

Є.М. Мамотюк<sup>1</sup>,  
В.А. Гусакова<sup>1</sup>,  
В.Г. Кравченко<sup>2</sup>,  
О.В. Ненюкова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ Інститут медичної  
радіології ім. С.П. Григор'єва  
АМН України, Харків

<sup>2</sup> Полтавський обласний  
осередок Української асоціації  
лікарів дерматовенерологів  
і косметологів

## Оцінка протипроменевої дії соку «Табарі Ноні» в експерименті (попередні результати). Повідомлення II

Experimental assessment of Tabari Noni juice  
antiradiation effect (preliminary results)  
Communication II

**Цель работы:** Определить профилактически-лечебное действие 100 %-ного сока «Табари Нони» в двух дозах на клиническое течение острой лучевой болезни.

**Материалы и методы:** Исследования проводились на 56 белых крысах линии Вистар массой 160–190 г, получавших ежедневно per os 2,5 мл/кг и 5,0 мл/кг массы тела 100 %-ный сок «Табари Нони» (5 дней до и 10 дней после рентгеновского облучения в стандартных условиях при дозе 6,0 Гр).

**Результаты:** Прием сока по данной схеме облегчил течение лучевой болезни и достоверно сократил смертность облученных животных, что было более выражено при меньшей дозе препарата (2,5 мл/кг).

**Выводы:** 100 %-ный сок «Табари Нони» является перспективным противолучевым средством.

**Ключевые слова:** сок «Табари Нони», лучевая болезнь.

**Ключові слова:** сік «Табарі Ноні», променева хвороба.

**Objective:** To assess preventive and therapeutic influence of 100% juice Tabari Noni in two doses on the clinical course of acute radiation sickness.

**Material and Methods:** The study was performed on 56 white Wistar rats weighing 160–190 g which received orally Tabari Noni juice in a daily dose of 2.5 ml/kg and 5.0 ml/kg of the body weight (5 days before and 10 days after x-ray exposure in standard conditions at a dose of 6.0 Gy).

**Results:** Administration of the juice in the above dose improved the course of radiation sickness and significantly reduced the death rate in the animals, which was more pronounced at the lower dose of the medication (2.5 ml/kg).

**Conclusion:** The findings of the research suggest that 100% Tabari Noni juice can be a promising antiradiation remedy.

**Key words:** Tabari Noni juice, radiation sickness.

Сік плодів чагарника *Morinda citrifolia* L. (Ноні) і препарати, виготовлені на його основі, широко використовують у терапевтичних цілях. Визнано, що властивості речовин цієї рослини можуть бути перспективними для застосування за радіаційної дії на організм. Зокрема, це імуномодуючий вплив [1, 2], антиоксидантна й антивільнорадикальна дія [3], вміст у соку біологічно активних сполук радіозахисної дії [4] і т. ін. Подібні відомості стали підставою для випробовування впливу соку Ноні на перебіг гострої променевої хвороби в експерименті. Інформації з цього приводу в літературі немає. З огляду на необхідність одержання швидкого ефекту при радіаційних ураженнях уявлялося доцільним випробувати для цієї мети підвищені дози препарату і знайти межі їх застосування. Більшість авторів указують на повну відсутність токсичності соку Ноні при тривалому його застосуванні [5]. Однак існують праці, що свідчать про наявність негативних явищ у пацієнтів внаслідок використання соку Ноні у високих дозах [6, 7]. Таке становище відпові-

дає й нашим дослідженням в експерименті [8], коли у тварин після застосування однієї з підвищених доз 100 %-вого соку «Табарі Ноні» виробництва JOY PRODUCTS, S.A. на фоні активації імунокомпетентних органів спостерігалися елементи ушкодження тканин печінки. Сік зазначеної марки був обраний у зв'язку з тим, що в доступні для нас комерційні препарати, отримані із соку Ноні, для поліпшення смакових якостей, здебільшого додають як добавки соки малини, чорниці, винограду, яблук, а це може спотворювати досліджувані нами ефекти.

У цій роботі оцінюється профілактично-лікувальна дія двох доз 100 %-вого соку «Табарі Ноні» на клінічний перебіг гострої променевої хвороби у щурів.

### Методика дослідження

Експерименти проводили на білих щурах-самках лінії Вистар (56), масою 160–190 г, яких утримували на стандартному кормі і нормальному водному режимі у виварії.

У досліді було використано такі групи тварин:

1 — біологічний контроль (БК) — 20 особин;

2 — загальне ікс-опромінення тварин у дозі 6,0 Гр (О) — 20;

3 — загальне ікс-опромінювання щурів і профілактично-лікувальний прийом з їжею 2,5 мл/кг маси тіла тва-

рини 100 % -вого соку «Табарі Ноні» протягом 5 днів до і 10 днів після радіаційного впливу в дозі 6,0 Гр (ТН 2,5 + О) — 8;

4 — загальне ікс-опромінювання щурів і профілактично-лікувальний прийом з їжею 5,0 мл/кг маси тіла тварини 100 % -вого соку «Табарі Ноні» протягом 5 днів до і 10 днів після радіаційного впливу в дозі 6,0 Гр (ТН 5,0 + О) — 8 щурів.

Рентгенівське опромінювання проводили в спеціальних клітках з оргскла попарно за таких умов: напруга 200 кВ, сила струму 10 мА, з тубусом, фокусна відстань 40 см, фільтри 0,5 мм Cu + 1,0 мм Al, потужність дози 0,54 Гр/хв, доза 6,0 Гр у м'яких тканинах.

У тварин усіх груп протягом 30 днів оцінювали загальний стан, показники смертності серед опромінених щурів, аналізували середню тривалість життя загиблих особин, щоденний стан вовняного покриву (ступінь скуйовдженості), прояви шлунково-кишкового синдрому (роздуття живіт, діарея), ураження слизової, відсоток загиблих.

Отримані дані обробляли точним методом Фішера за допомогою статистичної програми Biostatistica, v.4.03 для ПК.

## Результати та їх обговорення

Усі тварини 1-ї групи (БК) протягом експерименту (1,0—1,5 міс.) були активні, без видимих відхилень від норми.

Серед ікс-опромінених щурів (О) розвивалася типова гостра променева хвороба з добре вираженими шлунково-кишковими проявами та загибеллю частини тварин. Смертність у цій групі розвивалася починаючи з 6-ї доби (20 %), її частість досягала вірогідних значень на 7-му добу (50 %) і до 30-ї складала 80 % ( $LD_{80/30}$ ) при середній тривалості життя тварин, що загинули, 8,1 доби (табл. 1).

Першою і чіткою ознакою променевої патології, що починає розвиватися, є показник

ступеня скуйовдженості вовни. В даному експерименті оцінювали сильну скуйовдженість, яка добре виявлялася і виникала водночас із проявом променевих синдромів в організмі. Так, на другий день після ікс-опромінювання в 90 % щурів групи 2 (О) відзначалася сильна скуйовдженість, частота її прояву досягала максимуму на 3—6-ту добу (100 % щурів), дещо зменшувалася на 7-му (60 % щурів), зникаючи на 8-му добу, і потім визначалася у 25 % тварин, що вижили, на 9-ту і 13-ту добу ( $p < 0,05$ ).

У ікс-опромінених щурів (О) чітко виявлялися ознаки розвитку променевого ураження шлунково-кишкового тракту і добре простежувалася динаміка їх змін (рис. 1). Так, на 1-шу добу в усіх щурів (100 %) після ікс-опромінювання мала місце класична для гострої променевої хвороби ознака — дуже роздуті животи. Частість прояву цієї ознаки була вірогідно підвищеною ( $p < 0,05$ ) до 7-ї доби (60 %), після чого зникала. В основній масі тварин здуття живота супроводжувалося чи переходило в розвиток діареї, яка теж є характерною ознакою гострої променевої хвороби.

Діарея спостерігалася в ікс-опромінених щурів на 3—7-му добу, з максимумом на 4-ту (80 %) і зникала на 8-му добу (рис. 2). Значущі зміни, порівняно з початковими даними, мали місце в усі зазначені терміни при  $p < 0,05$ .

Вельми інформативною виявилася інтегральна ознака загального стану піддослідних тва-

Таблиця 1

Вживаність щурів у дослідах після ікс-опромінення (6,0 Гр) та введення соку «Табарі Ноні» в різних дозах  
Survival of rats in the experiment after x-ray exposure (6.0 Gy) and administration of Tabari Noni juice at different doses

Час після опромінювання, доба	Опромінювання (О)			ТН 2,5 мг/кг + О			ТН 5,0 мг/кг + О		
	n	%	$p_1$	n	%	$p_2$	n	%	$p_2$
До опромінювання	20	100		8	100	—	8	100	—
1–5	20	100	—	8	100	—	8	100	—
6	16	80	0,106	8	100	0,295	8	100	0,295
7	10	50	0,000	8	100	0,025	8	100	0,025
8–9	8	40	0,000	8	100	0,008	8	100	0,008
10–13	6	30	0,000	8	100	0,002	8	100	0,002
14–15	4	20	0,000	8	100	0,000	8	100	0,000
16–17	4	20	0,000	8	100	0,000	7	87,5	0,002
18–30	4	20	0,000	8	100	0,000	6	75,0	0,011

Примітка: n — число тварин, що вижили;  $p_1$  — вірогідність порівняно з вихідними даними в групі О;  $p_2$  — порівняно групи О із групами ТН 2,5 мг/кг + О та ТН 5,0 мг/кг + О в однакові терміни.

рин, яка полягає в тому, що при відсутності яких-небудь видимих змін у поведінці — активності, прийомі їжі і води, стані вовняного покриву і слизової, частоті дефекацій, сечовипускання давалася оцінка «задовільний стан». Зазначена ознака була відсутня до 20-ї доби тільки в ікс-опромінених щурів (О), після чого ті з них, що вижили, виглядали нормально (рис. 3).

Використані показники стану щурів і проявів променевої патології були застосовані для оцінки ефектів профілактично-лікувальної дії соку «Табарі Ноні» на ікс-опромінених тварин.

Експерименти показали, що щоденне одержання соку в об'ємі 2,5 мл/кг маси тіла протягом 5 днів до і 10 днів після ікс-опроміювання цілком запобігає 30-добовій смертності тварин, що вірогідно починаючи з 7-ї доби (за частістю порівняно з одним ікс-опроміюванням) (див. табл. 1). У цих щурів, які отримували дану концентрацію соку, проявилася ознака «сильна скуйовдженість», відзначена на 3-тю добу (25 % від вихідного,  $p < 0,05$  порівняно з групою О), що потім зникла і виникла знову після припинення прийому соку на 12-ту, 15-ту, 17-ту добу (по 12,5 %) і 18-ту, 19-ту добу (25 % від тварин, що вижили). У групі 3 слабкіше був виражений і шлунково-кишковий синдром. Так, ознака «здуття живота» зафіксована тільки на 3-тю добу (62,5 %) (див. рис. 1), діарея розвивалася в меншому об'ємі і значно рідше. Її відзначено на 2-гу (12,5 %), 3-тю (25 %) і 4-ту (12,5 %), а також на 8-му добу (12,5 %) (див. рис. 2). Сприятливий вплив соку «Табарі Ноні» у дозі 2,5 мл/кг маси тіла за прийнятою схемою на ікс-опромінених тварин підтверджує й інтегральний показник «задовільний стан». Зона відсутності виражених змін загального стану для більшості тварин з'являлася в межах 8–13-ї доби ( $p < 0,05$  порівняно з групою О), тоді як ікс-опромінені щури (О) мали ті чи інші відхилення. При припиненні (на 10-ту добу) прийому соку на 15–17-ту добу відзначалися зміни в загальному стані щурів, що поступово послаблювалися, і, починаючи з 22-ї по 30-ту добу (кінець спостережень), усі щури (100 %) мали нормальний вигляд (див. рис. 3).

Близькі до показників стану щурів з 3-ї групи ті, що отримані для ікс-опромінених тварин групи 4 (доза щоденного прийому соку

5,0 мл/кг маси тіла). У цій групі відзначено смертність на 16-ту і 18-ту добу (сумарно 25 %). Скуйовдженість у ранній період (до 10-ї доби) хоч і була меншою, ніж при ікс-опроміюванні, але трохи перевищувала показники щурів, що одержували меншу дозу соку. Після закінчення прийому соку в щурів 4-ї групи, як і в попередній (групі 3), частість появи ознаки «ску-

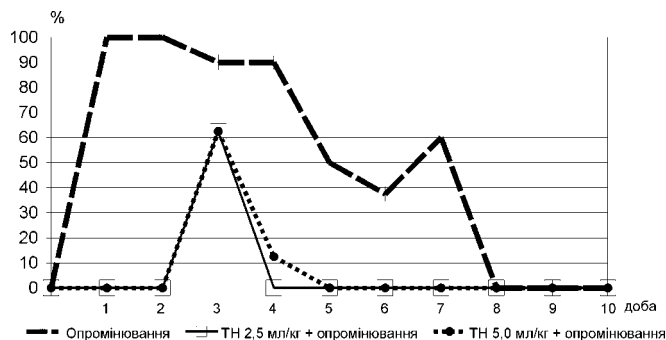


Рис. 1. Частість прояву ознаки «здуття живота» в щурів у дослідах з ікс-опроміюванням і введенням соку «Табарі Ноні» у різних дозах (%)

Fig. 1. Frequency of abdominal distention in rats in the experiments with x-ray exposure and Tabari Noni juice at different doses (%)

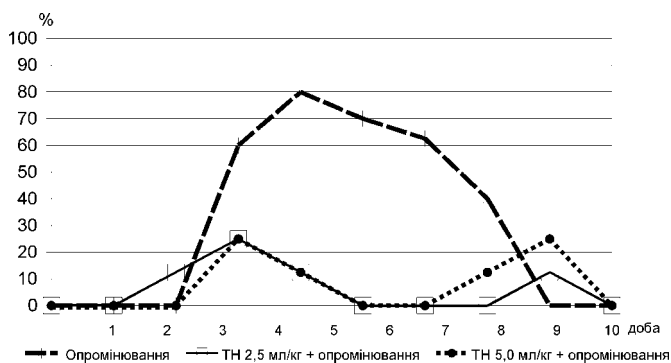


Рис. 2. Частість прояву ознаки «діарея» в щурів у дослідах з ікс-опроміюванням і введенням соку «Табарі Ноні» у різних дозах (%)

Fig. 2. Frequency of diarrhea in rats in the experiments with x-ray exposure and Tabari Noni juice at different doses (%)

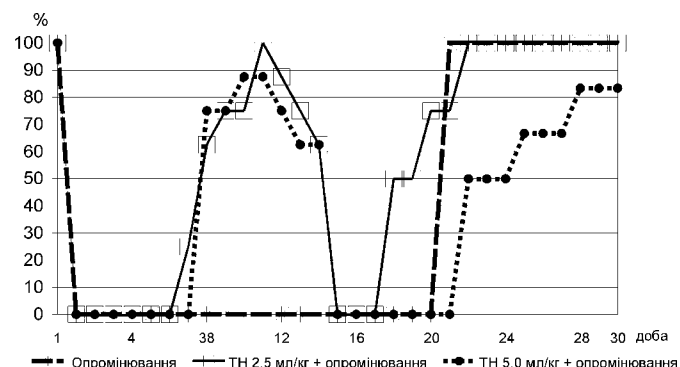


Рис. 3. Частість прояву ознаки «задовільний стан» у щурів у дослідах з ікс-опроміюванням і введенням соку «Табарі Ноні» у різних дозах (%)

Fig. 3. Frequency of the sign "satisfactory state" in rats in the experiments with x-ray exposure and Tabari Noni juice at different doses (%)

йовдженість» періодично зростала і простежувалася до 21-ї доби. Близькі до 3-ї групи вірогідні зміни частоти прояву й ознак перебігу шлунково-кишкового синдрому зафіксовані в 4-й групі щурів.

Аналогічну закономірність змін відзначено й щодо показника «задовільний стан». Тут розбіжності у щурів 3-ї і 4-ї груп незначні, однак у період після припинення прийому соку в групі тварин, що одержували більшу його дозу (група 4) період повної відсутності задовільного стану збільшився з 15-ї до 21-ї доби проти 15–17-ї — у групі 3. При цьому, після 21-ї доби в групі 4 також спостерігалася повільніша нормалізація за частістю показника «задовільний стан», але повного відновлення, як у групі 3, до кінця терміну досліджень так і не сталося (83,3 %) (див. рис. 3).

Отримані дані свідчать про профілактично-лікувальну протипроменеву ефективність чистого соку плодів *Morinda citrifolia* L. («Табарі Ноні») при введенні його *per os* щурам, піддалим гострому радіаційному впливу ( $LD^{80}/_{30}$ ). Це виявлялося у зниженні частоті виникнення клінічних ознак перебігу променевої хвороби і вірогідному підвищенні виживаності опромінених тварин, що одержували сік. Однією з причин позитивного впливу соку може бути активація імунного захисту організму. У попередній роботі [8] нами була показана така можливість. Так, уведений сік підвищував у досліджуваних щурів активність імунокомпетентних органів (тимус, селезінка). Менше пригнічення активності цих органів у опромінених щурів спостерігалася при введенні їм соку «Табарі Ноні». Дані матеріали будуть представлені в наступному повідомленні.

Важливими і до кінця не вирішеними питаннями, крім з'ясування більш точного механізму протипроменевої дії соку Ноні, залишаються проблеми, пов'язані з визначенням оптимальних термінів і доз введення соку. Використовуваний нами 10-добовий термін введення соку щурам після опромінювання, хоч і виявився ефективним, але опромінені тварини після закінчення дослідження виглядали гірше, можливо, доцільніше вводити сік більш тривалий період.

Дуже істотна проблема рівня прийнятих доз соку Ноні при терапії. Так, за нашими даними,

його доза у 5,0 мл/кг маси тіла, що викликає появу елементів порушення структури гепатоцитів у щурів [8], виявляється і менш ефективною при використанні для опромінених тварин.

Очевидно, при розробці оптимальних схем лікування соком Ноні різних захворювань, зокрема й радіаційних уражень, необхідно враховувати реакції печінки на препарат, що вводиться.

## ВИСНОВКИ

1. Сік «Табарі Ноні» при профілактично-лікувальному застосуванні в щоденній дозі *per os* 2,5 мл/кг і 5,0 мл/кг маси тіла протягом 15 днів (5 днів до і 10 днів після опромінювання) справляє виражену протипроменеву дію на щурів при ікс-опроміненні в дозі 6,0 Гр.

2. Застосовувана протипроменева схема введення соку «Табарі Ноні» вірогідно збільшує виживаність тварин, зменшує частість клінічних ознак перебігу променевої хвороби.

3. Більш виражений протипроменевий ефект виявлений при застосуванні меншої дози препарату «Табарі Ноні» (2,5 мл/кг маси тіла), при цьому показник  $LD^{80}/_{30}$  зменшується до  $LD^{25}/_{30}$ .

## Література

1. Hirazumi A., Furusawa E. // *Phytother. Res.* – 1999. – Vol. 13. – P. 380–387.
2. Hirazumi A., Furusawa E., Chou S.C., Hokama Y. // *Proc. West Pharmacol. Soc.* – 1996. – Vol. 39. – P. 7–9.
3. Wu Y.J., Shi J., Qu L.B. et al. // *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi.* – 2006. – Vol. 26, № 9. – P. 1688–1691.
4. <http://www.PubMed>.
5. <http://www.PubMed>.
6. Yuce B., Gulberg V., Diebold J., Gerbes A.L. // *Digestion.* – 2006. – Vol. 73, № 2–3. – P. 167–170.
7. Stadlbauer V., Fickert P., Lackner C. et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11, № 30. – P. 4758–4760.
8. Мамотюк Є.М., Гусакова В.А., Кравченко В.Г., Ненюкова О.В. // *УРЖ.* – 2007. – Т. XV, вип. 4. – С. 455–460.

Надходження до редакції 26.12.2007.

Прийнято 28.01.2008.

Адреса для листування:  
Мамотюк Євген Михайлович,  
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМНУ,  
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна