

УДК 615.451.16:582.734.3:581.45

А. В. Кононенко, К. Г. Щокіна, О. В. Криворучко

Національний фармацевтичний університет

## ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ГОРОБИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

Проведене дослідження антиексудативної активності густого екстракту листя горобини звичайної в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг, 100 мг/кг у порівнянні з кверцетином на моделі карагенінового набряку у щурів.

За середньою антиексудативною активністю досліджувані речовини можна розташувати таким чином: екстракт горобини у дозі 100 мг/кг (39,2%) > кверцетин (24,8%) > екстракт горобини у дозі 50 мг/кг (20,2%). Таким чином, за результатами проведених досліджень на моделі гострого асептичного запалення екстракт горобини звичайної у дозі 100 мг/кг проявляє протизапальну (антиексудативну) дію, порівнянну з аналогічною дією кверцетину.

**Ключові слова:** горобина звичайна (*Sorbus aucuparia* L.); антиексудативна активність; карагеніновий набряк

### ВСТУП

За останнє десятиріччя помітно зросло використання лікарських рослин і фітопрепаратів у якості полівалентних засобів. Речовини природного походження в цьому плані добре відповідають вимогам сучасної медицини. Це обумовлено дією на організм їх природних сполук, які беруть участь у обміні речовин у якості природних агентів, до того ж проявляють полівалентну дію завдяки тому, що в рослинах знаходиться одночасно багато біологічно активних речовин (БАР) [1, 19, 20].

Плоди горобини звичайної (*Fructus Sorbi*) є офіційною сировиною і широко вивчаються у фармакологічному аспекті. Встановлено, що вони виявляють вітамінні, кровоспинні, капіляррозміцнюючі, жовчогінні і сечогінні властивості, рекомендуються для застосування при утворенні каменів у сечових шляхах та як в'язучий та послаблюючий засіб. Крім того, вони підвищують зсідання крові, застосовуються для зниження вмісту холестерину у крові. Ці фармакологічні властивості зумовлені своєрідністю хімічного складу сировини [5, 6, 7, 8, 14, 20].

Перспективним є вивчення фармакологічних властивостей листя горобини звичайної, яке містить:

✓ вітаміни: аскорбінову кислоту (до 220 мг %), каротиноїди;

✓ фенілкарбонові кислоти та їх похідні: кавову, хлорогенову, ізохлорогенову, *p*-кумарову;

✓ антоціани: ціанідин;

✓ флавоноли: кемпферол, астрагалін, кемпферол-3- $\beta$ -софорозид, ізокверцетин, гіперозид, кверцетин-3- $\beta$ -софорозид, рутин та інші речовини [8, 9, 11].

Відомо, що сукупність БАР у рослинах дозволяє прогнозувати фармакологічний ефект та дає напрямки для подальшого фармакологічного дослідження. Так, наприклад, аскорбінова кислота бере участь у функціонуванні різних ферментів, у багатьох окиснювально-відновних процесах вуглеводного обміну, зсіданні крові, регенерації тканин, утворенні стероїдних гормонів. Вона діє як антиоксидант, інгібує процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), SH-груп білків та інших компонентів клітин. З цим пов'язана мембраностабілізувальна дія та імуномодулюючий ефект. Вітамін С стимулює детоксикаційну ферментну систему печінки, підвищуючи опір організму до захворювань, особливо запальних. Однією з важливих фізіологічних функцій аскорбінової кислоти є її участь у синтезі колагену і проколагену, в нормалізації проникності капілярів. Остання функція посилюється у присутності біофлавоноїдів [9].

Каротиноїди застосовують при деяких запальних захворюваннях очей, ураженнях та захворюваннях шкіри (обмороженнях, опіках, ранах, іхтіозі та інших запальних патологічних процесах) [3, 20].

© А. В. Кононенко, К. Г. Щокіна, О. В. Криворучко, 2010

Для фенілкарбонових кислот притаманні такі властивості: бактеріостатичні, протизапальні та імуноотропні [10, 19].

Антоціани проявляють антиоксидантну, протизапальну, протівірусну, протиалергічну дію [5, 14, 17].

Для флавоноїдів характерні Р-вітамінна (зменшують проникність та ламкість капілярів), жовчогінна, сечогінна, спазмолітична, антиоксидантна, протизапальна, протівиразкова, ранозагоювальна активність та інші [2, 9, 11, 12, 13, 16].

Таким чином, аналіз основних груп БАР листя горобини звичайної показав, що їх властивості пов'язані з ланками патогенезу запальних захворювань, зокрема їх антиоксидантною, мембраностабілізуювальною, антимікробною, протівірусною, регенераційною, імуномодельючою, протиалергічною та ранозагоювальною дією. Це дозволяє передбачити у даної лікарської сировини протизапальні властивості.

Враховуючи вищевказане, метою нашої роботи було вивчення протизапальної активності водного екстракту з листя горобини звичайної. Найбільш інформативною моделлю для визначення антиексудативної активності є карагеніновий набряк, тому що у його розвитку беруть участь всі основні медіатори запалення: гістамін, серотонін, простагландини, біогенні аміни, кінінова система тощо [14].

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження антиексудативної активності густого водного екстракту листя горобини звичайної проводили на моделі карагенінового набряку у щурів. Для дослідження був використаний екстракт горобини у дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг, 100 мг/кг у профілактичному режимі. Дози об'єктів дослідження визначали за допомогою коефіцієнта видової стійкості Риболовлева Ю.Р. [18]. Препаратом порівняння був обраний кверцетин, який знаходиться у багатьох рослинних лікарських препаратах з протизапальною дією.

Гостре асептичне запалення відтворювали субплантарним введенням 1 %-ного розчину карагеніну («Sigma», USA) в об'ємі 0,1 мл на одну тварину. Досліджувані речовини вводили внутрішньощлунково протягом 5 днів до індукції запалення.

Дослідження проводили на 40 безпородних щурах вагою 200–350 г, які були поділені на 5 груп: 1 група — контрольна патологія, тварини, які отримували тільки флогогенний агент (карагенін); 2 група — група щурів, які отримували екстракт горобини у дозі 25 мг/кг; 3 гру-

па — тварини, яким вводили екстракт горобини у дозі 50 мг/кг; 4 група — щури, яким вводили екстракт горобини у дозі 100 мг/кг; 5 група — тварини, яким вводили препарат порівняння кверцетин у дозі 5 мг/кг (ЕД50). Оцінку інтенсивності запального процесу проводили за величиною набряку, яка визначалася у динаміці через 1, 2, 3, 4, і 6 годин після введення флогогенного агента. Вимірювання величини набряку лап у щурів проводили за допомогою механічного онкометра [4, 7]. Антиексудативну активність досліджуваних препаратів визначали за здатністю зменшувати розвиток набряку у порівнянні з групою контрольної патології та розраховували за наступною формулою і виражали у відсотках:

$$A = 100\% - \frac{(M_o - M_z) \times 100}{M_{ок} - M_{зк}}$$

де:  $A$  — антиексудативна активність, %;

$M_o$  — об'єм набряклої лапи в досліді (у лікованих тварин);

$M_z$  — об'єм здорової лапи в досліді;

$M_{ок}$  — об'єм набряклої лапи в контролі (у нелікованих тварин);

$M_{зк}$  — об'єм здорової лапи в контролі.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати порівняльного дослідження антиексудативної активності водного екстракту листя горобини звичайної на моделі карагенінового набряку представлені в таблиці.

Із отриманих даних видно, що у контрольній групі тварин, яким вводили тільки карагенін, максимум набряку лапи (в 2 рази у порівнянні з початковим розміром) був зареєстрований на третю годину після введення флогогену. Через 6 годин зафіксовано зменшення набряку, але величина лап тварин ще перевищувала початковий розмір у 1,7 рази.

Як показали результати наших досліджень, протягом першої години досліді екстракт горобини у дозах 25 мг/кг, 100 мг/кг і кверцетин виявили достовірну антиексудативну активність. Найбільшу активність виявив екстракт горобини у дозі 100 мг/кг (47,1 %). Антиексудативна активність екстракту горобини у дозі 25 мг/кг і кверцетину поступалася дії екстракту горобини у дозі 100 мг/кг вдвічі та становила 21,2 % та 26,8 %, відповідно.

На другу годину експерименту антиексудативна активність екстракту горобини у дозі 50 мг/кг складала 17,7 %, кверцетину — 27,2 %, екстракту горобини у дозі 100 мг/кг — 54,4 %. Введення екстракту горобини у дозі 25 мг/кг не призвело до достовірного зменшення набряку лап у піддослідних тварин.

**ПОРІВНЯННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ  
ЛИСТЯ ГОРОБИНИ ЗВИЧАЙНОЇ У ДОЗІ 25 МГ/КГ, 50 МГ/КГ,  
100 МГ/КГ І КВЕРЦЕТИНУ НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ**

Групи тварин	Доза, мг/кг	Початковий розмір лапи (в умовних одиницях)	Антиексудативна активність (%) протягом (розмір лапи (в умовних одиницях))					середня (за 6 годин)
			1 години	2 годин	3 годин	4 годин	6 годин	
Контрольна патологія	—	61,8±1,0	82,6± 2,4	111,4± 2,8	119,2± 1,8	114,2± 1,8	108,0±3,2	—
Горобина звичайна	25	62,0±0,6	78,4±5,4* 21,2	110,4±4,8* 2,5	115,0±4,8* 7,7	113,6±5,6* 1,5	103,0±2,6 11,3	8,9
Горобина звичайна	50	63,4± 1,4	83,6±5,6* 2,9	104,2±10,0* 17,7	107,2±7,8* 23,7	105,2±4,8* 20,2	92,8±5,4* 36,4	20,2
Горобина звичайна	100	60,6± 0,8	71,6±3,2* 47,1	83,2±6,2* 54,4	89,2±7,4* 50,2	101,6±10,8* 21,8	96,6±4,4* 22,1	39,2
Кверцетин	5	61,8± 1,1	77,8±1,7* 26,8	85,7±1,5* 27,2	93,4±3,5* 30,9	91,8±3,1* 29,3	90,9±2,8* 28,1	24,8

Примітка:\* — відхилення показника достовірне по відношенню до контрольної патології,  $p < 0,05$ .

До кінця третьої години експерименту антиексудативна дія екстракту горобини у дозі 50 мг/кг складала 23,7%, кверцетину — 30,9%, а антиексудативна дія 50,2% була зафіксована при введенні екстракту горобини у дозі 100 мг/кг. Антиексудативна активність екстракту горобини у дозі 50 мг/кг і кверцетину досягла максимальних значень, тоді як активність екстракту горобини у дозі 100 мг/кг почала зменшуватись.

На четверту годину активність об'єктів дослідження децю знизилася і становила у екстракту горобини у дозі 50 мг/кг 20,2%, у дозі 100 мг/кг — 21,8%, а кверцетину — 29,3%.

Наприкінці експерименту (через 6 годин) екстракт горобини у дозі 25 мг/кг не чинив достовірної антиексудативної дії. Протизапальна дія екстракту горобини у дозі 50 мг/кг на 6-у годину становила 36,4%, а активність екстракту горобини у дозі 100 мг/кг дорівнювала 22,1%. Препарат порівняння виявив стабільну протинабрякову активність упродовж усього дослідження, через 6 годин вона становила 28,1%.

За даними, отриманими в експерименті, ми визначили середню антиексудативну активність (за 6 годин) для екстракту горобини та препарату порівняння, за якою їх можна розташувати таким чином: екстракт горобини у дозі 100 мг/кг (39,2%) > кверцетин (24,8%) > екстракт горобини у дозі 50 мг/кг (20,2%).

На кожній стадії розвитку запалення (у разі інших рівних умов) переважне значення має певна група (або групи) медіаторів, які бувають участь у розвитку ексудативної реакції. У патогенезі гострого запалення, викликаного карагенином у перші 30–90 хв, беруть участь біогенні аміни — серотонін і гістамін. В інтервалі між 1,5–2,5 год — система кінінів (брадикінін, калідин, фрагменти комплементу), а між 2,5–5,5 год — лейкотрієни і простагландини. Результати наших досліджень дозволяють припустити, що у механізмі дії екстракту горобини у дозі 100 мг/кг провідне місце належить пригніченню біогенних амінів (гістаміну, серотоніну), кінінів, лейкотрієнів, у меншій мірі — простагландинів, тому що екстракт був найбільш активним у 1–3 годину експериментів. Кверцетин мав приблизно однакову активність протягом усього експерименту.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, за результатами проведених досліджень на моделі гострого асептичного запалення екстракт горобини звичайної у дозі 100 мг/кг проявляє протизапальну (антиексудативну) дію, перевищуючи дію кверцетину.

Тому доцільним є подальше вивчення протизапальних властивостей екстракту горобини для застосування в комплексній терапії запальних захворювань, що надасть можливість підвищити ефективність лікування запальних процесів.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Белоногова В. Д. Некоторые аспекты изучения биологически активных веществ и фармакологических свойств лекарственных растений [В. Д. Белоногова, Н. С. Корепанова, Г. И. Олешко и др.]/Вопр. биол. медицинской и фармац. химии. — 2003. — № 4. — С. 16–20.
2. Вигівська О. А. Клініко-фармакологічні властивості флавоноїду кверцетину / О. А. Вигівська, І. С. Чекман, М. І. Загородний // Ліки. — 2004. — № 1/2. — С. 8–12.
3. Деренько С. А. Каротиноиды плодов *Sorbus aucuparia* (рябина обыкновенная) / С. А. Деренько // Химия природ. соединений. — 1978. — № 4. — С. 528–529.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекомендац.]/За ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
5. Зузук Б. М. Горобина птахоприваблива або звичайна (*Sorbus aucuparia* L.) (Част. I-IV) / Б. М. Зузук, Р. В. Куцик // Провізор. — 2008. — № 13–14. — С. 76–79; № 15. — С. 35–40; № 16. — С. 51–53; № 17. — С. 44–46.
6. Кваченюк Г. Клінічна ефективність екстракту з плодів горобини звичайної / Г. Кваченюк // Ліки України. — 2000. — № 9. — С. 63–64.
7. Клименко Н. А. Клинические аспекты исследования проблем общей патологии воспаления / Н. А. Клименко // Врачебная практика. — 1999. — № 6. — С. 5–10.
8. Криворучко О. В. Горобина В кн.: Фармацевтична енциклопедія / О. В. Криворучко / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. — К.: Моріон, 2005. — 848 с. — С. 238–239.
9. Криворучко О. В. Елементний склад листя деяких видів роду *Sorbus* / О. В. Криворучко, А. В. Кононенко, В. І. Шатровська // Фітотерапія. Часопис. — 2010. — № 1. — С. 104–107.
10. Ларіонов Г. М. Флавоноїди в регуляції імунних процесів / Г. М. Ларіонов // Ліки. — 1998. — № 8. — С. 13–14.
11. Лікарські рослини: [енциклопед. довід.] / Відп. ред. А. М. Гродзинський. — К.: Голов. ред. УРЕ, 1990. — 544 с.
12. Максютіна Н. П. Антиоксидантні властивості кверцетину / Н. П. Максютіна // Фармац. журн. — 1993. — № 6. — С. 42–43.
13. Максютіна Н. П. Флавоноїд кверцетин // Фармац. журн. — 1993. — № 4. — С. 80–83.
14. Насонов Е. Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: механизм действия и клиническое применение в ревматологии / Е. Л. Насонов, О. В. Лебедева // Новости фармации и медицины. — 1996. — № 1. — С. 3.
15. Носовская Т. Д. Лечебные свойства рябины обыкновенной / Т. Д. Носовская // Провізор. — 2000. — № 6. — С. 37–39.
16. Савченкова Л. В. Кверцетин: фармакологія та фармакотерапія / Л. В. Савченкова // Фармакол. і токсикол. — 1991. — № 2. — С. 73–75.
17. Чекман І. С. Флавоноїди: фармакотерапевтичний аспект / І. С. Чекман, І. В. Завалько // Фітотерапія. Часопис. — 2008. — № 1. — С. 3–9.
18. Щокіна К. Г. Експериментальне обґрунтування раціонального вибору сучасних і перспективних препаратів з протизапальною дією: [автореф. дис... канд. фарм. наук] — Х., 2006. — 19 с.
19. [www.likar.info](http://www.likar.info)
20. [www.provisor.kharkov.ua](http://www.provisor.kharkov.ua)

**УДК 615.451.16:582.734.3:581.45****А. В. Кононенко, Е. Г. Шекина, Е. В. Криворучко****ИЗУЧЕНИЕ АНТИЭКССУДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ  
ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ**

Проведено исследование антиэкссудативной активности густого экстракта листьев рябины обыкновенной в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг, 100 мг/кг по сравнению с кверцетином на модели карагенинового отека у крыс.

По средней антиэкссудативной активности исследуемые вещества можно расположить следующим образом: экстракт рябины в дозе 100 мг/кг (39,2%) > кверцетин (24,8%) > экстракт рябины в дозе 50 мг/кг (20,2%). Таким образом, по результатам проведенных исследований на модели острого асептического воспаления экстракт рябины обыкновенной в дозе 100 мг/кг проявляет противовоспалительное (антиэкссудативное) действие, сравнимое с аналогичным действием кверцетина.

**Ключевые слова:** рябина обыкновенная (*Sorbus aucuparia* L); антиэкссудативная активность; карагениновый отек

**UDC 615.451.16:582.734.3:581.45****A. V. Kononenko, K. G. Shchokina, O. V. Krivoruchko****STUDY OF ANTIEXUDATIVE ACTIVITY OF EXTRACT,  
BASED ON LEAVES OF SORBUS AUCUPARIA**

The study of anti-exudative activity of extract, based on leaves of *Sorbus aucuparia* in doses 25 mg/kg, 50 mg/kg and 100 mg/kg was carried out in karagenin edema model in rats. Quercetin was the medicine of comparison.

The average anti-exudative activity of studied substances can be placed as follows: extract of leaves of *Sorbus aucuparia* in a dose of 100 mg/kg (39,2%) > quercetin (24,8%) > extract in a dose of 50 mg/kg (20,2%). Thus, the results of research of extract, based on leaves of *Sorbus aucuparia* on acute aseptic inflammation model show the anti-inflammatory (anti-exudative) effects in a dose of 100 mg/kg, compared to the same effect of quercetin.

**Key words:** *Sorbus aucuparia* L.; anti-exudative activity; karagenin edema

*Адреса для листування:*

вул. Мельнікова, 12, кафедра  
фармації НФаУ

e-mail: Emilia41618@yandex.ua

Надійшла до редакції:

14.10.2010 р.