

Рекомендована д. біол. наук, проф. І. М. Кліщем

УДК 615.451.16:582.683.2-03:616.511]-092.9

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НАСТОЙКИ НАСТУРЦІЇ НА МОДЕЛІ УЛЬТРАФІОЛЕТОВОЇ ЕРИТЕМИ У МУРЧАКІВ

© С. М. Дроговоз, С. М. Марчишин, К. Г. Щокіна, О. О. Баєв, М. І. Куліцька

Національний фармацевтичний університет, Харків

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: стаття присвячена вивченню протизапальної активності настойки настурції великої на моделі ультрафіолетової еритеми у мурчаків. Встановлено, що настойка настурції за умов гострого запалення, індукованого УФ-опроміненням, проявляє антипроліферативну, антиексудативну, помірну жарознижувальну дію, за якою переважає дію кверцетину та дещо поступається за виразністю диклофенаку натрію.

Ключові слова: настойка настурції, модель ультрафіолетової еритеми, антиексудативна, антипроліферативна, жарознижувальна дія.

Вступ. Аналізуючи дані літератури щодо фармакологічної активності сучасних протизапальних препаратів нестероїдної структури, слід відзначити, що, незважаючи на безсумнівну клінічну ефективність, використання НПЗЗ має певні обмеження, які можна пояснити серйозними побічними ефектами та ускладненнями, пов'язаними з механізмом їх дії [1, 3, 10, 13, 15].

Для вирішення даної проблеми постійно проводиться пошук нових препаратів з нетрадиційним механізмом дії та мінімальними побічними ефектами. Одним з перспективних напрямків створення безпечних та ефективних протизапальних препаратів є фітотерапія [5, 7, 11]. За останні роки зріс інтерес до препаратів рослинного походження.

З огляду на вищенаведене інтерес становить цінна декоративна і лікарська рослина – настурція велика, яка містить значну кількість фенольних сполук (флавоноїди, дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти), ефірні олії, полісахариди, аскорбінову кислоту, жирні кислоти [4]. Оскільки трава настурції містить флавоноїди та інші сполуки фенольної природи, можна передбачити наявність у настойки з даної трави протизапальної та антиоксидантної активності [8, 9]. Тому актуальними є дослідження протизапальної активності настойки настурції, що дозволить розширити асортимент протизапальних засобів та оптимізувати протизапальну фармакотерапію.

Згідно з сучасними уявленнями про терапію запалення особлива увага лікарів приділяється проліферативній фазі запального процесу. Це зумовлено тим, що надмірна проліферація тканин призводить до значних порушень функціонального стану органів та систем, особливо опорно-рухової системи. Тож, адекватна анти-

проліферативна терапія дозволяє не тільки зменшити інтенсивність запалення, але й поліпшити якість життя хворих. Відомо, що більшості НПЗЗ не характерна антипроліферативна активність, вони в основному впливають на ексудативну фазу запалення [10, 12].

У попередніх дослідженнях встановлено, що настойка настурції проявляє антиексудативну дію, тому доцільно було визначити її вплив на процеси проліферації. Мета роботи – вивчити антипроліферативну дію настойки настурції, отриману на кафедрі фармакогнозії з медичною ботанікою під керівництвом проф. С. М. Марчишин.

Методи дослідження. Антипроліферативну дію настойки настурції вивчали на моделі експериментальної еритеми, викликаній ультрафіолетовим випромінюванням (УФ еритема) [3]. Ця модель також дозволяє оцінити вплив препарату на судинну резистентність. Препаратами порівняння обрано диклофенак натрію та кверцетин як еталонний НПЗЗ та препарат рослинного походження з доведеною протизапальною активністю [14].

В експерименті використано 16 мурчаків. Усі мурчаки розподілені на 4 групи (в кожній 4 тварини): перша – група контрольної патології з УФ еритемою, друга, третя та четверта – тварини, що отримували настойку настурції в дозі 50 мг/кг, диклофенак натрію в дозі 8 мг/кг та кверцетин у дозі 5 мг/кг відповідно.

Препарати вводили тваринам у профілактично-лікувальному режимі: кожен день внутрішньошлунково за три доби до опромінювання та один раз відразу після опромінювання. Протизапальну дію досліджуваних препаратів на даній моделі оцінювали за наступними показниками: температура шкіри у ділянці опромінення, вира-

женість еритеми (гіперемія, набряк шкіри) в балах та товщина шкірної складки в місті еритеми в мм через 2, 4 та 24 год після відтворення модельної патології.

Результати наведені у вигляді середня±стандартна помилка, статистична достовірність міжгрупових відмінностей розраховані за t критерієм Ст'юдента [6].

Результати й обговорення. Результати дослідів показали, що поява еритеми у мурчаків у

групі контрольної патології спостерігалась через 2 год після УФ опромінення шкіри (табл. 1) та зберігалась на цьому рівні упродовж доби. Через 2 год у місцях УФ опромінення також зросла температура шкіри тварин на 1,5 °С. Температура досягла максимуму на 4 год спостережень, коли різниця температур еритеми і шкіри початкового рівня складала 1,9 °С (див. табл. 1). Через 24 год після УФ опромінення температура шкіри мурчаків перевищувала початкову на 0,9 °С.

Таблиця 1. Динаміка температури шкіри мурчаків під впливом настойки настурції на моделі УФ еритеми (n=4)

Група тварин	Температура еритеми, через			
	початкова	2 год	4 год	24 год
Контрольна патологія (КП)	36,3±0,15	37,8±0,12*	38,2±0,15*	37,2±0,10*
КП + настойка настурції	36,5±0,13	37,3±0,18*/**	37,6±0,14*/**	36,9±0,13
КП + диклофенак натрію	36,2±0,16	37,5±0,20*	37,1±0,19*/**	36,6±0,15*/**
КП + кверцетин	36,1±0,14	37,6±0,15*	38,0±0,21*	37,0±0,16*

Примітки: статистично значущі відмінності (p≤0,05): * – відносно початкового значення;

** – відносно контрольної патології.

Температура місця еритеми тварин, лікованих настойкою настурції, через 2 год після опромінення була достовірно нижча, ніж температура в групі контрольної патології. У групах тварин, що отримували диклофенак натрію та кверцетин, підвищення температури шкіри через 2 год достовірно не відрізнялась від аналогічного показника в групі контрольної патології. Наприкінці четвертої години температура шкіри в місці УФ опромінювання в групах тварин, що отримували настойку настурції та диклофенак натрію, була достовірно нижчою, ніж

показник температури в групі контрольної патології. У групі шурів, лікованих кверцетином, температура не відрізнялась від температури шкіри шурів у групі контрольної патології. Через 24 год достовірна жарознижувальна дія зафіксована лише в групі тварин, яким вводили диклофенак натрію.

У групі тварин контрольної патології зафіксована гіперемія та набряк шкіри (табл. 2). Разом із підвищенням температури шкіри ці ознаки свідчать про розвиток гострої запальної ексудативної реакції шкіри.

Таблиця 2. Вираженість еритеми під дією настойки настурції на моделі УФ еритеми у мурчаків (n=4)

Група тварин	Вираженість еритеми в балах через:		
	2 год	4 год	24 год
Спиртовий контроль	2,16±0,12	2,16±0,24	2,00±0,24
Контрольна патологія (КП)	2,66±0,36	2,66±0,24	2,66±0,36
КП + настойка настурції	1,50±0,24*/**	1,00±0,24*/**	0,75±0,12*/**
КП + диклофенак натрію	2,00±0,24	1,66±0,12*	1,00±0,12*
КП + кверцетин	2,38±0,12	2,00±0,24	1,42±0,24

Примітки: статистично значущі відмінності (p≤0,05): * – відносно контрольної патології; ** – відносно кверцетину.

У результаті застосування досліджуваних препаратів спостерігалось зменшення місцевої запальної реакції. Так, після лікування настойкою настурції через 2 та 4 год гіперемія та набряк шкіри були достовірно менш виражені (1,5 бали та 1,0 бал, відповідно), ніж у тварин групи контрольної патології (2,66 бала). Через 24 год в групі шурів, що отримували настойку настурції, вони

були ще менш помітними і оцінювались у 0,75 бала. У групі тварин, що отримували диклофенак натрію, достовірно зменшення ознак гіперемії та набряку спостерігалось на 4 та 24 години експерименту (1,66 бала та 1 бал). Застосування кверцетину теж сприяло зменшенню проявів ексудативної реакції, але ці зміни були недостовірні протягом усього дослідження. Тоб-

то, можна стверджувати лише про тенденцію до антиексудативної дії.

У тварин групи контрольної патології внаслідок УФ опромінення також спостерігали досто-

вірне збільшення товщини шкірної складки (в 2,7 раза через 2 год після опромінення) (табл. 3).

Під впливом настойки настурції товщина шкірної складки у щурів зменшилася у 1,8 раза

Таблиця 3. Товщина шкірної складки мурчаків під впливом настойки настурції на моделі УФ еритеми (n=4)

Група тварин	Товщина шкірної складки в мм, через 2–24 год			
	початкова	2 год	4 год	24 год
Контрольна патологія (КП)	2,00±0,15	5,34±0,36*	4,82±0,50*	4,51±0,27*
КП + настойка настурції	2,00±0,08	2,93±0,21*/**	2,64±0,23*/**	2,41±0,10*/**
КП+ диклофенак натрію	2,00±0,15	2,68±0,13*/**	2,30±0,14**	2,11±0,17**
КП + кверцетин	2,10±0,12	3,16±0,19*/**	2,82±0,13*/**	2,63±0,18*/**

Примітки: статистично значущі відмінності ($p \leq 0,05$): * – відносно початкового значення; ** – відносно контрольної патології.

через 2 та 4 год порівняно з аналогічним показником у мурчаків групи контрольної патології. За добу товщина шкірної складки у щурів, лікованих настійкою настурції, зменшилась до 2,41 мм, тоді як аналогічний показник у групі тварин контрольної патології складав 4,51 мм, що в 2,3 раза перевищує початкову товщину. Введення диклофенаку натрію теж сприяло зменшенню товщини шкірної складки: в 2 раза через 2 год, в 2,1 раза, відповідно, через 4 та 24 год. У тварин, лікованих кверцетином, товщина шкірної складки зменшилась порівняно з показником групи контрольної патології через 2, 4 та 24 год в середньому в 1,7 раза.

Тобто, за вираженістю антипроліферативної дії настойка настурції достовірно не поступається дії диклофенаку натрію та дещо переважає дію кверцетину.

Зменшення показників основних ознак, що супроводжують процес запалення в місці УФ ери-

теми, під впливом настойки настурції вказує на гальмування запальної реакції шкіри та підтверджує антипроліферативну, антиексудативну та жарознижувальну дію даного препарату.

Висновки. Настійка настурції за умов гострого запалення, індукованого УФ-опроміненням, проявляє антипроліферативну, антиексудативну дію, за якою переважає дію кверцетину та дещо поступається за виразністю диклофенаку натрію, а також має помірну жарознижувальну дію. Можна стверджувати про наявність у настійки настурції помірних протизапальних властивостей. І хоча за протизапальною дією настойка настурції поступається диклофенаку натрію, але за рівнем токсичності вона значно його переважає, оскільки належить до класу нетоксичних засобів. Застосування настійки настурції у складі протизапальної терапії дозволить знизити дозу та зменшити побічні ефекти класичних НПЗЗ.

Література

1. Бабак О. Я. Применение нестероидных противовоспалительных средств в терапии / О. Я. Бабак, И. И. Князькова, И. А. Нестерцова // Український терапевтичний журн.– 2007.– № 2.– С. 4–11.
2. Барсукова Е. Эффективность и безопасность современных НПВС / Е. Барсукова // Аптека. – 2004. – № 46 (467) – С. 7.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – С. 263–261.
4. Козир Г. Р. Технологічні аспекти виготовлення настійки з трави красолі великої / Г. Р. Козир, З. В. Шкільник, О. О. Баєв // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 3. – С. 49–51.
5. Куцын Р. В. Иммунокорректирующие и противовоспалительные свойства биологически активных

6. веществ некоторых растений Сибири / Р. В. Куцын, О. Г. Рыбальчук. – Томск : Кедр, 2004. – 214 с.
7. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
8. Мойбенко А. А. Сучасні уявлення про біологічну роль флавоноїдів / А. А. Мойбенко, В. Б. Павлюченко, В. В. Даценко // Досягнення біології та медицини. – 2003. – № 1. – С. 72–79.
9. Природні антиоксидантні засоби в експерименті і клініці / В. А. Туманов, Н. О. Горчакова, Є. М. Горбань [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2002.– № 3–4. – С. 3–11.
10. Середя П. І. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина і фітозасоби / П. І. Середя, Н. П. Максютіна,

Л. Л. Давтян. – Вінниця : Нова книга, 2006. – С. 252–259.

10. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВС / В. Мамчур, Е. Подплетняя, О. Макаренко [и др.] // Вісник фармакології та фармації. – 2005. – № 4. – С. 3–17.

11. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитофармакология: руководство для врачей. – М. : Мед. информ. агентство, 2000. – 976 с.

12. Страчунский Л. С. Нестероидные противовоспалительные средства / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. – Смоленск, 2000. – 50 с.

13. Штрыголь С. Ю. Фармакологические свойства и проблемы безопасности применения НПВП – селективных и специфических ингибиторов циклооксигеназы-2 / С. Ю. Штрыголь // Провизор. – 2005. – № 2. – С. 37–42.

14. Щокіна К. Г. Експериментальне обґрунтування раціонального вибору сучасних та перспективних препаратів із протизапальною дією: автореф. дис.... фарм. наук. – Харків, 2006. – 19 с.

15. Hawkey C. J. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: overall risk and management. Complementary roles for COX 2 inhibitors and proton pump inhibitors / C. J. Hawkey, M.J.S. Langman // Gut. – 2003. – Vol.52. – P. 600–808.

ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАСТОЙКИ НАСТУРЦИИ НА МОДЕЛИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ ЭРИТЕМЫ В МОРСКИХ СВИНОК

С. М. Дроговоз, С. М. Марчишин, Е. Г. Щокіна, А. А. Баев, М. И. Кулицкая

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: статья посвящена изучению противовоспалительной активности настойки настурции большой на модели ультрафиолетовой эритемы в морских свинок. Установлено, что настойка настурции при остром воспалении, индуцируемом УФ-излучением, проявляет антипролиферативное, антиэкссудативное, умеренное жаропонижающее действие, за которым преобладает действие кверцетина и несколько уступает за выразительностью эффекта диклофенаку натрия.

Ключевые слова: настойка настурции, модель ультрафиолетовой эритемы, антиэкссудативное, антипролиферативное, жаропонижающее действие.

ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF GARDEN NASTURTIUM TINCTURE ON A MODEL OF ULTRAVIOLET ERYTHEMA IN GUINEA-PIGS

S. M. Drohovor, S. M. Marchyshyn, K. H. Shchokina, O. O. Bayev, M. I. Kulitska

National University of Pharmacy, Kharkiv

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: this article is devoted to the investigation of garden nasturtium tincture anti-inflammatory activity on model of UV (ultraviolet) erythema in guinea-pigs. It is established that garden nasturtium tincture during UV acute inflammation manifests anti-proliferative, anti-exudative, moderate antipyretic actions which prevails quercetin action and inferior expressiveness of diclofenac sodium effect.

Key words: tincture of garden nasturtium, model UV erythema, anti-exudative, anti-proliferative, antipyretic action.