

Рекомендована д.м.н., професором С.М.Дроговоз

## ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІПОФІЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ НА ОСНОВІ НАСІННЯ СОЇ

Р.Ф.Єрмоєнко, Л.М.Малоштан, Хасан Хіжазі, І.Г.Левашова

Національний фармацевтичний університет

**Проведені дослідження з вивчення протизапальної активності ліпофільного комплексу на основі насіння сої. Показано виражену ексудативну ефективність рослинного комплексу на моделях карагенінового, формалінового та зимозанового запалення. Ліпофільний комплекс на основі насіння сої активно впливає на різні механізми запального генезу у дозі 6 мг/кг і не поступається відомим препаратам порівняння (індометацину та 2% олійному розчину хлорофіліпту). Отримані дані свідчать про доцільність і перспективність подальшого вивчення ліпофільного комплексу на основі насіння сої як протизапального засобу рослинного походження.**

На сучасному етапі економічного розвитку України соя набула виняткового значення як цінна білково-олійна культура [1, 2, 7]. Соеві продукти мають одночасно харчові, кормові і лікувальні властивості. На сьогоднішній день розроблена і затверджена Державна програма “Соя України”, яка дозволяє розширити спектр використання сої у сільському господарстві, переробній промисловості, фармації та медицині.

Насіння сої складається з білка, вуглеводів жирів, клітковини і потужного набору фітопоживних речовин, які характеризуються різноманітними фармацевтичними ефектами. Особливо багате насіння сої фосфоліпідами, які є структурною складовою частиною клітинних мембран організмів [10, 15].

Широкий спектр біологічно активних речовин, наявність достатньої сировинної бази послужили приводом для створення ліпофільного комплексу із насіння сої та вивчення його фармакологічних властивостей.

Для фармакологічної корекції запалення здебільшого використовуються нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) [5, 16]. Незважаючи на те, що асортимент НПЗЗ постійно зростає, актуальним залишається питання пошуку і створення нових рослинних засобів, які виявляють протизапальну дію [17].

Метою наших досліджень було вивчення протизапальної активності ліпофільного комплексу на основі насіння сої на 3-х моделях запалення,

що було викликано наступними флогогенами: карагеніном, формаліном та зимозаном [4].

### Експериментальна частина

Вивчення протизапальної активності ліпофільного комплексу на основі насіння сої проводили в умовах *in vivo* на нелінійних білих мишах масою 17-22 г та безпородних щурах масою тіла 180-200 г.

Для дослідження впливу ліпофільного комплексу на основі насіння сої та препаратів порівняння на ексудативне запалення використовували модель карагенінового набряку стопи у мишей. Для відтворення гострого асептичного запалення використовували в якості флогогену 1% розчин карагеніну [8, 9, 12], який вводили субплантарно в кількості 0,05 мл через 1 год після перорального введення досліджуваної субстанції. Через 3 год тварин виводили з досліду і на рівні тазостегнових суглобів ампутували набряклі і ненабряклі задні стопи. Активність досліджуваних речовин визначали за їх здатністю зменшувати розвиток набряку в порівнянні з контролем, яку виражали у відсотках, що свідчило, наскільки ця речовина пригнічує розвиток карагенінового набряку по відношенню до контролю, де величина набряку приймається за 100% [4].

Також для уточнення впливу ліпофільного комплексу на основі насіння сої на ексудативне запалення використовували 2% розчин формаліну [4].

Для визначення антиексудативної дії ліпофільного комплексу на основі насіння сої використовували модель зимозанового набряку. Зимозан вводили субплантарно з рахунку 0,1 мл на тварину у вигляді 2% суспензії. Об'єм стоп вимірювали до і через 0,5; 1; 2; і 3 год після введення флогогену [4, 14].

Препаратами порівняння для всіх експериментальних моделей слугували препарати “Індометацин” і “Хлорофіліпт” у дозах 2,3 мг/кг та 1,9 мг/кг відповідно.

### Результати та їх обговорення

Модель карагенінового запалення характеризує ексудативну фазу. У патогенезі запалення на цій моделі провідна роль належить біогенним амінам, простагландінам і калікреїн-кініновій системі, які пригнічують синтез за рахунок блокади циклооксигенази (ЦОГ) — ключового ферменту метаболізму арахідонової кислоти [3].

Таблиця 1

Протизапальна активність ліпофільного комплексу на основі насіння сої на моделі карагенінового набряку у мишей

Найменування сполуки	Доза, мг/кг	Середнє значення величини набряку, г	Протизапальна активність, %
Контроль	—	0,773±0,107	—
Ліпофільний комплекс	3,0	0,614±0,047	20,57
Ліпофільний комплекс	6,0	0,433±0,057*	43,98
Індометацин	3,8	0,319±0,036*	58,73
Хлорофіліпт (2% олійний розчин)	1,9	0,459±0,035*	40,62

Примітка. \* —  $p < 0,05$ , достовірні зміни у відношенні контролю

Таблиця 2

Протизапальна активність ліпофільного комплексу на основі насіння сої на моделі формалінового набряку у мишей

Найменування сполуки	Доза, мг/кг	Середнє значення величини набряку, г	Протизапальна активність, %
Контроль	—	0,982±0,158	—
Ліпофільний комплекс	3,0	0,794±0,130	19,14
Ліпофільний комплекс	6,0	0,532±0,035*	45,82
Індометацин	3,8	0,503±0,058*	48,78
Хлорофіліпт (2% олійний розчин)	1,9	0,523±0,049*	46,64

Примітка. \* —  $p < 0,05$ , достовірні зміни у відношенні контролю

Результати досліджень свідчать, що ліпофільний комплекс на основі насіння сої виявив достовірне зменшення набряку у 2-х експериментальних дозах у порівнянні з контрольною групою тварин. Найбільш виражений протизапальний ефект спостерігали у дозі 6 мг/кг, де активність складає 43,98% (табл. 1).

Оскільки в експерименті досліджувалась протизапальна дія ліпофільного комплексу рослинного походження, як препарати порівняння ми використали: класичний НПЗЗ — індометацин у терапевтичній дозі 2,3 мг/кг, перерахованій за Риболовцевим [6], та фітопрепарат — 2% олійний розчин хлорофіліпту у дозі 1,9 мг/кг.

Провівши порівняльну характеристику з протизапальної активності цієї моделі запалення, мож-

на зробити висновок, що ліпофільний комплекс на основі насіння сої дещо перевершує за активністю хлорофіліпт та поступається за активністю індометацину.

Модель гострого формалінового запалення є ексудативною фазою і викликає деструкцію мембранних білків у клітині [4].

Результати протизапальної дії ліпофільного комплексу на основі насіння сої на моделі формалінового набряку відтворені в табл. 2. Як показав експеримент, ліпофільний комплекс на основі насіння сої також проявив протизапальну дію у дозі 6 мг/кг та мав достовірну різницю з контрольною групою, але дещо поступався за активністю індометацину, в той час як хлорофіліпт виявив

Таблиця 3

Протизапальна активність ліпофільного комплексу на основі насіння сої на моделі зимозанового запалення у щурів

Умови досліджу		Години розвитку запалення			
		0,5 год	1 год	2 год	3 год
Контрольна патологія	$\Delta V$ , умовні одиниці	17,50±1,23	19,50±0,99	23,17±0,95	28,63±1,20
Ліпофільний комплекс з насіння сої у дозі 3 мг/кг	$\Delta V$ , умовні одиниці	12,11±1,16	15,81±0,75	19,11±0,78	24,16±0,87
	Активність, %	30,82	18,92	17,52	15,61
Ліпофільний комплекс з насіння сої у дозі 6 мг/кг	$\Delta V$ , умовні одиниці	11,50±0,85*	11,51±0,86*	13,35±1,08*	16,83±1,40*
	Активність, %	34,3	40,97	42,38	42,21
Індометацин у дозі 3,8 мг/кг	$\Delta V$ , умовні одиниці	8,33±1,12*	9,50±0,76*	8,87±0,43*	8,17±0,60*
	Активність, %	52,4	51,3	61,71	71,46

Примітка.  $\Delta V$  — величина набряку; \* —  $p < 0,05$ , достовірні зміни у відношенні контролю.

аналогічний терапевтичний ефект, такий як ліпофільний комплекс на основі насіння сої в дозі 6 мг/кг.

У зв'язку з тим, що однією з причин запалення є лейкотрієни [11, 13], доцільним було проведення дослідження антиексудативної активності на моделі зимозанового набряку. Використовували асептичне ексудативне запалення у щурів, викликане зимозаном. Цей структурний полісахарид, який міститься у клітинах оболонки дріжджів, специфічно сприяє утворенню та виділенню лейкотрієнів і провокує гостру запальну реакцію [4].

У результаті експерименту встановлено, що ліпофільний комплекс на основі насіння сої в дозах 3 і 6 мг/кг виявляє протизапальний ефект на всіх стадіях експерименту (табл. 3). Найбільш вираженою дією володіє ліпофільний комплекс на основі насіння сої в дозі 6 мг/кг і не поступається за рівнем активності препарату порівняння "Індометацину".

Таким чином, можна зробити висновок, що ліпофільний комплекс на основі насіння сої виявляє протизапальну дію на ексудативну фазу запалення за рахунок пригнічення медіаторів гострої фази запалення.

#### ВИСНОВКИ

1. У дозі 3 і 6 мг/кг ліпофільний комплекс на основі насіння сої проявляє протизапальну дію на моделі гострого карагенинового набряку та не поступається за активністю хлорофіліпту.

2. На моделі гострого формалінового набряку ліпофільний комплекс на основі насіння сої виявляє протизапальну активність у дозі 6 мг/кг та не поступається за активністю хлорофіліпту.

3. На моделі зимозанового набряку ліпофільний комплекс на основі насіння сої найбільш активно впливає на лейкотрієновий медіатор запалення у дозі 6 мг/кг.

4. Ліпофільний комплекс на основі насіння сої є перспективним протизапальним засобом, який впливає на різні ланки запалення.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бабич А.О. *Кормові і лікарські рослини в ХХ-ХХІ століттях.* — К.: Аграрна наука, 1996. — 822 с.
2. Бабич А.О. *Соє для здоров'я і життя на планеті Земля.* — К.: Аграрна наука, 1998. — 271 с.
3. *Воспаление. Руководство для врачей / Под ред. В.В.Серова.* — М.: Медицина, 1995. — 640 с.
4. *Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації.* / За ред. чл.-кор. АМН України О.В.Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — С. 292-306.
5. *Компендиум. Лекарственные препараты 2000/2001 гг. / Под ред. проф. В.Н.Коваленко и проф. А.П.Викторова.* — К.: Морион, 2000. — 1200 с.
6. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. *Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности. Доклады АН СССР.* — М., 1979. — 247 (6). — 1513-1516 с.
7. Тэн Э.А., Скачко Б.Г. // *Фитотерапия в Украине.* — 1998. — №1. — С. 48-49.
8. Яковлева Л.В., Зупанец И.А. *Использование модели каррагенинового отека у мышей при поиске противовоспалительных средств.* — Х., 1987. — Деп. в УкрНИИИТИ 07.07.87. №1908. — Ук. 87.
9. Brandt K.D. // *J. Rheum.* — 1995. — Vol. 22, №1, Suppl. 43. — P. 149-151.
10. Cassidi A., Bingham S., Setchell K. // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1994. — Vol. 60. — P. 334-340.
11. Devillier P., Millart H., Advenier C. // *Clin. Exp. Allergy.* — 1997. — Vol. 27, №310. — P. 1219-1296.
12. Dr. Rosa M., Giround J.P., Williughby D.A. // *J. Pathol.* — 1971. — Vol. 104, №15. — P. 29.
13. Ford-Hutchenson A.W., Gresser M., Young R.N. // *Annu Rev. Biochem.* — 1994. — Vol. 63. — P. 383-417.
14. Gado K., Gigler G. // *Agent and actions.* — 1991. — Vol. 32, №1-2. — P. 119-121.
15. Kelly G.F., Nelson C., Waring M.A. et al. // *Clin. Chem. Acta.* — 1993. — Vol. 223. — P. 9-22.
16. Neu Harold C. // *Infect. Diseases. Suppl.* — 1993. — №91. — P. 7-13.
17. *Who monographs on selected medicinal plants.* — World Health Organization. — Geneva, 2002. — Vol. 2. — P. 77-78.

УДК 615.32.16:615.276:582.739

#### ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИПОФИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ СЕМЯН СОИ

Р.Ф.Еременко, Л.Н.Малоштан, Хасан Хижжи, И.Г.Левашова  
Проведены исследования по изучению противовоспалительной активности липофильного комплекса на основе семян сои. Показана выраженная эффективность растительного комплекса на моделях карагенинового, формалинового и зимозанового воспаления. Липофильный комплекс на основе семян сои наиболее активно влияет на различные механизмы воспалительного генеза в дозе 6 мг/кг и не уступает известным препаратам сравнения (индометацину и 2% масляному раствору хлорофиллипта). Полученные данные свидетельствуют о целесообразности и перспективности дальнейшего изучения липофильного комплекса на основе семян сои в качестве противовоспалительного средства растительного происхождения.

UDC 615.32.16:615.276:582.739

#### THE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE LIPOPHILIC COMPLEX ON THE BASIS OF SOY SEEDS

R.F.Yeremenko, L.N.Maloshtan, Hassan Hijazi, I.G.Levashova  
The study of anti-inflammatory activity of the lipophilic complex on the basis of soy seeds has been performed. A marked plant complex efficiency has been demonstrated in carragenine, formalin and zymozane inflammation models. The lipophilic complex on the basis of soy seeds affects the most actively the various stages of the inflammatory process in the dose of 6 mg/kg and is not inferior to the known reference drugs (indometacin and 2% chlorophyllipt oil solution). The data obtained testify about the expediency and perspectives for further research of the lipophilic complex on the basis of soy seeds as an anti-inflammatory medication of plant origin.