

**К.В. Монатко,  
О.А. Подплетня,  
В.Ю. Слесарчук**

## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛЮФІЛЬНОГО ПОРОШКУ КАВУНА**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра загальної та клінічної фармації  
(зав. – д.фарм.н., проф. О.А. Подплетня)*

**Ключові слова:** запалення, карагенін, зимозан, формалін, ліофільний порошок кавуна, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, диклофенак натрій, Канефрон Н

**Key words:** inflammation, karrahenin, zymosan, formalin, lyophilized powder of watermelon, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, diclofenac sodium, Canephron N

**Резюме.** В статті представлені результати дослідження протипро-воспалительної активності ліофільного порошку арбуза по сравнению з класическим представителем групи НПВП - диклофенаком натрія и комбинированным средством растительного происхождения Канефрон Н в условиях моделирования каррагенинового, формалинового и зимозанового отеков у крыс. Выявлено, что лиофильный порошок арбуза обладает антиэкссудативным эффектом, уступает по силе диклофенаку натрия, но имеет преимущества по продолжительности действия над комбинированным препаратом Канефрон Н.

**Summary.** The article presents the results of studies of anti-inflammatory activity of lyophilized powder of watermelon compared with classical representative of NSAIDs - diclofenac sodium and combination of vegetable origin Canephron H in modeling of karrahenin, formalin and zymosan edema in rats. It was revealed that the lyophilized powder of watermelon has anti-exudative effect, inferior in strength to diclofenac sodium, but has benefits over combined preparation Canephron H as for the duration of action.

Все більшу увагу науковців привертають лікарські рослини – джерело численних біологічно активних речовин, які здавна використовувались народною медициною [3, 12]. Фітотерапія має безліч переваг, які пов'язані з низькою токсичністю фітопрепаратів та полівалентністю дії [13, 14]. Часто фітопрепарати поєднують цінні види фармакологічної активності: сечогінну, антимікробну, протизапальну та ін. [1]. Не є винятком і *Citrullus lanatus* (кавун звичайний). Техніка сублімації дозволила науковцям Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського отримати порошок м'якоті кавуна [11] з високим вмістом стабільних біологічно активних речовини [10], що дало підстави прогнозувати широкий спектр фармакологічної активності.

Нашими дослідженнями [2, 6, 8] були підтверджені діуретичні властивості ліофільного порошку м'якоті кавуна (ЛПК), експериментально вивчена антимікробна активність [5], обґрунтована доцільність використання ЛПК при гострій нирковій недостатності [7]. Узагальнюючи дані літературних джерел, було встановлено наявність фітонутрієнтів (флавоноїдів, полісахаридів) у м'якоті кавуна [8], які, як відомо, мають протизапальну активність. Тому метою нашої подальшої роботи стало вивчення впливу ліофільного порошку кавуна на екссудативну фазу запалення, викликаного введенням різних флогогенів.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Досліди проводилися на білих нелінійних щурах самцях масою 180-220 г, що утримувалися в стандартних умовах віварію ДЗ «ДМА МОЗ України» [9].

У досліді використовувалися три моделі екссудативного запалення: карагенинового, формалінового та зимозанового. Для кожного виду запалення тварини були розділені на 4 групи по 6 щурів: 1 група – контрольна, що отримувала воду; 2 групі вводили препарат ЛПК внутрішньошлунково в дозі 150 мг/кг; 3 та 4 групи отримували препарати порівняння – Канефрон Н в дозі 27 мг/кг та диклофенак натрію в дозі 5 мг/кг відповідно.

Модель гострого асептичного запалення відтворювали при субплантарному введенні 0,1 мл 2% суспензії зимозану, 1% розчину карагеніну та 2 % розчину формаліну [4]. Препарати вводили піддослідним тваринам за годину до введення флогогенного агента. Про розвиток набряку судили за збільшенням розмірів стопи, який вимірювали в динаміці через одну, дві та три години після введення флогогенів. Активність досліджуваної речовини визначали за його здатністю зменшувати розвиток набряку порівняно з вихідним станом і запаленням, що утворилося, виражали у відсотках, які показували наскільки речовина в цій дозі пригнічувала розвиток набряку.

При статистичній обробці дані представляли у вигляді середня  $\pm$  стандартна помилка середньої ( $M \pm m$ ); статистичну значущість міжгрупових відмінностей оцінювали за критерієм t Стьюдента. Зміни вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При спостереженні за експериментальними тваринами в контрольній групі щурів протягом перших трьох годин після введення карагеніну слід відзначити розвиток запалення кінцівок: відзначалося поступове збільшення об'єму набряку з піком на 120 хвилині. Результати впливу досліджуваного препарату і препаратів порівняння на інтенсивність карагенінового набряку представлено в таблиці 1.

Так, на моделі карагенінового запалення протинабряковий ефект ліофільного порошку кавуна у дозі 150 мг/кг проявлявся вже на 60 хвилині після введення флогогену. На фоні введення

ЛПК розміри запаленої кінцівки збільшувалися лише на 28,2% ( $p < 0,05$ ) відносно вихідного стану. При цьому препарати порівняння - класичний нестероїдний протизапальний засіб диклофенак натрію та препарат рослинного походження Канефрон Н пригнічували процес запалення на 60 хвилині практично однаково: відсоток відхилення від вихідного стану становив 22,0% та 22,9% ( $p < 0,05$ ) відповідно. Через 120 хвилин після початку експерименту показники протизапальної активності у всіх групах практично зрівнялись.

Через 3 години після введення карагеніну величина набряку кінцівок у групі тварин, що отримувала ЛПК, відхилялася лише на 29,2% ( $p < 0,05$ ) відносно вихідного стану. Проте в групах препаратів порівняння запалення було більш вираженим.

Таблиця 1

**Протизапальна активність ліофільного порошку кавуна на моделі карагенінового набряку у щурів**

Група	Показник	Термін спостереження			
		вихідний стан	через 60 хвилин	через 120 хвилин	через 180 хвилин
Контрольна група	$M \pm m$	0,92 $\pm$ 0,15	1,34 $\pm$ 0,08*	1,52 $\pm$ 0,31*	1,36 $\pm$ 0,17*
	% відх. від вих.стану		+48,8	+68,3	+51,6
ЛПК 150 мг/кг	$M \pm m$	0,92 $\pm$ 0,06	1,18 $\pm$ 0,18*	1,32 $\pm$ 0,17*	1,19 $\pm$ 0,22*
	% відх. від вих.стану		+28,2	+43,6	+29,2
Канефрон Н 27 мг/кг	$M \pm m$	1,09 $\pm$ 0,16	1,33 $\pm$ 0,30	1,54 $\pm$ 0,31*	1,43 $\pm$ 0,30*
	% відх. від вих.стану		+22,0	+41,3	+32,2
Натрію диклофенак, 5 мг/кг	$M \pm m$	0,87 $\pm$ 0,13	1,06 $\pm$ 0,15*	1,24 $\pm$ 0,10*	1,15 $\pm$ 0,28
	% відх. від вих.стану		+22,9	+44,0	+32,1

Примітка. \* - вірогідні відмінності по відношенню до контролю ( $p < 0,05$  за критерієм t Стьюдента)

При моделюванні формалінового запалення протягом перших трьох годин після введення флогогену ми спостерігали збільшення об'єму набряку лапки як в експериментальних, так і в контрольній групах тварин. Результати впливу досліджуваного препарату і препаратів порівняння на інтенсивність формалінового набряку представлено в таблиці 2. Належить зазначити, що в контрольній групі пік розвитку запалення реєструвався на 180 хвилині, на відміну від показників при моделюванні карагенінового запалення. Цікавим виявився той факт, що через

годину після введення формаліну в групі препарату ЛПК та препарату порівняння диклофенак натрію було отримано рівнозначний протинабряковий ефект. До фіналу дослідження до 180 хвилини більш високий протизапальний ефект виявив, як і слід було очікувати, класичний НПЗЗ – диклофенак натрію. Проте препарат ЛПК продемонстрував також достатньо виразні антиексудативні властивості (за цей проміжок часу розмір запалених кінцівок тварин був збільшений всього на 37,1%).

**Протизапальна активність ліофільного порошку кавуна на моделі формалінового набряку у щурів (n=6)**

Група	Показник	Термін спостереження			
		вихідний стан	через 60 хвилин	через 120 хвилин	через 180 хвилин
Контрольна група	M±m	0,83 ± 0,10	1,34 ± 0,27*	1,41 ± 0,29*	1,45 ± 0,22*
	% відх. від вих.стану		+62,79	+69,0	+74,1
ЛПК 150 мг/кг	M±m	0,85 ± 0,25	1,27 ± 0,31*	1,26 ± 0,18*	1,12 ± 0,21
	% відх. від вих.стану		+52,0	+55,0	+37,1
Канефрон Н 27 мг/кг	M±m	0,85 ± 0,13	1,31 ± 0,17*	1,36 ± 0,26*	1,18 ± 0,15*
	% відх. від вих.стану		+55,3	+60,3	+39,7
Натрію диклофенак, 5 мг/кг	M±m	0,88 ± 0,13	1,32 ± 0,15*	1,36 ± 0,12*	1,17 ± 0,14*
	% відх. від вих.стану		+52,0	+57,8	+34,6

Примітка. \* - вірогідні відмінності по відношенню до контролю (p<0,05 за критерієм t Стьюдента)

Наступним етапом у наших дослідженнях було моделювання зимозанового запалення у щурів. Наші дослідження показали, що введення зимозану контрольній групі тварин призводило до збільшення кінцівки щурів в 1,94 разу на 120 хвилину експерименту. Зазначимо, що до цього

часу розвиток запалення відзначався в усіх піддослідних групах. Через три години спостережень у контрольній групі щурів змін практично не реєструвалось – в 1,9 разу був збільшений об'єм набряклої лапи (табл.3).

**Протизапальна активність сублімованого порошку кавуна на моделі зимозанового набряку у щурів**

Група	Показник	Термін спостереження			
		вихідний стан	через 60 хвилин	через 120 хвилин	через 180 хвилин
Контрольна група	M±m	0,90 ± 0,21	1,37 ± 0,13*	1,75 ± 0,26*	1,72 ± 0,24*
	% відх. від вих.стану		+57,91	+98,81	+95,96
ЛПК 150 мг/кг	M±m	0,95 ± 0,15	1,43 ± 0,26*	1,49 ± 0,19*	1,37 ± 0,13*
	% відх. від вих.стану		+55,10	+61,26	+46,85
Канефрон Н 27 мг/кг	M±m	1,02 ± 0,10	1,53 ± 0,28*	1,80 ± 0,33*	1,64 ± 0,36*
	% відх. від вих.стану		+51,13	+80,10	+63,13
Натрію диклофенак, 5 мг/кг	M±m	1,15 ± 0,11	1,75 ± 0,29*	1,77 ± 0,31*	1,52 ± 0,36
	% відх. від вих.стану		+53,36	+54,08	+32,50

Примітка. \* - вірогідні відмінності по відношенню до контролю (p<0,05 за критерієм t Стьюдента)

Експериментально встановлено, що через 3 години спостережень препарати ЛПК та диклофенак натрію демонстрували свої протизапальні

властивості. На тлі застосування препаратів набряк був збільшений лише у 1,4 та 1,3 разу відповідно відносно вихідного стану.

### ПІДСУМОК

Таким чином, ліофільний порошок кавуна виявляє протизапальні властивості, що пояснюється його хімічним складом біологічно активних речовин (фітонутрієнтів – флавоноїдів, полісахаридів). Належить зазначити, що більш виражену антиексудативну активність ЛПК демонструє при моделюванні карагенінового та формалінового набряку, основним патогенетичним ланцюгом розвитку якого є активація ферменту

циклооксигенази. При використанні як прозапального агенту зимозану, який вважається активатором 5-ліпооксигенази, досліджуваний порошок кавуна продемонстрував також антиексудативну активність, кращу ніж у препарату порівняння Канефрон Н. Отже, ймовірно протизапальний ефект ЛПК ґрунтується на інгібуванні ЦОГ та зниженні активності ферменту 5-ліпооксигенази, що пригнічує синтез медіаторів запалення.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вивчення впливу деяких рослинних екстрактів на ексудативну фазу запалення, викликаного введенням різних флогогенів / Л.М.Вороніна, Г.Б.Кравченко, А.Л.Загайко [та ін.] // Вісник фармації. – 2010. – № 1 (61). – С. 66-68.
2. Вивчення діуретичних властивостей ряду доз ліофілізованого порошку кавуна звичайного при одноразовому введенні / К.В. Монатко, О.А. Подплетня, В.Ю. Слесарчук, Л.В. Соколова // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – № 5. – С. 213-214. [IV нац. з'їзд фармакологів України, 10-12 жовтня 2011 року, м. Київ.]
3. Гудзенко А.В. Гостра токсичність та протизапальна активність спиртових екстрактів кульбаби лікарської / А.В. Гудзенко, О.Е. Ядловський // Современ. проблемы токсикологии. – 2007. – № 3. – С. 39-42.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: (мет. рекомендації) / за ред. Стефанова О.В. – К.: Вид. дім "Авіцена", 2002.- 527с.
5. Исследование антимикробной активности лиофильного порошка мякоти арбуза / Е.В. Монатко, И.П. Кошечая // Современные достижения медицинской и фармацевтической науки: I международ. интернет-конф. молодых ученых и студентов (г. Запорожье, 23-25 октября 2012 г.). – Запорожье, 2012.–С.113-114.
6. Монатко К.В. Експериментальне дослідження ліофільного порошку кавуна як потенційного засобу діуретичної дії / К.В. Монатко, О.А. Подплетня // Буквин. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 3 (63), ч. 2. – С. 166-167.
7. Монатко К.В. Експериментальне обґрунтування доцільності використання ліофільного порошку кавуна при гострій нирковій недостатності / К.В. Монатко, О.А. Подплетня, К.В. Циганков // Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини: зб. тез. наук. робіт учасників міжнар. наук.-практ. конф. (м. Львів, 21-22 вересня 2012 року): – Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2012. – С. 81-84.
8. Монатко К.В. Ліофільний порошок кавуна – перспективний засіб фітотерапії / К.В. Монатко // Охорона та захист здоров'я людини в сучасних умовах: Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Одеса, 28-29 вересня 2012 року): – Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2012. – С. 19-22.
9. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайретдінова. – К., 2002. – 155 с.
10. Соколова Л.В. Органолептичні та фізико-хімічні властивості відновленого соку кавуна порівняно зі свіжим / Л.В. Соколова // Фармацевтичний часопис. – 2009. – №3. – С. 53-55.
11. Теорія і практика сублимаційного сушіння: посібник / Л.В. Соколова, О.М. Барна, Н.М. Белей [та ін.]; за ред. доц. Л.В. Соколової. – Тернопіль: Крок, 2011. – 129с.
12. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія / І.С. Чекман. – К.: Вид. АСК, 2003. – 550 с.
13. Barnes J. Herbal medicines / J. Barnes, L.A. Anderson, J.D. Phillipson. – London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2007. – 710 p.
14. Wichtl M. Herbal drugs and phytopharmaceuticals / M. Wichtl. – Stuttgart: Medpharm Scientific publishers, 2004. – 704 p.

