

*Рекомендована д.ф.н., професором Л.В.Яковлєвою*

УДК 615.32:615.451.16:615.276

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТИВ НА ЕКСУДАТИВНУ ФАЗУ ЗАПАЛЕННЯ, ВИКЛИКАНОГО ВВЕДЕННЯМ РІЗНИХ ФЛОГОГЕНІВ

Л.М.Вороніна, Г.Б.Кравченко, А.Л.Загайко, Л.В.Упир, В.П.Попович

Національний фармацевтичний університет

**Проведено порівняльний аналіз вмісту біологічно активних речовин у різних органах вишні та черешні. Встановлено, що сировина черешні містить більше дубильних речовин, а вишні — полісахаридів. Екстракт 2, отриманий гарячою водою, містив більше дубильних речовин і полісахаридів, ніж екстракт 1, отриманий 20% етиловим спиртом. Встановлено, що досліджувані екстракти виявляють виражену здатність до пригнічення запальної реакції. Екстракт 1 виявляє в умовах карагенінового набряку дещо виразніші протизапальні властивості. За виразністю протизапальної дії в умовах зимозанового набряку екстракт 2 не поступався препарату порівняння кверцетину.**

Неважаючи на широке розповсюдження за- пальних захворювань, застосування НПЗЗ не завжди є виправданим та ефективним. У першу чергу, це пов'язано з серйозними ускладненнями НПЗЗ-терапії, наприклад, з боку шлунково-кишкового тракту, що обумовлено особливостями фармакодинаміки цих препаратів [4]. У деяких випадках фітотерапія має безсумнівні переваги, що перш за все пов'язано з низькою токсичністю фітозасобів, а також полівалентністю лікувальної дії [5, 9]. Дуже часто фітопрепарати суміщають такі цінні види фармакологічної активності як протизапальна, в'яжуча, сечогінна, antimікробна та ін. [6, 7, 9]. Останнє дозволяє уникнути поліпрагмазії. Саме тому засоби природного походження привертають увагу дослідників. До біологічно активних речовин рослин, що мають протизапальну дію, належать флавоноїди, дубильні речовини, полісахариди [6, 8, 10].

Метою наших досліджень стало вивчення протизапальних властивостей деяких екстрактів, отриманих з листя вишні звичайної, та вивчення вмісту дубильних речовин і полісахаридів у різних органах вишні та черешні та в екстрактах з листя вишні.

### Матеріали та методи

Об'єктами наших досліджень були плодоніжки, пагони та листя вишні і черешні та екстракти

листя вишні. Пагони і листя збирали у травні, плодоніжки — разом зі стиглими плодами. Сушили сировину у затінку на відкритому повітрі.

Кількісне визначення суми поліфенолів у сировині та екстрактах проводили перманганатометричним методом за методикою ДФ XI [1]. Загальний вміст полісахаридів в екстрактах визначали ваговим методом згідно з ДФ XI за статею “Листя подорожника великого” [2].

У якості екстрагенту для отримання екстракту 1 з листя вишні використовували 20% етиловий спирт, другий екстракт отримуали екстракцією гарячою водою.

В основу отримання сухих екстрактів були заложені оптимальні режими ремацерації суми біологічно активних речовин: температура екстракції складає 90–95°C, ступінь подрібнення сировини — 1–3 мм, час екстракції — 60 хв, співвідношення сировина:екстрагент (1:10).

Протизапальні властивості досліджуваних екстрактів (спиртовий екстракт листя вишні звичайної — екстракт 1 та водний екстракт листя вишні звичайної — екстракт 2) вивчали на моделі гострого ексудативного запалення, викликаного карагеніном. Гострий карагеніновий набряк стопи у щурів викликали субплантарним введенням під апоневроз задньої кінцівки 1% розчину карагеніну [3]. Виразність запального процесу оцінювали за збільшенням об'єму ураженої кінцівки, який вимірювали до введення флогогену та через три години після цього за допомогою онкометра.

Нами було проведено три серії дослідів. У кожній серії всі тварини були розділені на чотири експериментальні групи. Тваринам II–III дослідних груп внутрішньошлунково вводили екстракти №1 та №2 відповідно. Тваринам IV експериментальної групи внутрішньошлунково вводили препарат порівняння ортофен у дозі 8 мг/кг. Тваринам I (контрольної) групи вводили еквівалентну (за об'ємом) кількість води. Усім піддослідним тваринам субплантарно під апоневроз задньої кінцівки вводили по 0,1 мл 1% розчину карагеніну. В першій серії експериментів тваринам дослідних

Таблиця 1

Кількісний вміст фенольних сполук та полісахаридів у листі, плодоніжках, пагонах вишні та черешні та екстрактах листя вишні

Досліджуваний об'єкт	Вміст поліфенольних сполук, %	Вміст полісахаридів, %
Листя вишні	4,37	5,41
Плодоніжки вишні	10,15	5,07
Пагони вишні	11,16	5,50
Листя черешні	5,82	4,33
Плодоніжки черешні	10,87	4,94
Пагони черешні	14,55	5,24
Екстракт 1	6,65	40,01
Екстракт 2	8,31	44,12

груп екстракти, що вивчалися, вводили в дозі 10 мг/кг, у другій — 25 мг/кг та 50 мг/кг — у третій.

Зимозановий набряк відтворювали шляхом субплантарного введення 2% суспензії зимозану під апоневроз задньої кінцівки щурів [3]. Піддослідні тварини були розділені на чотири групи: I група — контрольна, тваринам II-III груп внутрішньошлунково вводили досліджувані екстракти в дозі 25 мг/кг, тваринам IV експериментальної групи внутрішньошлунково вводили референс-препарат кверцетин у дозі 50 мг/кг. Оцінку протизапальної активності досліджуваних субстанцій проводили, як це описано вище. Виразність запального процесу оцінювали через 30 хв.

### Результати та їх обговорення

Дані по кількісному вмісту дубильних речовин та полісахаридів у досліджуваних об'єктах наведені в табл. 1.

Отримані результати показали, що всі види досліджуваної сировини містять значну кількість поліфенолів, здатних окиснюватись перманганатом калію, але в найбільшій кількості вони містяться в пагонах, трохи менше в плодоніжках, а найменше їх у листі вишні та черешні. Також сировина черешні містить більше дубильних речовин, ніж сировина вишні. Але вміст полісахаридів був більшим у сировині вишні. Як видно з

табл. 1, вміст поліфенольних сполук та полісахаридів більше в екстракті 2.

Вивчення протизапальної дії досліджуваних екстрактів почали з оцінки їх антиексудативної активності в умовах гострого асептичного запалення стопи у щурів, викликаного ін'екцією карагеніну. Оцінку протизапальної активності проводили у момент максимального розвитку запальної реакції (через три години після введення флогогену), коли, за даними наукової літератури, рівень простагландинів у вогнищі запалення досягає пікового значення [3]. Це дозволяє зробити припущення про характер та виразність впливу досліджуваних субстанцій на утворення простагландинів.

Нами було встановлено, що в умовах гострого карагенінового набряку стопи у щурів в найменший дозі досліджуваного діапазону (10 мг/кг) екстракти, що вивчалися, не впливали на виразність запального процесу та не зменшували набряку (табл. 2).

Збільшення дози призводило до посилення ефекту: в дозі 25 мг/кг досліджувані екстракти виявляли здатність до пригнічення запального процесу. Найвищу антиексудативну активність у дозі 25 мг/кг виявляв екстракт 2, зменшуючи запалення на 49,7%. Дещо поступався йому за виразністю протизапального ефекту екстракт 1 та зменшував набряк кінцівки на 41,3%. При введенні досліджуваних екстрактів у дозі 50 мг/кг підвищення активності не спостерігалося (табл. 2).

Отримані дані дозволили визначити умовно ефективні (за протизапальною активністю) дози досліджуваних екстрактів. Встановлено, що досліджувані екстракти виявляли виразну протизапальну активність у дозі 25 мг/кг, хоча і поступалися за ефективністю препарату порівняння ортофену (антиексудативна активність — 76,9%). При цьому збільшення дози до 50 мг/кг не призводило до посилення протизапального ефекту.

Подальше вивчення протизапальної активності досліджуваних субстанцій з метою уточнення механізму дії проводили на моделі гострого зимозанового набряку. Досліджувані екстракти вводили в умовно ефективній дозі (25 мг/кг).

Таблиця 2

Вплив деяких рослинних екстрактів на ексудативну фазу запалення в умовах гострого карагенінового набряку стопи у білих щурів (n=6)

Умови досліду	10 мг/кг		25 мг/кг		50 мг/кг	
	ΔV, ум. од.	ПА, %	ΔV, ум. од.	ПА, %	ΔV, ум. од.	ПА, %
Контроль	21,75±3,57		35,75±5,92		41,5±2,06	
Ортофен, 8 мг/кг	4,25±0,85*	79,17	8,25±0,85*	76,9	8,33±0,67*	79,98
Екстракт 1	21,40±4,80**	—	21,00±5,26*/**	41,3	24,00±3,11*/**	42,2
Екстракт 2	25,80±1,99**	—	18,00±2,70*/**	49,7	20,40±3,28*/**	50,8

Примітка: ΔV — різниця між об'ємом лапи до початку досліду та через 3 год після введення карагеніну; ПА — протизапальна активність; \* — розбіжність достовірна відносно контрольної патології, p≤0,05; \*\* — розбіжність достовірна відносно референс-препаратору ортофену, p≤0,05.

Таблиця 3

Вплив деяких рослинних екстрактів на ексудативну фазу запалення в умовах зимозанового набряку лапи у щурів (n=6)

Умови досліду	$\Delta V$ , ум. од.	ПА, %
Контроль	41,75±1,03	—
Екстракт 1, 25 мг/кг	20,00±1,70*	52,1
Екстракт 2, 25 мг/кг	33,50±5,78	—
Кверцетин, 50 мг/кг	20,50±2,26	50,9

Примітка:  $\Delta V$  — різниця між об'ємом лапи до початку досліду та через 30 хв після введення зимозану; ПА — протизапальна активність; \* — розбіжність достовірна відносно контрольної патології,  $p \leq 0,05$ ; \*\* — розбіжність достовірна відносно референс-препаратору ортофену,  $p \leq 0,05$ .

Дані, наведені в табл. 3, свідчать, що виразну протизапальну активність в умовах зимозанового запалення виявляє екстракт 1, зменшуючи набряк на 52,1%, який не поступався препарату порівняння кверцетину (протизапальна активність — 50,9%). Екстракт 2 не чинив помітного впливу на перебіг запальної реакції, викликаної введенням зимозану, та не гальмував зростання об'єму ураженої кінцівки.

Відомо, що на ранніх етапах у розвитку зимозанового запалення провідну роль відіграють лей-

котрієни [3], що дозволяє зробити припущення про пригнічення ліпооксигенази під дією екстракту 1.

#### ВИСНОВКИ

1. Отримані сухі екстракти з листя вишні. Встановлено, що сировина черешні містить дещо більшу кількість дубильних речовин, а вишні — полісахаридів. Екстракт 2, для отримання якого в якості екстрагенту використовували гарячу воду, містив більшу кількість дубильних речовин і водорозчинних полісахаридів, ніж екстракт 1.

2. Встановлено, що досліджувані екстракти виявляють виражену здатність до пригнічення запальної реакції, спричиненої введенням карагеніну, що свідчить про наявність антициклооксигеназної активності. Екстракт 1 виявляє в умовах карагенінового набряку дещо виразніші протизапальні властивості, проте практично не впливав на перебіг зимозанового запалення, що вказує на відсутність помітного антиліпооксигеназного ефекту. В той же час введення екстракту 2 супроводжувалося зменшенням набряку ураженої кінцівки, що, ймовірно, обумовлено пригніченням перетворення арахідонату за ліпооксигеназним шляхом. За виразністю протизапальної дії в умовах зимозанового набряку екстракт 2 не поступався препарату порівняння кверцетину.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР. Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.
- Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1990. — 400 с.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекоменд. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Степанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
- Щекина Е.Г., Дроговоз С.М., Страшный В.В. // Провизор. — 2003. — № 4. — С. 16-20.
- Barnes J., Anderson L.A., Phillipson J.D. *Herbal medicines*. — London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2007. — 710 p.
- Benedum J., Loew D., Schilcher H. *Medicinal plants in traditional medicine*. — Unkel: Krane druck Ed. Kooperation Phytopharmaka, 2006. — 430 p.
- Laughton M.J., Evans P.J., Moroney M.A. et al. // Biochem. Pharmacol. — 1991. — №42. — P. 1673-1681.
- Middleton E.Jr. // Adv. Exp. Med. Biol. — 1998. — Vol. 439. — P. 175-182.
- Wichtl M. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. — Stuttgart: Medpharm Scientific publishers, 2004. — 704 p.
- Wenigmann M. *Phytotherapy*. — Muenchen: Urban&Fischer Verlag, 1999. — 704 s.

УДК 615.32:615.451.16:615.276

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА ЭКССУДАТИВНУЮ ФАЗУ ВОСПАЛЕНИЯ, ВЫЗВАННОГО ВВЕДЕНИЕМ РАЗНЫХ ФЛОГОГЕНОВ  
Л.Н.Воронина, А.Б.Кравченко, А.Л.Загайко, Л.В.Упир, В.П.Попович

Проведен сравнительный анализ содержания биологически активных веществ в различных органах вишни и черешни. Установлено, что сырьё черешни содержит больше дубильных веществ, а вишни — полисахаридов. Экстракт 2, полученный горячей водой, содержал больше дубильных веществ и полисахаридов, чем экстракт 1, полученный 20% этиловым спиртом. Установлено, что исследуемые экстракты проявляют выраженную способность угнетать воспалительную реакцию. Экстракт 1 проявлял в условиях каррагенинового отека несколько более выражительные противовоспалительные свойства. По выраженности противовоспалительного действия в условиях зимозанового отека экстракт 2 не уступал препаратуре сравнения кверцетину.

UDC 615.32:615.451.16:615.276

THE STUDY OF SOME PLANT EXTRACTS EFFECT ON THE EXUDATIVE PHASE OF INFLAMMATION INDUCED BY INTRODUCTION OF DIFFERENT PHLOGOGENES  
L.M.Voronina, G.B.Kravchenko, A.L.Zagaiko, L.V.Upyr, V.P.Popovich

A comparative analysis of the composition of biologically active substances in different parts of cherry and sweet cherry has been carried out. It has been found out that the raw material of sweet cherry contains more tannins, but the raw material of cherry possesses polysaccharides. Extract 2 obtained by hot water contained more tannins and polysaccharides than extract 1 obtained by 20% ethyl alcohol. The extracts examined have been found to reveal the marked ability to inhibit the inflammatory reaction. Extract 1 showed some more expressed anti-inflammatory properties in the conditions of Carrageen induced edema. Extract 2 did not yield to the reference medicine quercetin by the expressiveness of the anti-inflammatory action in the conditions of zymosan induced edema.