

І. Ф. Дуюн

Оцінка гепатопротекторної активності ліпофільного екстракту *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя

Ключові слова: деревій пагорбовий (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb.), гепатопротекторна активність, ліпофільний екстракт деревію пагорбового (горбкового)

Ураження печінки є широко розповсюдженою патологією та займає одне з основних місць у структурі захворюваності та смертності населення [1, 2]. Печінка залучена до багатьох патологічних процесів, її пошкодження викликають серйозні порушення метаболізму, імунної відповіді, детоксикації й антимікробного захисту. Тенденція до зростання, хронічний перебіг і недостатня ефективність існуючих методів лікування, профілактики захворювань гепатобілярної системи ставлять захворювання печінки до найактуальніших проблем медицини [3].

Сьогодні в усьому світі спостерігається стійка тенденція до зростання споживання алкогольних напоїв, значна поширеність алкоголізму та збільшення частоти соматичної патології, асоційованої з уживанням алкоголю [4]. За даними офіційної статистики, від 1 до 3 % громадян страждають на патологічне пияцтво. Водночас збільшується споживання алкоголю серед підлітків і жінок [5].

Соціальні наслідки хронічної алкогольної інтоксикації є загальновідомими, проте безпосередній зв'язок

між уживанням алкоголю та розвитком соматичної патології часто залишається поза належною увагою. Віддалені наслідки хронічного алкоголізму призводять до ураження органів-мішеней, зокрема й головного мозку, серця, нирок і печінки, а також до пригнічення імунної системи, ускладнюють перебіг захворювань центральної нервової та серцево-судинної систем і зумовлюють інвалідизацію значної частини населення [6].

Патології гепатобілярної системи при алкогольній хворобі присвячено численні експериментальні та клінічні дослідження, на підставі яких розроблено алгоритми медикаментозної терапії, ключовим компонентом яких є гепатопротекція [7]. Арсенал сучасних гепатопротекторів є доволі широким і охоплює препарати рослинного та тваринного походження, а також оригінальні синтетичні засоби з різними механізмами дії [8]. Незважаючи на наявність значної кількості гепатопротекторних препаратів для лікування алкогольного ураження печінки, проблема залишається актуальною.

Попри критичне ставлення клініцистів до гепатопротекторів рослинного походження через недостатню доказову базу їхньої клінічної ефективності, інтерес до цих засобів зберігається на високому рівні, що зумовлено

їхньою відносною безпекою та доступною вартістю [9].

Таким чином, сьогодні існує необхідність оптимізації терапії захворювань печінки, одним із можливих шляхів якої є застосування лікарських засобів (ЛЗ) рослинного походження, що мають низку переваг перед синтетичними.

Відомо, що особливістю фітозасобів є синергізм фармакологічної дії рослинної сировини в зв'язку з багатоконпонентністю біологічно активних речовин і більш м'якою дією порівняно з синтетичними аналогами, можливість тривалого використання без побічних явищ, що дозволяє зробити висновок про потенціал лікарських рослин.

Усе вищезазначене зумовлює підвищений інтерес до лікарських рослин як джерела різноманітних біологічно активних речовин, що здатні забезпечувати широкий спектр фармакологічної активності засобу при низькій токсичності, впливаючи одразу на різні ланки патогенезу захворювань печінки.

Під час розробки нових ЛЗ дослідники звертають увагу на перспективну лікарську рослину сировину, що широко застосовується в народній та офіційній медицині та має великий ареал розповсюдження. Однією з таких рослин є деревій пагорбовий (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb.) [10].

Мета дослідження – оцінка специфічної гепатопротекторної активності ліпофільного екстракту деревію пагорбового *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. (ЛЕДГ) на моделі хронічного алкогольного гепатиту (ХАГ).

Матеріали та методи. Експериментальне вивчення специфічної гепатопротекторної активності сировини *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. (трави) проводили на ліпофільному

екстракті, в якому максимально збережені біологічно активні речовини. ЛЕДГ виготовляють методом мацерації протягом доби сировини з використанням рафінованої, дезодорованої кукурудзяної олії у співвідношенні 1 : 5. Точну наважку 100,0 подрібненої повітряно-сухої рослинної сировини деревію пагорбового заливали у співвідношенні 1 : 5 нагрітою олією кукурудзяною ($t = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$). Використовували пристрій «УЗДН-1200 Т» за температури 35–40 °С протягом 1 год. Екстрагували на водяній бані. Екстракцію повторювали ще двічі, за подібними умовами, додаючи нові порції сировини. Додавали органічний розчинник – гексан. Проводили екстракцію. Одержані екстракти об'єднували. Залишали до повного охолодження до температури 23–25 °С протягом 24 год. Отриманий екстракт фільтрували, сировину віджимали, шрот відокремлювали. Відстоювали в прохолодному місці за температури + 5 °С протягом 24 год. Осад відстоювали, відфільтровували. Вихід екстракту – не менше ніж 300 мл.

Отриманий ЛЕДГ – прозора масляниста рідина, зелено-жовтого кольору, з характерним ароматом, розчинна в гексані, *n*-бутанолі та хлороформі.

Запропоновано основні параметри стандартизації ліпофільного екстракту відповідно до вимог ДФУ (2.2.27): ідентифікація компонентів флавоноїдів та ефірної олії методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) і кількісне визначення суми флавоноїдів.

Ідентифікація флавоноїдів. Випробовуваний розчин 0,1 г екстракту розчиняють у 10 мл суміші 96 % етанол *P* – хлороформ *P* (2 : 1), нагрівають на водяній бані за температури 45 °С протягом 5 хв, перемішуючи охолоджують. Як розчин порівняння використовують 1,0 мг кверцетину *P*.

Рухома фаза: мурашина кислота безводна *P* – вода *P* – метилетилкетон *P* – етилацетат *P* (10 : 10 : 30 : 50). ТШХ пластини нагрівають за температури 100–105 °С протягом 5 хв, теплу пластинку обприскують розчином 10 г/л дифеніл борної кислоти аміноетилового ефіру *P* у метанолі, потім розчином 50 г/л макроголу 400Р у метанолі, потім сушать на повітрі протягом 1 хв і переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм. У результаті в нижній третині хроматограми виявляється чітка зона інтенсивно оранжевої або жовтої флуоресценції.

Ідентифікацію ефірної олії також визначають методом ТШХ ДФУ (2.2.27). Випробуваний розчин виготовляють наступним чином: до 0,10 г екстракту додають 25 мл етилацетату, струшують протягом 5 хв, фільтрують і випарюють до сухого залишку на водяній бані. Одержаний залишок розчиняють у 0,5 мл толуолу *P*.

Як розчин порівняння використовують 10 мг цинеолу *P* і 10 мг гвайазулену *P*, які розчиняють у 20 мл толуолу *P*.

Пластинка: ТШХ пластинка із шаром силікагелю *P*.

Рухома фаза: етилацетат *P* – толуол *P* (5 : 95). На хроматограмі розчину порівняння виявляють: у верхній частині – червона зона (гвайазулен), у середній частині – синя або сірувато-синя зона (цинеол).

Кількісне визначення суми флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом у перерахунку на кверцетин. 1,0 г (точна наважка) ліпофільного екстракту розчиняють у суміші 96 % етанол *P* – хлороформ *P* (2 : 1) у мірній колбі місткістю 100 мл і доводять об'єм розчину до позначки. 5 мл отриманого розчину переносять у мірну колбу місткістю

50 мл і доводять об'єм тим самим розчинником до позначки. Оптичну густину отриманого розчину вимірюють на спектрофотометрі за довжини хвилі 430 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Одночасно в тих самих умовах проводили вимірювання оптичної густини робочого стандартного зразка кверцетину.

Розчин стандартного зразка кверцетину виготовляють: 0,01 г (точна наважка) кверцетину *P*, попередньо висушеного за температури від 50–60 °С протягом 1 год, вміщують у мірну колбу місткістю 100 мл, додають 50 мл суміші 95 % етанолу *P* – хлороформу *P* (2 : 1), нагрівають на водяній бані і перемішують до повного розчинення, охолоджують і доводять об'єм до позначки (розчин А). 5 мл розчину А переносять у мірну колбу місткістю 100 мл і доводять до позначки сумішню 95 % етанол *P* – хлороформ *P* (2 : 1).

Уміст суми флавоноїдів, у перерахунку на кверцетин, у ЛЕДГ склав (0,75 ± 0,05) %.

Специфічну гепатопротекторну активність ЛЕДГ оцінювали в експериментах на лабораторних щурах.

Дослідження гепатопротекторної активності ЛЕДГ проводили на базі Навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (ЗДМУ) (атестовано Державним експертним центром Міністерства охорони здоров'я України) та на кафедрі фармакології і медичної рецептури ЗДМУ під керівництвом доктора біологічних наук, професора І. Ф. Беленічева та доктора медичних наук, професора А. В. Абрамова.

Досліди виконано на 40 білих безпородних щурах обох статей масою 180–190 г і 220–240 г, які отримували з розплідника ДУ «Інститут фармакології

та токсикології НАМН України». Тварини були в карантині впродовж 14 днів. Під час експерименту тварини знаходились у стандартних умовах за температури 18–24 °С, вологості 50–60 %, природного світлового режиму «день-ніч», на постійному харчовому та питному режимі згідно з правилами утримання експериментальних тварин, встановленими в Україні та Європейському Союзу.

Усі маніпуляції з тваринами здійснювали відповідно до міжнародних вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (м. Страсбург, 1986 р.), GLP та методичних рекомендацій Державного експертного центру МОЗ України [11, 12]. Протоколи експериментальних досліджень затверджені рішенням Комісії з біоетики ЗДМУ (протокол від 26.10.2018 № 33).

Тварин утримували у стандартних клітках по 5 особин, харчували фуражним зерном і коренеплодами (морква та буряк) [13].

Визначення специфічної гепатопротекторної активності досліджуваних екстрактів проводили на моделі ХАГ. Експериментальний ХАГ викликали щоденним внутрішньошлунковим (в/ш) введенням щурам за допомогою металевго зонда 20 % етанолу в дозі 8 г/кг протягом 60 діб [14]. Після моделювання ХАГ щоденно протягом 30 діб в/ш за допомогою металевго зонда вводили досліджувані ЛЕДГ у дозі 20 мг/кг (за кверцетином) і референс-препарат «Гепабене» («Merckle GmbH» / «Ratiopharm International GmbH», Німеччина) 100 мг/кг.

У цій серії експерименту було чотири групи тварин: I – інтактні (10 щурів); II – контрольні – неліковані з ХАГ, що отримували фізіологічний розчин (10 щурів); III – тварини з

ХАГ, які отримували ЛЕДГ (10 щурів); IV – тварини з ХАГ, які отримували референс-препарат «Гепабене» (10 щурів).

Щодня реєстрували летальність. На 90 добу експерименту через 1 год після в/ш введення препаратів тварин тестували за тривалістю тіопенталового сну для визначення детоксикаційної функції печінки. Для цього тваринам усіх груп вводили внутрішньоочеревинно (в/о) тіопентал-натрію (40 мг/кг). Після закінчення тесту тварин з ознаками пробудження виводили з експерименту шляхом декапітації. Для біохімічних досліджень забирали кров і печінку.

Сироватку крові отримували центрифугуванням – 3000 об/хв протягом 30 хв (лабораторна центрифуга СМ-6), зберігали в пластикових пробірках (– 20 °С). Печінку промивали охолодженим 0,15 М КСl (4 °С) 1 : 10. Відмиту печінку очищали від жиру, сполучної тканини, вирізали судини, з внутрішніх порожнин видаляли згустки крові і повторно відмивали 0,15 М КСl (4 °С) 1 : 10. Потім гомогенізували в 10-разовому обсязі середовища за температури 2 °С, що містило: сахарози – 250 ммоль, трис-НСl-буфера – 20 ммоль, ЕДТА – 1 ммоль (рН 7,4). За температури + 4 °С методом диференційного центрифугування на рефрижераторній центрифугі Sigma 3-30k (Німеччина) виділяли мітохондріальну фракцію. Для очищення мітохондріальної фракції від великих клітинних фрагментів попередньо проводили центрифугування протягом 7 хв при 1000 g, потім супернатант повторно центрифугували протягом 20 хв при 17 000 g.

Активність трансаміназ, аланін-амінотрансферази (АлАТ), аспартат-амінотрансферази (АсАТ), і вміст білірубину в сировотці крові визначали на автоматичному біохімічному

пристрої Prestige 24i. Використовували наступні тест-системи для оцінки біохімічних показників: АлТ № кат. – 4-416, АсТ № кат. – 4-14, загальний білірубін № кат. – 4-445 фірми Cormay (Polska).

Показники окиснювальної модифікації білка (ОМБ) визначали за методом В. Halliwell за взаємодією окиснених амінокислотних залишків із 2,4-динітрофенілгідразином (2,4-ДНФГ) й утворенням альдегідфенілгідразонів (АФГ) і карбоксилфенілгідразонів (КФГ), які мають спектр поглинання 274 нм і 363 нм відповідно. Нітротирозин визначали в цитозольній фракції гомогенату печінки твердофазним імуносорбентним сендвіч-методом ELISA, ELISA Kit (Cat. № НК 501-02) фірми Нусулт Biotech [14–16].

Гепатопротекторну активність ЛЕДГ оцінювали за зниженням біохімічних маркерів – білірубіну, активності трансаміназ (АлАТ, АсАТ) у сироватці крові та зменшенням тривалості тіопенталового сну експериментальних тварин.

Результати досліджень розраховували із застосуванням стандартного статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., №АХХR712D833214FAN5), а також «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003».

Нормальність розподілення оцінювали за критерієм Shapiro-Wilk. Дані наведено як середнє значення та його стандартна похибка ($M \pm m$). Достовірність відмінностей між середніми значеннями визначали за критерієм Стьюдента за нормального розподілу. У разі розподілу, відмінного від нормального, або аналізу порядкових змінних використовували критерій U Mann-Whitney.

Для порівняння незалежних змінних у більш ніж двох вибірках засто-

совували дисперсійний аналіз (ANOVA) за нормального розподілу або приводили критерій Kruskal-Wallis для розподілу, відмінного від нормального. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності в разі $p < 0,05$ (95 %).

Результати та їх обговорення. Результати експериментальних досліджень свідчать, що моделювання ХАГ призводило до токсичного пошкодження печінки – гіпертерментемії АлАТ і АсАТ, підвищення рівня загального білірубіну та збільшення тривалості тіопенталового сну. Тривале введення етанолу призводить до активації оксидативного стресу. Багато авторів пов'язують це з підвищенням прозапальних цитокінів і стимуляцією ІЛ-1b-залежних механізмів експресії іNOS, що призводить до підвищеної продукції цитотоксичних форм монооксиду азоту [17].

Важлива роль у продукції активних форм кисню (АФК) при алкогольній хворобі належить мітохондріям. Саме біоенергетичними реакціями мітохондрій продукується велика кількість супероксидрадикала. Оксидативний стрес призводить до пошкодження найважливіших полімерів – нуклеїнових кислот, білків і ліпідів. У результаті цього знижується або зникає їхня різноманітна функціональна активність (ферментативна, регуляторна, участь у матричних синтезах, транспорті іонів і ліпідів) – спостерігається зміна функціонування гепатобіліарної системи.

Курсове в/ш введення зразків ЛЕДГ (у дозі 20 мг/кг) щурам з ХАГ, як і референс-препарату «Гепабене», не впливало на зниження летальності тварин (у всіх експериментальних групах вона залишалася на рівні 30 %). Подальшими біохімічними дослідженнями встановлено, що зразки ЛЕДГ проявляли виражену детоксикуючу, гепатопротекторну дію за умов ХАГ.

Введення зразків ЛЕДГ підвищувало детоксикаційну функцію печінки (зменшення тривалості тіопенталового сну на 12,6 %). За цим показником досліджуваний ліпофільний екстракт можна було порівняти з референс-препаратом «Гепабене». Уведення ЛЕДГ щурам із ХАГ призводило до достовірного зниження активності АЛАТ на 25,7 % і АсАТ на 23,5 % порівняно з контролем. За впливом на ці показники зразки ЛЕДГ конкурували з референс-препаратом «Гепабене». На тлі введення зразків ЛЕДГ щурам із ХАГ спостерігалось зниження в крові вмісту білірубину. Так, зразки ЛЕДГ достовірно знижували рівень білірубину на 28,5 %, і за цим показником можна було порівняти з референс-препаратом «Гепабене». Виходячи з вищенаведеного, зроблено висновок, що за умов ХАГ курсове введення тваринам ЛЕДГ чинило виражену гепатопротекторну дію (табл. 1).

Відомо, що хронічна алкогольна інтоксикація в щурів призводить до активації оксидативного та нітрозативного стресу, про що свідчило накопичення цитотоксичних продуктів окиснювальної модифікації білка печінки (АФГ, КФГ) та нітротирозину як маркера NO-залежного оксидативного стресу.

У цитозольній фракції гомогенату печінки щурів із ХАГ реєстрували збільшення на 306,6 % нітротирозину, на 321 % КФГ і на 296 % АФГ, що свідчить про активацію оксидативного стресу (табл. 2).

Уведення ЛЕДГ щурам з ХАГ призводило до достовірного зниження вмісту нітротирозину на 30,3 %, АФГ на 36,8 %, КФГ на 19,2 %, що свідчить про антиоксидантні властивості досліджуваного екстракту (табл. 2).

За силою антиоксидантної дії досліджувані зразки достовірно перевершують референс-препарат «Гепабене» за такими показниками, як зниження рівнів карбонільних форм білків (КФГ) і нітротирозину в тканині печінки щурів із ХАГ.

Отримані результати свідчать про здатність досліджуваного ЛЕДГ пригнічувати процеси оксидативного та нітрозативного стресу в печінці за умов тривалого алкогольного ураження. Зменшення вмісту КФГ вказує на зниження інтенсивності окиснювальної модифікації білків, тоді як зниження рівня нітротирозину є маркером ослаблення пероксинітрит-опосередкованого ушкодження клітинних структур в печінці щурів з ХАГ.

Виходячи з вищенаведеного, зроблено висновок, що за умов ХАГ курсове введення тваринам ЛЕДГ чинило виражену гепатопротекторну та антиокиснювальну дію (табл. 1, 2).

Нашими попередніми дослідженнями встановлено високий вміст флавоноїдів (апигенін-7,4'-ди-О-глюкозид, апигенін-7-О-β-D-глюкопіранозид, лютеолін-6-С-глюкозид, лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид) та гідроксикоричних кислот (п-кумарової та криптохлорогенової кислоти) у екстрактах трави *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. [18], які відомі своїми гепатопротекторними та протизапальними властивостями [19].

Гепатопротекторна дія досліджуваних ЛЕДГ реалізується за рахунок вмісту в них біофлавоноїдів – катехинів, лейкоантоціанідинів, халконів, флавонолів, які проявляють властивості скавдджерів АФК і NO, гальмують обумовлений вільними радикалами синтез прозапальних факторів та апоптоз, ліпопероксидацію фосфоліпідів клітинних мембран гепатоцитів і підвищують експресію глутатіонпероксидази [20].

Тривалість тіопенталового сну та біохімічні показники сироватки крові щурів із хронічним алкогольним гепатитом на 90 добу експерименту за впливу ліпофільного екстракту деревію пагорбового *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb.

Експериментальна група	Вживання, %	Тіопенталовий сон, хв	Аланінамінотрансфераза, ммоль/л • год	Аспартатамінотрансфераза, ммоль/л • год	Загальний білірубін, мкмоль/л
Інтактна, n = 10	100	21,0 ± 2,5	120,7 ± 9,3	165,0 ± 10,5	3,0 ± 0,3
Хронічний алкогольний гепатит (контроль), n = 10	70	54,0 ± 2,0 ⁺	350,0 ± 22,5 ⁺	498,0 ± 22,1 ⁺	7,7 ± 0,4 ⁺
Хронічний алкогольний гепатит + ліпофільний екстракт деревію пагорбового <i>Achillea collina</i> J. Becker ex Reichenb., n = 10	70	47,20 ± 1,22 ^{*,+}	260,0 ± 11,0 ^{*,+}	381,0 ± 10,0 ^{*,+}	5,5 ± 0,1 ^{*, 1, +}
Хронічний алкогольний гепатит + референс-препарат «Гепабене», n = 10	70	48,1 ± 2,0 ^{*,+}	260,0 ± 11,0 ^{*,+}	400,0 ± 12,7 ^{*,+}	5,9 ± 0,1 ^{*,+}

Примітка. Тут і в табл. 2: ⁺r < 0,05 порівняно з групою інтактних тварин, *r < 0,05 порівняно з контрольною групою, ¹r < 0,05 порівняно з групою референс-препарату «Гепабене».

*Показники оксидативного стресу в гомогенаті печінки щурів із хронічним алкогольним гепатитом на 90 добу експерименту за впливу ліпофільного екстракту деревію пагорбового *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb.*

Експериментальна група	Альдегід-фенілгідрозони, у. о./г білка	Карбоксил-фенілгідрозони, у. о./г білка	Нітротирозин, нмоль/г
Інтактна, n = 10	7,6 ± 0,2	4,32 ± 0,1	44,5 ± 3,7
Хронічний алкогольний гепатит (контроль), n = 7	30,1 ± 2,7 ⁺	18,2 ± 1,0 ⁺	205,0 ± 11,0 ⁺
Хронічний алкогольний гепатит + ліпофільний екстракт деревію пагорбового <i>Achillea collina</i> J. Becker ex Reichenb., n = 7	19,0 ± 0,7 ^{*, +}	14,7 ± 0,4 ^{*, 1, +}	143,0 ± 6,2 ^{*, 1, +}
Хронічний алкогольний гепатит + референс-препарат «Гепабене», n = 7	21,1 ± 1,1 ^{*, +}	17,8 ± 1,2 ⁺	185,0 ± 10,0 ⁺

Висновки

1. Проведено вивчення специфічної гепатопротекторної активності ЛЕДГ на моделі ХАГ в щурів.
2. Результати експериментів свідчать, що курсове (протягом 30 діб), щоденне введення ЛЕДГ у дозі 20 мг/кг (за кверцетином) щурам з ХАГ позитивно впливає на функціональний стан печінки, покращує її детоксикаційну функцію та не поступається референс-препарату «Гепабене» за такими показниками, як зниження активності АлАТ (25,7 %) і АсАТ (23,5 %) і тривалості тіопенталового сну (на 12,6 %) порівняно з групою контролю.
3. Отримані дані проведеного дослідження експериментально обґрунтовують перспективність застосування ЛЕДГ для виробництва препаратів із гепатопротекторною активністю.

1. World Hepatitis Day 2020. World Health Organization (WHO). URL: <https://www.who.int/campaigns/world-hepatitis-day/2020> (дата звернення: 18.10.2025).
2. Вірусні гепатити В та С як загроза громадському здоров'ю. Київ : ЦГЗ МОЗ України, 2020. 25 с. URL: https://phc_FINAL_MSIF_2020_22_Januar_small_presentation.pdf.
3. Murag S., Ahmed A., Kim D. Recent epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease. *Gut and liver*. 2021. V. 15 (2). P. 206–216. <https://doi.org/10.5009/gnl20127>.

4. Чепелевська Л. А., Дзюба О. М., Кручаниця В. В. Регіональні особливості смертності населення України від фіброзу і цирозу печінки та алкогольної хвороби печінки. 2016. *Україна. Здоров'я нації*. № 4 (1). С. 218–224.
5. Денисюк Я. С., Бичков М. А. Сучасні погляди на проблему алкогольної хвороби печінки (етіологія, патогенетичні механізми, клінічні прояви, принципи діагностики). *Гепатологія*. 2009. № 4. С. 4–15.
6. Молодцов В. Є., Давиденко І. С., Федів О. І. Морфологічні особливості печінки при алкогольному гепатиті у поєднанні з гіпертонічною хворобою. *Буковинський медичний вісник*. 2020. Т. 24, № 1 (93). С. 90–98.
7. Філіппова О. Ю. Хвороби гепатобіліарної системи: фокус на раціональну гепатотропну терапію. *Гастроентерологія*. 2019. Т. 53 (3). С. 188–195.
8. Сучасна гепатопротекція: нарративний огляд існуючих підходів та перспективи використання біотехнологічних препаратів. Ф. В. Гладких, І. В. Белочкіна, І. В. Кошурба, М. О. Чиж. *Сучасні медичні технології*. 2023. № 3 (58). С. 58–65. [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(58\).2023.9](https://doi.org/10.34287/MMT.3(58).2023.9).
9. Особливості фармакотерапії захворювань печінки. Переваги та недоліки наявних гепатопротекторів. Н. А. Цубанова, Л. М. Трутаєва, Е. С. Дембіцька, Є. В. Шлапак. *Health & Education*. 2023. № 3. С. 84–91.
10. European convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986. 52 p.
11. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек.; за ред. О. В. Стефанова. Київ : ВД «Авіцена», 2001. 528 с.
12. СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-2/st-n-mozu-42-6-0-2008/>.
13. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко та ін. Київ : ВД «Авіцена», 2002. 155 с.
14. Разработка экспериментальных моделей алкогольного гепатита различной степени тяжести. А. Н. Петров, М. К. Шевчук, Е. К. Георгианова и др. *Токсикология*. 2015. Т. 15, № 7. С. 23–37.
15. Методи оцінки антиоксидантної активності речовин при ініціюванні вільно радикальних процесів у досліджах *in vitro*: метод. реком. І. Ф. Беленічев, Ю. І. Губський, В. В. Дунаєв, С. І. Коваленко. Київ : ДФЦ МОЗ України, 2001. 19 с.
16. Methodological approaches to experimental evaluation of neuroprotective action of potential drugs. I. Belenichev, N. Bukhtiyarova, V. Ryzhenko et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2024. V. 25 (19). P. 10475. <https://doi.org/10.3390/ijms251910475>.
17. (3-бензилксантиніл-8) метилтіоацетати: антиоксидантна дія в умовах модельованого нітрозуючого стресу *in vitro*. К. В. Александрова, І. Ф. Беленічев, Н. В. Бухтіярова та ін. *Запорож. мед. журн.* 2011. Т. 13, № 5. С. 137–139.
18. Дослідження накопичення поліфенольних сполук у траві деревію горбкового (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb.). І. Ф. Дуюн, О. В. Мазулін, Г. П. Смойловська та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 76–80.
19. Попович В. П., Громовик Б. П., Сятиня В. А. Гепатопротекторний потенціал рослин: монографія. Київ : Інтерсервіс, 2012. 188 с.
20. Optimization of the search for neuroprotectors among bioflavonoids. I. Belenichev, O. Popazova, N. Bukhtiyarova et al. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024. V. 17 (7). P. 877. <https://doi.org/110.3390/ph17070877>.

Конфлікт інтересів відсутній.

І. Ф. Дуюн

Оцінка гепатопротекторної активності ліпофільного екстракту *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb.

Мета дослідження – оцінка специфічної гепатопротекторної активності ліпофільного екстракту деревію пагорбового *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. (ЛЕДГ) на моделі хронічного алкогольного гепатиту (ХАГ).

Специфічну гепатопротекторну активність ЛЕДГ оцінювали в експериментах на 40 лабораторних щурах обох статей. Визначення специфічної гепатопротекторної активності екстракту проводили на моделі ХАГ, який моделювали щоденним внутрішньошлунковим (в/ш) введенням щурам 20 % етанолу в дозі 8 г/кг протягом 60 днів. Після цього щоденно протягом 30 днів в/ш за допомогою металевого зонда вводили досліджуваний ЛЕДГ (20 мг/кг за кверцетином) і референс-препарат «Гепабене» (100 мг/кг). Гепатопротекторну активність ЛЕДГ оцінювали за біохімічними маркерами – умістом білірубину, активністю трансаміназ (АлАТ, АсАТ) у сироватці крові та тривалістю тіопенталового сну експериментальних тварин.

Нормальність розподілення оцінювали за критерієм Shapiro-Wilk. Дані наведено у вигляді середнього значення. Достовірність відмінностей між середніми значеннями визначали за критерієм

Стюдента за нормального розподілу. У разі розподілу, відмінного від нормального, або аналізу порядкових змінних використовували критерій U Mann-Whitney.

У ході експериментальних досліджень встановлено, що досліджувальний ліпофільний екстракт у дозі 20 мг/кг позитивно впливає на функціональний стан печінки, покращує її детоксикаційну функцію та не поступається референс-препарату «Гепабене» за такими показниками, як зниження активності АлАТ (25,7 %) і АсАТ (23,5 %) та тривалість тіопенталового сну (на 12,6 %) порівняно з групою контролю.

Враховуючи наявність експериментально доведеної специфічної гепатопротекторної активності в ЛЕДГ, важливим є подальше дослідження сировини з метою створення нових перспективних лікарських засобів.

Ключові слова: *деревій пагорбовий (Achillea collina J. Becker ex Reichenb.), гепатопротекторна активність, ліпофільний екстракт деревію пагорбового (горбкового)*

I. Duyun

Assessment of hepatoprotective activity of *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. lipophilic extract

The aim of the study – to evaluate the specific hepatoprotective activity of lipophilic extract of *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. (LEHG) under the model of chronic alcoholic hepatitis (CAH).

The specific hepatoprotective activity of LEHG was assessed in experiments on 40 laboratory rats of both sexes. The determination of the specific hepatoprotective activity of the studied extracts was carried out under the model of CAH, which was induced by daily intragastric administration of 20% ethanol at a dose of 8 g/kg for 60 days. After ethanol administration, for the following 30 days, the tested LEHG (20 mg/kg by quercetin) and the reference drug Hepabene (100 mg/kg) were administered daily intragastrically using a metal probe. The hepatoprotective activity of LEHG was evaluated based on the reduction of biochemical markers – bilirubin level, transaminase activity (ALT, AST) in blood serum – and the reduction of thiopental sleep duration in experimental animals.

The normality of distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Data are presented as mean values. The significance of differences between mean values was determined using Student's t-test for normally distributed data. In cases of non-normal distribution or when analyzing ordinal variables, the Mann-Whitney U test was applied.

Experimental studies showed that the tested lipophilic extract at a dose of 20 mg/kg positively affects liver function, improves its detoxification capacity, and is not inferior to the reference drug Hepabene in such indicators as the reduction of ALT (25.7%) and AST (23.5%) levels, as well as the duration of thiopental sleep (by 12.6%) compared with the control group.

Considering the experimentally proven specific hepatoprotective activity of the LEHG, further investigation of this plant material is important for the development of new promising medicinal products.

Key words: *Achillea collina J. Becker ex Reichenb., hepatoprotective activity, lipophilic extract of Achillea collina J. Becker ex Reichenb.*

ORCID ID автора:

Дуюн І. Ф. (ORCID ID 0000-0003-1134-2543).

Надійшла: 22 грудня 2025 р.

Прийнята до друку: 10 березня 2026 р.

Контактна особа: Дуюн І. Ф., PhD, старший викладач, кафедра клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, буд. 26, бульв. Марії Примаченко, м. Запоріжжя, 69035. Тел.: + 38 0 61 239 68 90. Електронна пошта: duyun77@ukr.net