

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Рекомендована д.м.н., професором І.М.Риженко

УДК 615.322:615.212.3

### ВИВЧЕННЯ АНАЛГЕТИЧНОЇ ТА ЖАРОЗНИЖУЮЧОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ З НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ БУРЯКА ЗВИЧАЙНОГО

І.В.Сенюк

Національний фармацевтичний університет

**Досліджено аналгетичну та жарознижуючу активність екстрактів, одержаних з надземної частини буряка звичайного (*Beta vulgaris*). Визначена помірна аналгетична та жарознижуюча активність деяких екстрактів, яка ймовірно, пов'язана з вмістом флавоноїдних сполук, що входять до складу БАР екстрактів. Встановлена дія екстрактів щодо одночасного прояву вивчених фармакологічних ефектів.**

Використання рослин з лікувальною метою розпочалося з глибокої давнини і до теперішнього часу займає важливе місце в терапії різних захворювань. Це обумовлено суттєвими перевагами фітотерапії в порівнянні з синтетичними лікарськими засобами. Однією з основних переваг є низька частота побічних явищ. Крім того, рослинна сировина є найбільш дешевим і доступним джерелом отримання лікарських засобів. Детальне вивчення хімічного складу, фармакологічних властивостей, а також клінічні випробування рослинних екстрактів дозволяють щорічно впроваджувати в практику нові високоефективні лікарські засоби рослинного походження [4, 5]. Дані факти стали підставою для проведення експериментальних досліджень з вивчення фармакологічної дії такої рослини як буряк звичайний. Ця розповсюджена рослина зацікавила нас у дешевому отриманні сировини (широко культивується в Україні) та у її використанні в народній медицині [1]. У попередніх експериментах нами була встановлена виражена антиексудативна активність деяких екстрактів з надземної частини буряка звичайного, що пов'язано з вмістом флавоноїдів у сировині [3]. Літературні дані свідчать, що флавоноїди спроможні також проявляти знеболюючу дію та знижувати температуру тіла [7-13]. У зв'язку з цим метою наших експериментальних досліджень було вивчення аналгетичної та жарознижуючої активності.

#### Матеріали та методи

Об'єктами експериментальних досліджень стали сухі та рідкі екстракти з гички буряка звичайного, отримані на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом професора В.М.Ковальова, умовно позначені шифрами 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 та 8.

Екстракт буряка звичайного №1 одержаний з висушеної надземної частини рослини шляхом водного екстрагування. Проведений фітохімічний аналіз екстракту дозволив встановити його діючі речовини: кумарини (умбеліферон, ізоскопалетин, скопалетин, дафноретин); флавоноїди (похідні флавону та флавонолу); оксикоричні кислоти (хлорогенова та неохлорогенова кислоти); вуглеводи: фруктоза, глюкоза, сахароза, а також полісахаридний комплекс нерегулярної будови, який складається з залишків глюкози, галактози, арабінози, рамнози, галактуронової кислоти та арабіногалактина; органічні кислоти (шавлева, яблучна, лимонна); вільні амінокислоти (аланін, валін, гліцин, тирозин, аспарагін, глутамін, лейцин, ізолейцин, аспарагінова кислота,  $\alpha$ -аміномасляна кислота); бетаїн та бетанін, а також вітаміни С та групи В. Екстракт №2 був одержаний з сухої сировини шляхом екстракції 85% етанолом. Основною діючою речовиною є полісахаридний комплекс, що є гетерополісахаридом нерегулярної будови. Екстракт №3 був одержаний з сухої сировини шляхом екстракції 85% етанолом з подальшою очисткою алюмінію оксидом ( $Al_2O_3$ ). Така технологія дала можливість значно знизити вміст поліфенольних сполук, пігментів та виділити очищений полісахаридний комплекс (80% по відношенню до інших складових рослинного екстракту). Екстракт №4 був виділений з висушеної гички буряка, обробленої 30% спиртом. Це дозволило зменшити вміст полісахаридів та підвищити вміст поліфенольних сполук (кумаринів, флавоноїдів та оксикоричних кислот). Екстракт

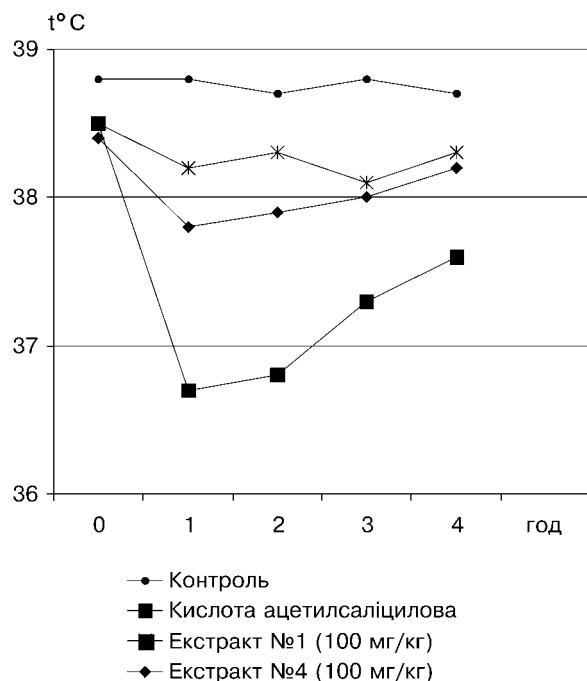


Рис. Жарознижуюча активність найбільш активних екстрактів буряка звичайного.

№5 був одержаний з віджатого соку, його діючі речовини осаджувались додаванням 85% спирту з подальшим випарюванням до повного видалення рідкої фази. Дана витяжка містить полісахаридний комплекс з домішками поліфенольних сполук. Екстракт №6 — сума пектинових речовин, виділених з гички буряка звичайного. Екстракт №7 (рідкий екстракт) був одержаний екстрагуванням 85% спиртом сухих листків з подальшим випарюванням. З діючих речовин переважають поліфенольні сполуки. З гички буряка звичайного також виділена індивідуальна речовина — бетаїн (екстракт №8).

Дослідження анальгетичної дії проводили на моделі оцтових корчів на білих щурах масою 120-160 г. Корчі викликали внутрішньоочеревинним введенням 0,75%-ного розчину оцтової кислоти в дозі 1 мл на 100 г маси тіла тварини [6].

Підрахунок кількості корчів вели через 15 хвилин після введення оцтової кислоти протягом 30 хвилин. Досліджувані екстракти вводили перорально в дозах 10, 50, 100 і 200 мг/кг за 30 хв до введення хімічного подразника. Ступінь зменшення кількості корчів у тварин в порівнянні з контролем послужив показником анальгетичної активності рослинних екстрактів. Анальгетичну активність екстрактів порівнювали з анальгіном.

Жарознижуючу активність вивчали на моделі молочної лихоманки у щурів масою 120-170 г. Прокип'ячене, знежирене та охоложене до 37°C молоко вводили внутрішньом'язово з розрахунку 1 мл на 100 г маси тварини [2]. Рослинні екстракти у дозах 10, 50, 100, 200 мг/кг та еталонний препарат (ацетилсаліцилову кислоту) вводили пер-

орально на тлі максимального підвищення температури: при лихоманці, викликаній уведенням молока, — через 4 год.

Температуру тіла вимірювали у прямій кишці за допомогою електротермометра ТПЕМ-1 щогодини протягом 5 год після максимального підвищення температури.

Активність розраховували за формулою:

$$A = \frac{B - C}{B} \times 100\%$$

де: А — зниження температури за дії екстракту в порівнянні з контролем у %;

В — зміна температури тіла щурів контрольної групи в порівнянні з фоном, t°C;

С — зміна температури тіла щурів дослідної групи в порівнянні з початковим фоном, t°C.

#### Результати та їх обговорення

Дані, отримані експериментальним шляхом по виявленню анальгетичної активності екстрактів, наведені в табл.

Аналіз отриманих результатів показав, що екстракти, які були виділені з гички буряка звичайного, проявляли анальгетичну дію, знижуючи кількість корчів у середньому на 5,1-44,0% у порівнянні з контролем, але поступалися анальгетичному ефекту препарату порівняння — анальгіну (56,0%). Так, екстракт №1 у всіх дозах пригнічував подразнюючу дію оцтової кислоти на 22,0-42,0%, але найбільш ефективною виявилася доза 100 мг/кг (анальгетична активність склала 42,0% у порівнянні з контролем). Ймовірно, що анальгетична активність екстракту №1 викликана наявністю поліфенольних сполук (похідних флавонолу, флавонолу та оксикоричних кислот), які входять до складу БАР екстракту. Окрім того відмічена тенденція до зниження анальгетичної активності зі збільшенням дози до 200 мг/кг (27%). Аналіз даних з вивчення анальгетичної активності екстрактів №2 та №3 показав, що у всіх дозах вони проявляли незначну пригнічуючу дію на подразнюючий ефект оцтової кислоти (анальгетична активність знаходилася в межах від 5,1 до 21,0%). Ці екстракти містять полісахаридний комплекс нерегулярної будови, а екстракт №2, окрім полісахаридного комплексу, містить домішки фенольних сполук, що, ймовірно, обумовлювало незначне збільшення анальгетичної активності (10,0-21,0%) в порівнянні з екстрактом №3, активність якого склала у всіх досліджуваних дозах 5,1-15,0%. Екстракт №4 проявляв помірну анальгетичну активність. Найбільша активність даного екстракту виявлена в дозі 100 мг/кг і склала 38,0% в порівнянні з контролем. Введення екстракту №4 у дозах 10 та 50 мг/кг на показники анальгетичної активності істотного впливу не мало (відповідно 22,3% і 10,5%). У дозі 200 мг/кг виявлена тенденція до підсилення зниження даної активності екстракту №4 (26,6%).

Аналгетична активність екстрактів буряка звичайного (n = 5)

№№ екстрактів	Доза, мг/кг	Кількість корчів		Зниження кількості корчів, %
		M ± m	довірчий інтервал при P ≤ 0,05	
№1	10	24,4±2,5	18,3÷30,5	22,0
	50	21,0±1,8	16,6÷25,4	30,0
	100	17,4±1,4*	14,0÷20,8	42,0
	200	17,4±1,4*	15,0÷28,8	27,0
№2	10	23,3±3,3	28,5÷30,1	2,5
	50	24,6±3,8	15,3÷33,9	18,0
	100	27,0±3,0	19,6÷24,35	10,0
	200	23,7±3,2	15,9÷31,54	21,0
№3	10	25,5±1,3	22,3÷28,7	15,0
	50	27,0±1,8	22,6÷31,4	10,0
	100	28,5±2,7	21,9÷35,1	5,1
	200	26,7±1,6	22,8÷30,6	11,2
№4	10	23,3±2,3	17,7÷28,9	22,3
	50	26,8±1,7	22,6÷31,0	10,5
	100	18,6±2,7*	12,0÷25,2	38,0
	200	22,2±1,4	18,8÷25,6	26,0
№5	10	23,4±1,2	20,5÷26,3	2,0
	50	27,0±3,6	19,0÷35,8	10,0
	100	26,4±3,3	18,3÷34,5	12,0
	200	31,2±1,0	28,7÷33,6	0
№6	10	31,5±2,4	25,7÷37,3	0
	50	32,1±2,1	27,09÷37,2	0
	100	33,4±0,8	31,4÷35,4	0
	200	34,5±2,2	29,1÷44,9	0
№7	10	32,0±2,2	26,6÷37,4	0
	50	33,7±1,5	30,0÷37,4	0
	100	35,0±1,8	30,6÷39,4	0
	200	33,4±2,7	26,8÷40,0	0
№8	100	16,8±3,4*	8,5÷25,1	44,0
Анальгін	50	13,2±1,2*	10,5÷16,1	56,0
Контроль		30,0±2,3	24,4÷35,67	100

Примітка: \* — розбіжність статистично достовірна по відношенню до контролю ( $P \leq 0,05$ ); n — кількість тварин у групі.

Скринінгове дослідження екстрактів, виділених з гички буряка звичайного, дозволило виявити такі екстракти, які зовсім не пригнічували подразнюючу дію оцтової кислоти (екстракти №6, 7). Низький аналгетичний ефект проявляв також екстракт №5 (2,0-12,0%). Екстракт №8 у дозі 100 мг/кг проявив максимальну аналгетичну активність (44% у порівнянні з контролем).

Таким чином, проведені експериментальні дослідження по вивченню аналгетичної активності в ряду екстрактів, виділених з гички буряка звичайного, дозволили встановити, що екстракти №1, 4, 8 володіють помірною аналгетичною дією в дозі 100 мг/кг, знижуючи кількість корчів тварин відповідно на 42,0%, 38% та 44%, при цьому вони незначно поступались активності референс-препарату анальгину (56,0%).

Результати отриманих експериментальних даних щодо виявлення жарознижуючої активності досліджуваних екстрактів наведені на рис.

Проведені дослідження показали, що деякі досліджувані екстракти проявляли помірну жаро-

знижуючу дію. Так, екстракт №1 у дозі 100 мг/кг через 1 год після введення викликав зниження температури тіла тварин на 0,7°C, а через 2 год температура тіла підвищувалася на 0,2°C (зниження температури тіла тварин склало 0,5°C в порівнянні з початковим значенням температури), через 3 год зниження температури тіла залишилося на тому ж рівні (0,5°C). Через 4 год температура тіла тварин підвищувалася: зниження температури в порівнянні з початковою величиною складало 0,3°C. Слабким апірогенним ефектом володіли екстракти №4 та №8 у дозі 100 мг/кг. Зниження температури тіла тварин при введенні даних екстрактів практично порівнюване зі зниженням температури при введенні екстракту №1. Через 1 год після введення екстракту №4 та №8 максимально знижували температуру (відповідно на 0,6°C та 0,4°C в порівнянні з початковою величиною). У подальші інтервали часу (3, 4 год) температура тіла тварин поступово підвищувалася та досягала початкових значень (зниження температури складало 0,2°C).

Експериментальні дані по вивченню жарознижуючої активності екстрактів №2, №3, №5, №6 та №7 показали, що зниження температури тіла тварин за 4 год складало 0,1-0,2°C, що порівнювано зі значеннями контрольної групи тварин (0,1°C). Кислота ацетилсаліцилова проявляла високу жарознижуючу активність: через 1 год після введення викликала зниження температури на 1,8°C, через 2 години — на 1,7°C, а через 4 год температура тіла тварин підвищувалася і різниця з початковим значенням температури складала 0,9°C.

Таким чином, екстракти №1 та №4, проявляючи помірну жарознижуючу дію, поступаються синтетичному препарату порівняння — кислоті ацетилсаліциловій.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчення анальгетичної активності дозволило встановити, що екстракти №1,4,8 проявляють помірний анальгетичний ефект і незначно поступаються активності препарату порівняння анальгін.

2. Використання екстрактів №1 та №4 з буряка звичайного призводило до помірного жарознижуючого ефекту, поступаючись референс-препарату — кислоті ацетилсаліциловій.

3. Доведена тенденція екстрактів №1 та №4 щодо одночасної анальгетичної та жарознижуючої активності, ймовірно, пов'язана з вмістом флавоноїдних сполук, що входять до складу БАР даних екстрактів, одержаних з надземної частини буряка звичайного.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Буренин В.И., Пивоваров В.Ф. Свекла. — С.Пб., 1998.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекоменд. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
3. Сенюк І.В. // Вісник фармації. — 2007. — №2 (50). — С. 62-65.
4. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М., 2000. — 352 с.
5. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / Сост. И.Путырский, В.Прохоров. — Мн: Книжный дом; М.: Махаон, 2000. — 656 с.
6. Cashin C.H. // J. Pharm. Pharmacol. — 1977. — Vol.29. — P.330-336.
7. Insel P.A. Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In: Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 9<sup>th</sup> ed. — McGraw-Hill, 1996. — P. 617-657.
8. Lapin S.L., Auden S.M., Goldsmith L.J., Reanolds A. // Paediatric Anaesth. — 1999. — №9. — P. 299-304.
9. Middieton E. // Int. J. Pharmacognosy. — 1996. — Vol.34, №5. — P. 344-348.
10. Middleton E.J. // Adv. Exp. Med. Biol. — 1998. — Vol. 439. — P. 175-182.
11. Pacht J. Metabolism and nutrition (in Czech). In: Konigova, R. (Ed) Complex treatment of burns (in Czech). — Praha: Grada Publishing, 1999. — P. 265-281.
12. Simankovd E. // Anesteziol. a Neodkladna pece. — 1999. — №10. — P. 54-59.
13. Sturma J. Anaesthesia of extensiuie burns (in Czech). In: Snigovd R. (Ed) Complex treatment of burns (in Czech). — Praha: Grada Publishing, 1999. — P. 217-223.

УДК 615.322:615.212.3

ИЗУЧЕНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ И ЖАРОПОНИЖАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ СВЕКЛЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

И.В.Сенюк

Изучена анальгетическая и жаропонижающая активность экстрактов, полученных из надземной части свеклы обыкновенной (*Beta vulgaris*). Определена умеренная анальгетическая и жаропонижающая активность некоторых экстрактов, которая, вероятно, связана с содержанием флавоноидных соединений, входящих в состав БАВ экстрактов. Установлено действие экстрактов к одновременному проявлению изучаемых фармакологических эффектов.

UDC 615.322:615.212.3

THE STUDY OF ANALGETIC AND ANTIPYRETIC ACTIVITIES OF THE EXTRACTS FROM BEET OVERGROUND PART

I.V.Senyuk

The analgetic and antipyretic activities of the extracts from beet overground part (*Beta vulgaris*) have been studied. A moderate analgetic and antipyretic activities of some extracts related with the content of flavonoid compounds, which are in the BAS composition of the extracts, have been determined. The action of the extracts to the simultaneous revealing of the pharmacological effects studied has been proven.