

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

УДК 615.451.1:582.681.26-035.22

АНТИЕКСУДАТИВНА ТА МЕМБРАНОСТАБІЛІЗУВАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ФІАЛКИ

© С. М. Марчишин, К. Г. Щокіна, С. С. Наконечна

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: представлено результати експериментальних досліджень антиексудативної активності густого екстракту фіалки порівняно з класичним представником групи нестероїдних протизапальних засобів – диклофенаком натрію та мембраностабілізуючої активності у порівнянні з препаратом «Ессенціале». Встановлено, що екстракт фіалки проявляє виражену антиексудативну та слабку мембраностабілізуючу властивості.

Ключові слова: густий екстракт фіалки, антиексудативна, мембраностабілізуюча дія.

Вступ. Проблема ефективної та безпечної фармакотерапії запальних захворювань досі не вирішена, тому постійно триває пошук нових схем лікування та препаратів з нетрадиційним механізмом дії та мінімальними побічними ефектами [16]. Одним з перспективних напрямків створення безпечних та ефективних лікарських засобів є фітотерапія [2, 12].

В останні роки збільшився інтерес до препаратів рослинного походження. Хоча фітопрепарати зазвичай поступаються синтетичним лікам за вираженістю терапевтичної активності, але при цьому мають значно менший спектр побічних ефектів, ніж синтетичні препарати, що особливо важливо при тривалому застосуванні [10]. Завдяки великому вмісту БАР фармакодинаміка фітопрепаратів багатша, ніж у синтетичних препаратів, що дозволяє впливати на декілька патогенетичних ланок захворювання. Все вищезазначене обґрунтовує доцільність створення та проведення фармакологічних досліджень сучасних рослинних препаратів [14].

Фітохімічний склад рослин родини фіалка дозволяє передбачити наявність у них протизапальних та мембраностабілізуючих властивостей [3, 9, 11, 13]. Це також підтверджують дані літератури щодо використання цих лікарських рослин у народній медицині [1, 4, 6]. Вищенаведене обґрунтовує доцільність проведення експериментальних досліджень з метою визначення протизапальної та мембраностабілізуючої активності густого екстракту трави фіалки та оцінки можливості подальшого його використання в комплексній терапії запальних захворювань.

Методи дослідження. При вивченні фармакологічної активності потенційних протизапальних засобів одним з адекватних і інформа-

тивних критеріїв їх активності є антиексудативна дія [5]. Тому на першому етапі роботи було проведено дослідження антиексудативної дії густого екстракту фіалки на моделі гострого асептичного запалення. Найбільш інформативною моделлю для визначення антиексудативної активності є карагеновий набряк, оскільки у його розвитку беруть участь більшість медіаторів запалення, а саме простагландини, біогенні аміни, кінінова система, лейкотрієни тощо [5, 16].

Як препарат порівняння обрано еталонний нестероїдний протизапальний засіб диклофенак натрію. Препарати вводили внутрішньошлунково один раз на добу протягом 4 діб, останній раз – за 1 год до індукції запалення. Референс-препарат вводили в дозі 8 мг/кг, яка є дозою ED_{50} за антиексудативною активністю [5], густий екстракт фіалки – в умовно-ефективній дозі 25 мг/кг, яка була обрана у попередніх дослідженнях. Контрольним тваринам вводили еквівалентну кількість води очищеної.

Гостре асептичне запалення відтворювали субплантарним введенням 1% розчину карагенину в об'ємі 0,1 мл на тварину [5]. Вимірювання величини набряку лап у щурів проводили за допомогою механічного онкометра за А. С. Захаревським у динаміці – через 1, 2, 3, 4 та 6 год після введення карагенину.

Антиексудативну активність густого екстракту трави фіалки визначали за здатністю зменшувати розвиток набряку порівняно з групою контрольної патології, розраховували за формулою:

$$A = 100\% - [(M_o - M_3) / (M_o^k - M_3^k)] \times 100,$$

де A – антиексудативна активність, %; M_o – об'єм набряклої лапи в досліді (у лікованих тварин); M_3 – об'єм здорової лапи в досліді; M_o^k – об'єм набряклої лапи в контролі (у нелікованих

тварин); M_3^k – об'єм здорової лапи в контролі.

Вивчення мембраностабілізуючої активності густого екстракту трави фіалки проводили за методом Шрека у модифікації [7, 15]. Препаратом порівняння було обрано препарат з доведеною мембраностабілізуючою активністю – «Ессенціале» [5, 8].

Для визначення мембраностабілізуючої дії у пробірки вносили в рівних об'ємах клітинну завесь (з концентрацією $2,4 \cdot 10^5$ клітин у мл) та 1 мл 1% розчину тетрацикліну гідрохлориду (10000 ОД/мл). До контрольної серії додавали однакою об'єм фізіологічного розчину, до дослідної – однакою об'єм досліджуваного субстанції. Експозиція становила 15 хв.

Мембраностабілізуючу дію досліджуваних об'єктів, порівняно з контрольним дослідом, визначали за формулою:

$$X = [(A - B) / C] \times 100,$$

де A – кількість живих клітин при додаванні розчину субстанції та тетрацикліну гідрохлориду, %; B – кількість живих клітин у досліді з розчином тетрацикліну гідрохлориду, %; C – кількість живих клітин в контрольному досліді, %.

У разі обліку результатів у вигляді середня ± стандартна помилка статистичну достовірність міжгрупових відмінностей розраховували за критерієм t Стьюдента. Результати досліджень наведено в таблицях 1, 2.

Таблиця 1. Антиексудативна активність густого екстракту фіалки на моделі карагенінового набряку у щурів ($m = 5, M \pm m$)

| Групи тварин | Доза, мг/кг | Початковий об'єм лапи (в умовних одиницях) | Об'єм лапи (в умовних одиницях)/антиексудативна активність (в %) протягом | | | | | |
|------------------------------|-------------|--|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------|
| | | | 1 год | 2 год | 3 год | 4 год | 6 год | Середня (за 6 год) |
| Контрольна патологія | - | 61,0±1,2 | 70,8 ±1,8 | 83,6±2,1 | 86,8±2,4 | 92,2±1,9 | 95,2±3,4 | - |
| Густий екстракт трави фіалки | 25 | 61,8±2,1 | <u>69,6±2,6**</u> 20,4 | <u>69,4±2,4**</u> 66,4 | <u>71,8±1,5**</u> 61,2 | <u>81,8±2,8**</u> 35,9 | <u>79,4±1,9**</u> 45,3 | 45,8 |
| Диклофенак натрію | 8 | 45,8±1,3 | <u>50,2±2,9*</u> 46,3 | <u>50,0±4,8*</u> 80,4 | <u>57,9±4,5*</u> 53,1 | <u>65,2±2,5*</u> 37,8 | <u>66,7±2,8*</u> 38,9 | 51,3 |

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p \leq 0,05$): * – до групи контрольної патології, ** – до диклофенаку натрію.

Таблиця 2. Мембраностабілізуюча дія густого екстракту трави фіалки на клітини кісткового мозку щурів ($m=5, M \pm m$)

| Назва субстанції | Кількість живих клітин, % | Мембраностабілізуюча активність, % |
|------------------------------------|---------------------------|------------------------------------|
| Інтактний контроль (нативний стан) | 95,8±0,7 | - |
| Розчин тетрацикліну гідрохлориду | 49,2±0,5*# | - |
| Густий екстракт трави фіалки | 60,4±0,7**# | 11,7 |
| Ессенціале | 72,8±0,6** | 24,6 |

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p \leq 0,05$): * – до групи інтактного контролю, ** – до групи контрольної патології, # – до ессенціале.

Результати й обговорення. У контрольній групі тварин, яким вводили тільки розчин карагеніну, максимум набряку лапи (в 1,6 раза порівняно з початковим розміром) був зареєстрований на 5 та на 6 год після введення флогену.

За одержаними результатами густий екстракт трави фіалки, на відміну від референс-препарату, наприкінці першої год введення не проявив достовірної антиексудативної дії. Протягом 2 год густий екстракт трави фіалки достовірно

знижував набряк лап у експериментальних тварин, але за вираженістю протизапальної активності (66,4%) поступався препарату порівняння (80,4%). На 3 год експерименту дія густого екстракту фіалки дещо перевищувала дію натрію диклофенаку (61,2% проти 53,1% відповідно). Наприкінці 4 год обидва препарати однаковою мірою знижували набряк лап у щурів (35,9% та 37,8%). На 6 год протинабрякова активність густого екстракту фіалки (45,3%) перевищувала активність диклофенаку натрію (38,9%).

Тобто, на моделі карагенінового набряку густий екстракт фіалки в дозі 25 мг/кг проявив виражений антиексудативний ефект.

За даними таблиці 2, введення розчину тетрацикліну гідрохлориду привело до порушення клітинних мембран та сприяло достовірному зниженню (майже в 2 рази) кількості живих клітин у контрольній серії досліду. Введення густого екстракту трави фіалки достовірно покращувало стан клітинних мембран, порушений тетрацикліну гідрохлоридом, мембраностабілізувальна активність становила 11,7%. Есенціалє теж сприяв збільшенню живих клітин у серії, його мембраностабілізувальна дія складала 24,6%, що в 2,1 рази перевищувало активність густого екстракту фіалки.

Література

1. Блинова О. А. Создание новых лекарственных препаратов из травы фиалки / О. А. Блинова, М. М. Смирнова, Г. И. Олешко // Современные принципы и технологии разработки лекарственных средств: материалы научно-практич. конф. (28 февраля-1 марта 2006 г., г. Москва). – М., 2006. – С. 22.
2. Блинова О. А. Теоретические и экспериментальные аспекты создания лекарственных средств на основе сырья природного происхождения : автореф. дис.... докт. фарм. наук / О. А. Блинова. – Пермь, 2009. – 43 с.
3. Бубенчиков Р. А. Исследование мембраностимулирующей и антиоксидантной активности фиалки трехцветной и фиалки удивительной / Р. А. Бубенчиков // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: сб. работ молодых ученых междунар. научн. – практич. конф. – Владикавказ, 2010. – С. 105–106.
4. Бубенчиков Р. А. Фармакогностическое изучение растений рода фиалка и спектр их фармакологической активности : автореф. дис.... докт. фарм. наук / Р. А. Бубенчиков. – Пятигорск, 2011. – 49 с.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / за ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
6. Бубенчиков Р. А. Изучение противовоспалительной активности жидкого спиртового и сухого водного экстрактов травы фиалки полевой, полученных по малоотходной технологии / Р. А. Бубенчиков, Н. С. Сергеев, А. М. Сампиев // Разработка, исследование и маркетинг новой фармац. продукции: сб. научн. тр.– Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 536–538.
7. Камышников В. С. Справочник по клиническо-биохимической лабораторной диагностике: [в 2 т.] / В. С. Камышников. – Минск. : «Беларусь», 2003. – Т. 1. – 2002. – 495 с., Т. 2. – 2003. – 463 с.

Тобто, густий екстракт трави фіалки виявив слабку мембраностабілізувальну дію, за вираженістю якої поступався препарату порівняння.

Висновки. Таким чином, на моделі карагенінового набряку у щурів густий екстракт трави фіалки в дозі 25 мг/кг виявив потужну антиексудативну дію, за якою поступався натрію диклофенаку лише на 6 %. Виражені протизапальні властивості препарату можна пояснити наявністю у складі трави фіалки флавоноїдів і саліцилової кислоти [3, 13]. Також визначено, що густий екстракт фіалки має слабкі мембраностабілізувальні властивості, в 2 рази поступаючись мембранопротекторній активності «Есенціалє».

8. Компендіум 2007 – лікарські препарати / за ред. В. М. Коваленка, О. П. Вікторова. – К.: МОПІОН, 2007. – Т.2. – С. 186–187.
9. Растения рода «Фиалка» – перспективные источники эффективных лекарственных и оздоровительных средств / [А. А. Маркарян, Р. А. Бубенчиков, Р. Н. Аляутдин и др.]. – Москва, Курск : Серебряные нити, 2008. – 86 с.
10. Руженкова И. В. Основы фитотерапии / И. В. Руженкова. – М. : Изд-во «Феникс», 2005. – 188 с.
11. Сергеев Н. С. Разработка лекарственных средств из травы фиалки полевой на основе малоотходной технологии : автореф. дис.... канд. фарм. наук / Н. С. Сергеев. – Пятигорск, 2009 – 23 с.
12. Серета П. І. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина і фітозасоби / П. І. Серета, Н. П. Максютіна, Л. Л. Давтян. – Вінниця : Нова книга, 2006. – С. 252–259.
13. Состав и противовоспалительная активность водорастворимых полисахаридов травы фиалки собачьей / М. А. Смирнова, А. Я. Гусейнов, А. Г. Шабанов, Р. А. Бубенчиков // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения : материалы 10 Междунар. съезда. 27-30 июня 2006 г. – СПб., 2006. – С. 294–297.
14. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитотерапевтика: руководство для врачей. – М. : Мед. информ. агентство, 2000. – 976 с.
15. Шуб Г. М. Краткий курс медицинской микробиологии / Г. М. Шуб, В. И. Корженевич, И. О. Лунева. – Саратов, 2001. – 342 с.
- Шокина К. Г. Экспериментальне обґрунтування раціонального вибору сучасних та перспективних препаратів з протизапальною дією: автореф. дис. ... фарм. наук. – Харків, 2006. – 19 с.

АНТИЭКССУДАТИВНАЯ И МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ФИАЛКИ

С. М. Марчишин, К. Г. Щекина, С. С. Наконечная

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского
Национальный фармацевтический университет, Харьков*

Резюме: представлены результаты экспериментальных исследований антиэкссудативной активности густого экстракта фиалки по сравнению с классическим представителем группы НПВП – диклофенаком натрия и мембраностабилизирующей активности по сравнению с препаратом «Эссенциале». Установлено, что экстракт фиалки проявляет выраженные антиэкссудативные и слабые мембраностабилизирующие свойства.

Ключевые слова: густой экстракт травы фиалки, антиэкссудативное, мембраностабилизирующее действие.

ANTIEXUDATIVE AND MEMBRANESTABILISING ACTIVITY OF THICK VIOLET GRASS EXTRACT

S. M. Marchyshyn, K. H. Shchokina, S. S. Nakonechna

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky
National University of Pharmacy, Kharkiv*

Summary: there are presented the experimental evidences of the investigation of the antiexudative activity of the thick extract of violet in the comparison with the classical representative of the group of nonsteroid anti-inflammatory drugs – diclofenac sodium and membranestabilising activity compared with the drug Essentiale. It was found out, that thick extract of violet possesses the expressed antiexudative and weak membranestabilising properties.

Key words: a thick violet grass extract, antiexudative, membranestabilising action.