таким чином, наявність анаболічного ефекту у сухих екстрактів листя і кореневищ іриса угорського свідчить про перспективність рослинних засобів щодо продовження фармакологічних до-

сліджень з метою створення нового лікарського препарату для корекції негативного азотистого балансу та м'язової атрофії легкої та середньої важкості.

Г. Ф. Керимова, В. А. Рыбак

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ ( $ED_{50}$ ) СУХИХ ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ И КОРНЕВИЩ *IRIS HUNGARICA* С ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ АНАБОЛИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

**Ключевые слова:** эффективная доза, анаболическая активность, экстракт, ирис венгерский

Определяя значение растений в коррекции отрицательного азотистого баланса и мышечной атрофии легкой и средней тяжести, учитывали такие преимущества фитопрепаратов над синтетическими лекарственными средствами, как: оптимальная биодоступность на системном, органном и клеточном уровнях; физиологически заложенная в организме биохимическая способность к усвоению и эффективной утилизации промежуточных и конечных продуктов метаболизма, что существенно снижает вероятность кумуляции; органотропного, аллергенного и токсического действий.

**Цель исследования** – определение ( $ED_{50}$ ) сухих экстрактов листьев и корневищ *Iris hungarica* методом наименьших квадратов по анаболической активности у интактных животных.

Исследование проведено на 72 белых аутбредных крысах-самцах, массой 230-240 г. Анаболическая активность экстрактов оценена по показателям: прироста массы тела животных; относительной массы внутренних органов – сердца, икроножной мышцы, семенников; содержанием общего белка в сыворотке крови, икроножной мышце и сердечной мышце. Опытные животные получали экстракты в дозах 50 мг/кг, 100 мг/кг, 150 мг/кг, 200 мг/кг, 250 мг/кг и 300 мг/кг.

Определена среднеэффективная доза для сухого экстракта листьев *Iris hungarica* –  $148,81 \pm 23,91$  мг/кг и для сухого экстракта корневищ *Iris hungarica* –  $147,27 \pm 26,11$  мг/кг по проявлению анаболического эффекта у интактных животных. Таким образом, наличие анаболического эффекта у сухих экстрактов листьев и корневищ ириса венгерского свидетельствует о перспективности растительных средств

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

**Участь кожного автора у написанні статті:**

Керимова Гюнель Фаяддинівна<sup>2,3,6</sup>,

Рыбак Вікторія Анатоліївна<sup>1,4,5</sup>

1 – концепція і дизайн дослідження

2 – збір матеріалу

для продолжения фармакологических исследований с целью создания нового лекарственного препарата для коррекции отрицательного азотистого баланса и мышечной атрофии легкой и средней тяжести.

G. F. Kerimova, V. A. Rybak

## EXPERIMENTAL DETERMINATION OF THE EFFECTIVE DOSE ( $ED_{50}$ ) VALUES OF *IRIS HUNGARICA* LEAF AND RHIZOME DRY EXTRACTS WITH POTENTIAL ANABOLIC PROPERTIES

**Keywords:** effective dose, anabolic activity, extract, hungarian iris.

Acknowledging the importance of plants in the correction of negative nitrogen balance and mild to moderate muscular atrophy, the following advantages of herbal medicinal products over synthetic drugs were taken into account: optimal bioavailability at the systemic, organ and cellular levels; biochemical digestibility of intermediate and end products of metabolism, which decreases the probability of accumulation significantly; organotropic, allergenic and toxic action.

**The study objective** was to determine  $ED_{50}$  values of *Iris hungarica* leaf and rhizome dry extracts by application of the least square method to the anabolic activity in the intact animals.

The study was conducted in 72 white outbred male rats, weighing 230 to 240 g. The anabolic activity of the extracts is estimated by the following indicators: body weight gain of animals; relative weight of internal organs – heart, gastrocnemius muscle, testes; total protein in blood serum, gastrocnemius and cardiac muscles. The experimental animals were administered extracts in doses of 50 mg/kg, 100 mg/kg, 150 mg/kg, 200 mg/kg, 250 mg/kg, and 300 mg/kg.

The mean effective dose was  $148.81 \pm 23.91$  mg/kg for *Iris hungarica* dry leaf extract, and  $147.27 \pm 26.11$  mg/kg for *Iris hungarica* dry rhizome extract as determined by signs of the anabolic effect in the intact animals. Thus, the presence of anabolic effect in dry extracts of leaves and rhizomes of Hungarian iris shows the potential of herbal medicinal products, and the need for more pharmacological studies in order to create a new medicinal product for the correction of negative nitrogen balance and mild to moderate muscular atrophy.

3 – статистична обробка даних

4 – написання тексту

5 – редагування.

6 – написання формул, побудова графіків

**Електронна адреса для листування з авторами:**

**E-mail:** [viktoriarybak2@gmail.com](mailto:viktoriarybak2@gmail.com) (Рыбак Вікторія Анатоліївна).

