

ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ ДІЇ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО НА МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ У ЩУРІВ

Шокіна К.Г., Ревуцька А.А., Белік Г.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Незважаючи на досягнуті успіхи у лікуванні запальних захворювань, їх фармакотерапія і сьогодні залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Це пов'язане з великою розповсюдженістю та різноманітністю запальних синдромів, складністю патогенетичних механізмів формування запалення і не завжди достатньою ефективністю та безпечністю препаратів, які застосовуються в терапії запальних захворювань. Однією з груп препаратів, яка широко використовується для лікування запальних захворювань суглобів та сполучної тканини, є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Але, незважаючи на безсумнівну клінічну ефективність, сучасні НПЗЗ проявляють цілий ряд серйозних побічних ефектів, що значною мірою обмежує їх використання в клініці. Це гастротоксична, гепатотоксична, нефротоксична, гематотоксична, імуносупресивна дії тощо. Навіть короткостроковий прийом цих препаратів у невеликих дозах може призвести до розвитку вищезазначених побічних ефектів, які зустрічаються приблизно в 25% випадків, а у 5% хворих становлять загрозу для життя. Типові побічні дії НПЗЗ пов'язані з механізмом дії цієї групи препаратів, тому уникнути їх практично неможливо.

В останні роки особлива увага привернута до проблеми створення та впровадження в медичну практику ефективних та безпечних протизапальних засобів, які б мали відмінний від традиційного антициклооксигеназного механізм дії, впливали на декілька ланок розвитку запального процесу та були б досить безпечними, тобто позбулися найпоширеніших побічних ефектів та ускладнень, пов'язаних із застосуванням сучасних НПЗЗ. Одним з перспективних напрямків створення безпечних і ефективних протизапальних засобів є фітотерапія. Науці відомо майже 500 тисяч видів рослин, з них лише близько 290 описані як лікарські. В останні роки пильна увага приділяється препаратам рослинного походження. Їх перевагами перед синтетичними засобами є м'яка фізіологічна дія, мінімальна токсичність, можливість тривалого використання тощо. Включення до комплексних схем лікування фітопрепаратів дозволить знизити дози синтетичних лікарських засобів і тим самим обмежити вираженість їх негативних ефектів, а в ряді випадків також надасть змогу скоротити курс лікування. Важливо також те, що лікарські рослини відрізняються різноманітністю хімічного складу, містять багато десятків біологічно активних речовин, які здатні впливати на різні ланки етіології та патогенезу запальних захворювань. Багатовікові традиції світової медицини сформували високу довіру до лікарських рослин практично у всіх соціальних групах населення світу. Сьогодні багато хронічних захворювань успішно лікуються за допомогою лікарських рослин, тому фітотерапія – це не тільки історія медицини, але й один з найважливіших розділів медицини майбутнього.

Однією з рослин, які традиційно використовуються в народній медицині для лікування запалення, є лопух великий. Відомо, що корені лопуха великого містять полісахарид інулін, ефірну олію, флавоноїди, жироподібні речовини, іридоїдні глікозиди, пальмітинову та стеаринову кислоти, дубильні речовини, зокрема, сесквітерпеновий лактон – арктіопікрин. Листя лопуха містять аскорбінову кислоту, каротин, рутин, гіперозид, ефірну олію, слиз, дубильні речовини. Аналіз фітохімічного складу коренів та листя лопуха великого дозволяє передбачити у даної лікарської сировини наявність протизапальних властивостей.

Мета дослідження. Метою роботи стало порівняльне експериментальне вивчення антиексудативних властивостей густих екстрактів коренів та листя лопуха великого.

Методи дослідження. В дослідженні використано густі екстракти коренів та листя лопуха великого, отримані та вивчені на кафедрі ботаніки НФаУ під керівництвом проф. Хворост О.П. Відомо, що в народній медицині лопух великий часто застосовується для лікування ревматологічних захворювань. Тому доцільним було вивчити ефективність густих екстрактів коренів та листя лопуха на моделі ад'ювантного артриту у щурів. За препарат порівняння було обрано диклофенак натрію.

Моделю патологію відтворювали згідно з методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України з доклінічного вивчення лікарських засобів. Патогенез ад'ювантного артриту характеризується реакціями гіперчутливості уповільненого типу та аутоімунними процесами. Ця експериментальна модель вважається близькою до ревматоїдного артриту в людини. Для відтворення даної моделі був використаний ад'ювант Фрейнда, який вводили субплантарно в задню лапу щурів з розрахунку 0,1 мл на тварину.

Густі екстракти лопуха великого та диклофенак натрію вводили внутрішньошлунково 1 раз на добу з першого дня введення ад'юванта протягом 22 діб: екстракти коренів та листя лопуха – в умовно-ефективній дозі 25 мг/кг, яка була визначена у попередніх дослідженнях, диклофенак натрію в дозі ED₅₀ 8 мг/кг. Об'єм задніх кінцівок вимірювали в динаміці на 1, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 19 та 22 добу експерименту за допомогою механічного онкометра за А.С. Захаревським.

Антиексудативну активність досліджуваних речовин визначали за здатністю зменшувати розвиток набряку задніх кінцівок у порівнянні з групою контрольної патології, розраховували за наступною формулою та виражали у відсотках.

$$A = 100\% - \frac{(M_0 - M_3) \times 100}{M_0^k - M_3^k}, \text{ де}$$

A – антиексудативна активність, %;

M₀ – об'єм набряклої лапи в досліді (у тварин, що лікуються);

M₃ – об'єм здорової лапи в досліді;

M₀^k – об'єм набряклої лапи в контролі (у тварин, що не лікуються);

M₃^k – об'єм здорової лапи в контролі.

Результати дослідження. Через 1-2 доби після введення ад'юванта в усіх тварин на місці введення розвилась місцева запальна реакція, яка супроводжувалась значним збільшенням об'єму хвоста та задніх кінцівок. Потім з'явилися щільні вузлики, посилювалися некротичні явища. Після закінчення латентного періоду (15 доба з моменту введення ад'юванта) у щурів спостерігали розвиток генералізованого артрити, а саме, повторне посилення ексудації, гіперемію кінцівок, порушення рухомості, біль.

Екстракти коренів та листя лопуха та диклофенак натрію сприяли достовірному зменшенню набряку задніх кінцівок у щурів. На першу добу екстракт коренів лопуха виявив слабку антиексудативну дію (18,8%). Протинабрякова дія референс-препарату дорівнювала 54,1%. Екстракт листя лопуха на виявив достовірної антиексудативної активності. На п'яту добу обидва екстракти проявили помірну антиексудативну дію на рівні 27%, в два рази поступаючись диклофенаку натрію. На дев'яту та одинадцяту добу протинабрякова активність екстракту коренів лопуха на відміну від екстракту листя лопуха дещо зростала (33,2-36,6%), а дія референс-препарату – дещо знижувалась (43,4%). На тринадцяту та п'ятнадцяту добу протинабрякова дія екстрактів лопуха великого залишалась на одному рівні (25,7-25,9%), а активність диклофенаку натрію практично не змінювалась (40,6%). Наприкінці експерименту спостерігалось певне збільшення антиексудативної дії густого екстракту коренів лопуха (40,9-44,4%) та диклофенаку натрію (47,4-58,2%). На відміну від вищезазначених речовин густий екстракт листя лопуха в період від дев'ятнадцятої до двадцять другої доби дослідження не виявив достовірної антиексудативної дії.

Середня антиексудативна активність екстракту коренів лопуха за весь час експерименту становила 31,3%, екстракту листя лопуха – 22,1%, диклофенаку натрію - 49,2%.

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено, що за здатністю зменшувати набряклість кінцівок у експериментальних тварин на моделі ад'ювантного артрити препарати лопуха достовірно поступалися референс-препарату, причому екстракт коренів лопуха достовірно перевищував протинабрякову дію екстракту листя лопуха великого.

Це співпадає з даними літератури, що протизапальний ефект арктигеніну, одного з головних компонентів у фітохімічному складі коренів лопуха, реалізується внаслідок зниження синтезу полісахаридів, які стимулюють синтез окису азоту и виділення прозапальних цитокінів. Антиексудативні властивості екстракту коренів лопуха великого також забезпечуються, імовірно, наявністю флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та дубильних речовин. Отримані результати свідчать, що густий екстракт листя лопуха великого є перспективною речовиною для застосування в комплексній терапії ревматологічних захворювань.