ВИВЧЕННЯ АДАПТОГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ КОРИ ОСИКИ

*І.В.Луцак, С.Ю.Штриголь**

Житомирський базовий фармацевтичний коледж ім. Г.С.Протасевича
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету*

Ключові слова: адаптогенна дія; екстракт кори осики; екстракт родіоли рідкий

В дослідах на білих мишах вперше виявлено адаптогенні властивості екстракту кори осики, який містить тирозол і салідрозид. Екстракт кори осики стимулює рухову активність та орієнтовно-дослідницьку поведінку тварин у відкритому полі, не поступаючись екстракту родіоли рідкому (але з додатковим седативним ефектом), і збільшує фізичну витривалість у тесті плавання з навантаженням. Умовно ефективна доза екстракту кори осики склала 1 г/кг. У тесті стрижня, що обертається, екстракт кори осики не погіршує координацію рухів, у тесті зависання над водою підвищує статичну силову витривалість, у тесті повторного плавання без перерви гальмує розвиток стомлення. За проявами актопротекторної дії екстракт кори осики не поступається екстракту родіоли рідкому (1-5 мл/кг) або перевершує його. На відміну від екстракту родіоли рідкого досліджуваний препарат підвищує опірність до гострого загального охолодження. Доцільне подальше поглиблене вивчення адаптогенних властивостей екстракту кори осики.

Покращення адаптаційних можливостей організму людини є актуальним завданням, оскільки посилюється вплив несприятливих умов довкілля, що призводить до зниження працездатності та розвитку захворюваності [6]. Більшість адаптогенів має рослинне походження [10, 13, 15]. Ареалом лікарських рослин із подібними властивостями (родіола рожева, елеутерокок, лимонник китайський та ін.) переважно є Сибір, Дальній Схід, країни Південно-Східної Азії; ресурси багатьох видів виснажені [9]. В Україні вони майже не зустрічаються, тому необхідний пошук нових видів адаптогенних рослин.

Відомим адаптогеном є екстракт родіоли рідкий (ЕРР), в ефектах якого беруть участь простий фенол тирозол і фенологлікозид салідрозид [7, 9, 14]. Ці речовини виділені з осики (тополі тремтячої, Populus tremula L.), в т. ч. з кори [1], що дозволяє припустити адаптогенну дію. Вказана рослина родини вербові (Salicaceae) має достатню сировинну базу в Україні. Відомі потогінні, жарознижувальні, протизапальні, знеболювальні, пом'якшувальні, в'яжучі, сечогінні властивості препаратів осики. Їх використовують при поліартриті, подагрі, ревматизмі, гарячці, геморої, гострому і хронічному циститі, гіперплазії простати. Відвар кори показаний при гастриті, диспепсії, проносі, для збудження апетиту і поліпшення травлення [5]. Сухий екстракт кори осики (ЕКО) має низьку токсичність ($ЛД_{50}$>5 г/кг) і протизапальні властивості в дозах 15-50 мг/кг ($ЕД_{50}$ = 25 мг/кг), в дозах 1-10 $ЕД_{50}$ не впливає на ЦНС щурів [2].

Мета даної роботи — з'ясування наявності адаптогенних властивостей ЕКО.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на безпородних білих мишах-самцях масою 20-25 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію при температурі 22-24°С і тривалості світлового дня 10 год. Сухий ЕКО було отримано на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом проф. В.М.Ковальова шляхом екстракції гарячою водою з подальшим упарюванням та усушкою. Дози ЕКО становили 0,1; 0,5; 1 і 5 г/кг. Як препарат порівняння використано ЕРР (ВАТ "Біолік", серія 041110), позбавлений спирту шляхом упарювання, в адаптогенних дозах 1 і 5 г/кг [9, 12]. Досліджувані препарати розчиняли у воді та вводили протягом 14 днів у шлунок (0,1 мл/10 г), востан-

І.В.Луцак — викладач фармакології Житомирського базового фармацевтичного коледжу ім. Г.С.Протасевича

С.Ю.Штриголь — доктор медичних наук, професор кафедри технології ліків та клінічної фармакології з фармацевтичною опікою Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

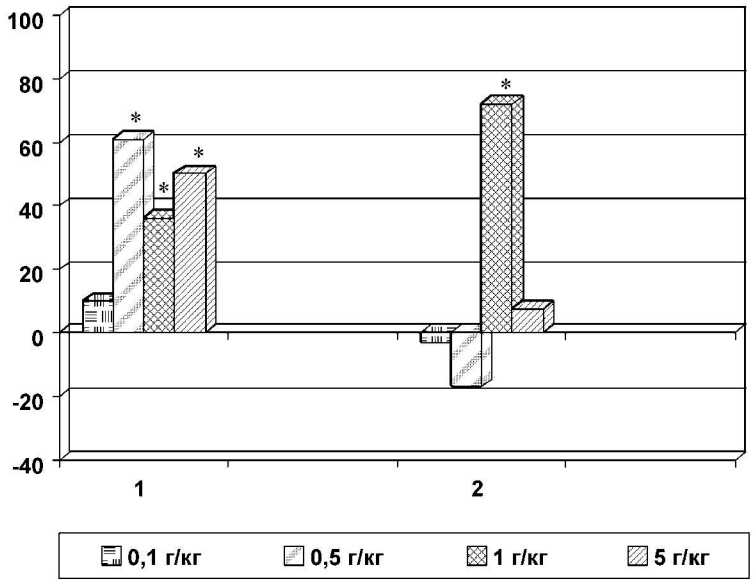

Рис. Дозозалежний вплив екстракту кори осики на показники тестів "відкрите поле" і "плавання з навантаженням" у мишей.
1 — сума всіх видів активності у тесті "відкрите поле", 2 — час плавання до виснаження. По осі ординат — % змін відносно контролю.
Кількість тварин у групах, які отримували екстракт кори осики:
0,1 г/кг — n = 5; 0,5 г/кг — n = 5; 1 г/кг — n = 13-14;
5 г/кг — n = 11-12; контроль — n = 10-23;
* — статистично значущі відмінності з контролем (p<0,05).

нє за 30-40 хв до досліду. Контрольні тварини отримували відповідний об'єм води.

Використано методики, що дозволяють різнобічно оцінити адаптогенні та актопротекторні властивості: "відкрите поле" для оцінки впливу на поведінку в умовах емоційного стресу; стрижень, що обертається зі швидкістю 10 об./хв, для з'ясування координації рухів; плавання з навантаженням 10% від маси тіла на корені хвоста для оцінки фізичної витривалості; зависання на вертикальному стрижні над водою для вивчення статичної силової витривалості (критерій виснаження в даних тестах — занурення голови під воду на 10 с); примусове плавання (дистанція 150 см, 20 запливів на швидкість без перерв із тренуванням за 48 і 24 год до основного дослідження для вироблення стійкого стереотипу плавання в потрібному напрямку) для оцінки швидкості розвитку стомлення; опірність до гострого загального охолодження при температурі -18°С [3, 4, 11].

Дані обробляли статистично за критерієм t Стьюдента та непараметричними критеріями: W Уайта за відсутності нормального розподілу; парним критерієм Вілкоксона при обліку динаміки показників у групі; кутовим перетворенням Фішера при обліку результатів в альтернативній формі.

Результати та їх обговорення

На першому етапі проведено скринінг доз ЕКО в тестах "відкрите поле" і плавання з навантаженням. Доза 0,1 г/кг, як і в [2], була неефективною. В діапазоні доз 0,5-5 г/кг ЕКО стимулював рухову і орієнтовно-дослідницьку активність у "відкритому поле", але фізичну витривалість вірогідно збільшував тільки в дозі 1 г/кг (рис.). Тому в подальших дослідженнях використано дозу ЕКО 1 мг/кг (в окремих дослідах також 5 г/кг).

Особливості стимулювального впливу ЕКО на ЦНС у тесті "відкрите поле" в умовно ефективній дозі 1 г/кг наведено в табл. 1. Стимуляція стосується рухової (зростання кількості квадратів на 43%, p<0,05) та орієнтовно-дослідницької активності (кількість верти-

Таблиця 1

Вплив екстракту кори осики та екстракту родіоли рідкого на поведінку мишей у тесті "відкрите поле" (M±m)

Показники (за 3 хв)	Контроль (n = 10)	Екстракт кори осики, 1 г/кг (n = 13)	Екстракт родіоли рідкий, 1 мл/кг (n = 11)
Локомоторна активність (перетнуто квадратів)	26,3±4,52	37,6±3,32*	44,5±6,65*
Орієнтовно-дослідницька активність:			
— стійки	3,80±1,13	5,85±1,08	9,90±1,90*
— обстежені отвори	12,7±2,47	17,8±2,16	17,0±2,75
— сума	16,5±2,47	23,6±1,83*	26,9±4,27*
Емоційні реакції та їх вегетативний супровід:			
— дефекації	2,00±0,41	0,54±0,16*	1,00±0,28
— уринації	0	0	0,18±0,09
— грумінг	1,00±0,51	0,84±0,16	1,00±0,28
— сума	3,00±0,92	1,38±0,33	2,18±0,57
Сума всіх видів активності	45,8±6,58	62,6±4,41*	73,6±10,6*

Примітка. * — статистично значущі відмінності з контролем (p<0,05).

Таблиця 2

Вплив екстрактів кори осики та родіоли на координацію рухів за тестом стрижня, що обертається

Час падіння	Контроль (n = 6)	Екстракт кори осики		Екстракт родіоли рідкий	
		1 г/кг (n = 6)	5 г/кг (n = 6)	1 мл/кг (n = 6)	5 мл/кг (n = 7)
До 0,5 хв	0% (0/6)	16,7% (1/6)	16,7% (1/6)	0% (0/6)	14,3% (1/7)
0,5-1 хв	33,3% (2/6)	0% (0/6)	0% (0/6)	33,3% (2/6)	14,3% (1/7)
1-5 хв	0% (0/6)	33,3% (2/6)	16,7% (1/6)	16,7% (1/6)	28,6% (2/7)
Усього до 5 хв	33,3% (2/6)	50% (3/6)	33,3% (2/6)	50% (3/6)	57,1% (4/7)

кальних стійок мала тенденцію до підвищення на 54%, обстежених отворів — збільшувалася на 40%, p<0,05; сума всіх проявів орієнтовно-дослідницької поведінки зростала на 43%, p<0,05). Специфічною рисою ЕКО є помірна седативна дія: кількість дефекацій вірогідно знижувалася на 73% (p<0,01), спостерігалася тенденція до зменшення кількості актів грумінгу (на 16%) та суми всіх проявів емоційних реакцій (на 54%). Сума всіх видів активності у тесті відкритого поля під впливом ЕКО вірогідно збільшувалася на 37% (p<0,05). За стимулювальним впливом на ЦНС ЕКО майже не поступався ЕРР (1 мл/кг). При близькій вираженості ефектів обох екстрактів кожен має особливості. ЕРР значніше впливав на кількість стійок, але менше стимулював обстеження отворів. Показники емоційних реакцій тварин на тлі ЕРР, на відміну від ЕКО, не мали вірогідних відмінностей з контролем. Отже, ЕКО стимулює рухову та орієнтовно-дослідницьку активність тварин на рівні ЕРР, але з цінним додатковим седативним ефектом.

Координацію рухів ані ЕКО, ані ЕРР не погіршували (табл. 2).

ЕКО вірогідно (на 72,5%) збільшував час плавання з навантаженням (табл. 3). ЕРР підвищував час плавання до виснаження — в однієї миші до 23,5 хв, що значно збільшувало середній час (на 121%), але переважно показник знаходився в межах 2-3,5 хв, і через велику дисперсію відмінність від контролю не сягнула значущого рівня, тобто ефект ЕРР не є добре відтворюваним. Таким чином, ЕКО вірогідно покращує фізичну витривалість мишей, і цей ефект статистично не відрізняється від дії ЕРР.

Статичну силову витривалість ЕКО підвищував: на 50,4% (p<0,05) збільшував час зависання мишей на вертикальному стрижні над водою, в той час як ЕРР — лише на рівні тенденції на 29,2% (табл. 4).

ЕКО знижував стомлюваність тварин у тесті 20-кратного повторного плавання без перерви (табл. 5): час подолання дистанції у 5-й, 10-й та 15-й спробі вірогідно скорочувався відповідно на 17%, 18% і 6% порівняно з вихідним і лише в 20-му запливі зростав на 11% (p<0,05). Під впливом ЕРР час зменшувався у 5-му запливі на 13% (p<0,05), далі зростав (на 39% у 20-й спробі, p<0,05). У контролі час подолання дистанції поступово збільшувався (від 9% у 5-му до 117% у 20-му запливі, p<0,01 до вихідного рівня та p<0,05 до показника на тлі ЕКО). Отже, ЕКО ефективно скорочує час розвитку втоми, не поступаючись ефекту ЕРР, що є проявом актопротекторної дії.

ЕКО в дозі 1 г/кг вірогідно підвищував час життя мишей на

Таблиця 3

Вплив екстракту кори осики та екстракту родіоли рідкого на фізичну витривалість мишей у тесті "плавання з навантаженням", M±m

Група та кількість тварин	Тривалість плавання до виснаження, хв		Зміни відносно контролю, %
	M±m	межі коливань	
Контроль (n = 23)	2,00±0,23	0,53-6,00	—
Екстракт кори осики сухий, 1 г/кг (n = 14)	3,45±0,65*	1,25-10,75	+72,5
Екстракт родіоли рідкий, 1 мл/кг (n = 10)	4,42±2,30	1,13-23,5	+121

Примітка. * — статистично значущі відмінності з контролем (p<0,05).

Таблиця 4

Вплив екстракту кори осики та екстракту родіоли рідкого на статичну витривалість мишей у тесті зависання, M±m

Група тварин, умови досліду	Тривалість зависання до виснаження	
	абс. час, хв	зміни відносно контролю, %
Контроль (n = 12)	80,7±9,73	—
Екстракт кори осики 1 г/кг (n = 8)	121,4±11,9*	+50,4
Екстракт родіоли рідкий 1 мл/кг (n = 8)	104,3±11,3	+29,2

Примітка. * — статистично значущі відмінності з контролем (p<0,05).

Таблиця 5

Порівняльний вплив екстракту кори осики та екстракту родіоли рідкого на швидкість розвитку втомлюваності у мишей у плавальному тесті, M±m

Група, показники	Час подолання дистанції 150 см				
	1 спроба	5 спроба	10 спроба	15 спроба	20 спроба
Контроль (n = 12) Абс. час, с lim, с %	5,74±0,49 3,5-9,1 100	6,28±1,19** 3,5-17,0 109	7,64±1,59** 4,0-22,0 133	11,43±3,94** 4,0-48,5 199	12,48±4,92** 4,5-60,0 217
Екстракт кори осики, 1 г/кг (n = 8) Абс. час, с lim, с %	6,51±0,89* 3,6-11,5 100	5,40±1,16*/** 3,0-13,0 83	5,31±0,59*/** 3,5-8,5 82	6,15±1,02*/** 3,5-12,0 94	7,26±1,7*/** 4,0-17,0 111
Екстракт родіоли рідкий, 1 мл/кг (n = 8) Абс. час, с lim, с %	5,31±0,73* 3,5-10,0 100	4,63±0,34*/** 3,5-6,5 87	4,87±0,28* 3,5-6,0 92	5,75±0,43*/** 4,3-8,0 108	7,37±0,89*/** 4,0-10,5 139

Примітка. Статистично значущі відмінності (p<0,05): * — з контролем; ** — з вихідним станом тієї самої групи; lim — межі коливань.

моделі гострого загального охолодження в середньому на 26,5%, p<0,05 (табл. 6). Ефект дози 5 г/кг дещо менший (21%), що не сягнуло значущого рівня. Для механізмів досліджуваної фрігопротекторної дії мають значення, зокрема, стимулювальний вплив на ЦНС і протизапальні властивості [8], які за даними наших досліджень і [2] притаманні ЕКО. ЕРР в обох вивчених дозах менш ефективно збільшував опірність до впливу низьких температур — час виживання мишей мав лише тенденцію до зростання на 8,1-9,9%.

Комплекс отриманих результатів свідчить, що за сукупністю вперше виявлених фармакологічних властивостей ЕКО не тільки не поступається відомому класичному адаптогену ЕРР, але й має переваги перед ним. Ці переваги полягають у поєднанні стимуляції рухової та орієнтовно-дослідницької активності тварин із седативним впливом, у дещо ефективнішому зменшенні втомлюваності та підвищенні опірності до впливу низьких температур. Адаптогенні ефекти ЕКО виявляються в дозах, вищих за потрібні для відомої протизапальної дії. Слід вважати перспективним подальше вивчення проявів і механізмів адаптогенних властивостей ЕКО.

Таблиця 6

Вплив екстракту кори осики сухого та екстракту родіоли рідкого на час виживання мишей в умовах гострого загального охолодження, M±m

Група та кількість тварин	Час виживання, хв	Зміни відносно контролю, %
Контроль (n = 17)	44,6±3,71	—
Екстракт кори осики сухий, 1 г/кг (n = 7)	56,4±4,12*	+26,5
Екстракт кори осики сухий, 5 г/кг (n = 8)	54,0±5,99	+21,0
Екстракт родіоли рідкий, 1 мл/кг (n = 5)	49,0±3,26	+9,9
Екстракт родіоли рідкий, 5 мл/кг (n = 5)	48,2±6,80	+8,1

Примітка. Статистично значущі відмінності з контролем: * — p<0,05.

ВИСНОВКИ

1. Екстракт кори осики в дозах 0,5-5 г/кг, вищих за необхідні для відомого протизапального ефекту, збільшує рухову та орієнтовно-дослідницьку активність тварин у тесті "відкритого поля" із додатковим седативним ефектом, який відрізняє його від дії екстракту родіоли рідкого.

2. Екстракт кори осики в дозі, що стимулює ЦНС (1 г/кг), не погіршує координацію рухів і покращує фізичну витривалість мишей, уповільнює розвиток втомлюваності в комплексі тестів, не поступаючись або перевершуючи екстракт родіоли рідкий.

3. На відміну від екстракту родіоли рідкого екстракт кори осики збільшує опірність організму до гострого впливу низьких температур.

4. Сукупність виявлених фармакологічних ефектів екстракту кори осики дає підстави підтвердити наявність у нього адаптогенних властивостей.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бородіна Н.В. Фармакогностичне дослідження рослин роду тополя: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. — К., 2007. — 21 с.*
2. *Деркач Н.В. Протизапальна активність водного екстракту з кори осики: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. — К., 2006. — 20 с.*
3. *Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекоменд. / За ред. О.В.Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.*
4. *Дрозд Ю.В., Бондаренко С.В., Яснецов В.В. и др. //Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1991. — Т. 111, №4. — С. 383-384.*
5. *Ковалев В.Н., Попова Н.В., Кисличенко В.С. и др. Практикум по фармакогнозии. — Х. : Изд-во НФаУ "Золотые страницы", 2003. — 512 с.*
6. *Ковальчук І.В., Рожковський Я.В. //Клінічна фармація. — 2010. — Т. 14, №13. — С. 60-65.*
7. *Куркин В.А. //Химия природных соединений. — 2003. — №2. — С. 87.*
8. *Назаренко Н.А. Эффективность нестероидных противовоспалительных средств для профилактики и лечения холодовой травмы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Архангельск, 2001. — 38 с.*
9. *Саратиков А.С., Краснов Е.А. Родиола розовая — ценное лекарственное растение (золотой корень). — 3-е изд., испр. и доп. — Томск: Изд-во Томского университета, 1987. — 254 с.*
10. *Федоров В.Н. Фармакодинамика адаптогенов: экспериментальное и клиническое исследование: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1999.— 47 с.*
11. *Яковлєва Л.В., Міщенко О.Я., Лар'яновська Ю.Б. та ін. Експериментальне вивчення нових адаптогенних засобів: Метод. рекоменд. — К., 2009. — 37 с.*
12. *Kucinskaite A., Briedis V., Savickas A. //Medicina (Kaunas). — 2004. — №7. — P. 614-619.*
13. *Panossian A.G. //Natural Pharmacy. — 2003. — Vol. 7, №4. — P. 3-8.*
14. *Panossian A., Wikman G., Sarris J. //Phytomedicine. — 2010. — Vol. 6, №17. — P. 481-493.*
15. *Seely D., Singh R. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. — 2007. — №3. — P. 75-80.*

Адреса для листування: 61001, м. Харків,
пл. Повстання, 17. Тел. (57) 732-35-65.
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів
фармації Національного фармацевтичного
університету

Надійшла до редакції 06.06.2011 р.