

Рекомендована д. мед. наук, проф. К. А. Посоховою

УДК 615.218.3:582.685.4-035.27

## ВИВЧЕННЯ ПРОТИАЛЕРГІЧНОЇ ДІЇ ПОЛІСАХАРИДІВ ЛИСТКІВ ЛИПИ СЕРЦЕЛИСТОЇ

© С. М. Марчишин, М. І. Луканюк

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

**Резюме:** вивчено протиалергічну дію полісахаридного комплексу листків липи серцелистої, встановлено мінімальну ефективну дозу полісахаридів листків липи – 50 мг/кг.

**Ключові слова:** липа серцелиста, листки, полісахаридний комплекс, антиалергічна дія.

**Вступ.** У сучасній медичній практиці для лікування алергічних захворювань використовують препарати синтетичного та рослинного походження. Використання синтетичних препаратів при лікуванні хворих, особливо дітей, не завжди доцільне. Тому перспективним джерелом протиалергічних препаратів є лікарські рослини. Традиційно рослини та їх компоненти розглядалися як алергени, але численні експериментальні дослідження свідчать про протилежне – наявність протиалергічної дії у біологічно активних речовин рослин.

Одним з важливих медіаторів алергії є гістамін, алергічні ефекти якого опосередковуються через  $H_1$ -рецептори (скорочення гладкої мускулатури бронхів та кишечника, підвищення проникності судин, скорочення судин малого кола кровообігу, підсилення секреції слизу у дихальних шляхах, хемотаксис еозинофілів, нейтрофілів та утворення простагландинів, підвищення супресорної дії Т-лімфоцитів) [4–10]. Під час розвитку алергічних реакцій підвищується рівень гістаміну в крові та тканинах, тому при лікуванні більшості алергічних захворювань застосовують антигістамінні препарати [11, 12].

Переважаюча роль гістаміну при розвитку алергічних реакцій та успішне застосування антигістамінних препаратів при різних видах алергічних захворювань стали обґрунтуванням для визначення антигістамінних властивостей полісахаридів липи.

**Методи дослідження.** Дослідження антигістамінної активності полісахаридів липи проводили з використанням тесту “Офтальморекція на введення гістаміну” [1, 12].

Скринінг антигістамінної активності залежно від дози проведено на 35 мурчаках обох статей масою 250–300 г. Полісахариди липи вводили за умов профілактичного режиму протягом 5 днів у вигляді водного розчину перорально в дозах 10, 25, 50, 100 та 150 мг/кг сухої речовини.

Препарат порівняння – таблетки “Кларитин” – вводили в дозі 1 мг/кг, яка була розрахована (виходячи з добової дози для людини) як умовнотерапевтична за допомогою коефіцієнтів видової стійкості за Ю. Р. Риболовлевим [3].

Тваринам групи позитивного контролю вводили дистильовану воду в еквівалентній масі тіла кількості.

На 5-й день через 40 хв після введення полісахаридів липи мурчакам в одне око закапували 1 краплю 1% водного розчину солянокислого гістаміну (виробництва “Fluka”, Швейцарія). Друге око служило контролем. Виразність офтальморекції оцінювали через 10–15 хв після введення гістаміну за 3-бальною шкалою [1]:

0 балів – відсутність видимої реакції;

1 бал – реакція слабка (мало помітний набряк повік, короткочасне почухування ока, невелика сльозотеча);

2 бали – реакція помірна (помірний набряк повік і кон'юнктиви, слабка гіперемія кон'юнктиви й склери, помірна сльозотеча, короткочасне почухування ока);

3 бали – виражена реакція (сильний набряк кон'юнктиви і склери, сильна гіперемія кон'юнктиви й склери, велика сльозотеча, чітко виражені часті почухування ока).

Антигістамінну активність полісахаридів липи визначали за їх здатністю зменшувати виразність офтальморекції порівняно з позитивним контролем та виражали у відсотках за формулою:

$$AG = \frac{OP_K - OP_D}{OP_K} \cdot 100 \%,$$

де: AG – антигістамінна активність, %;

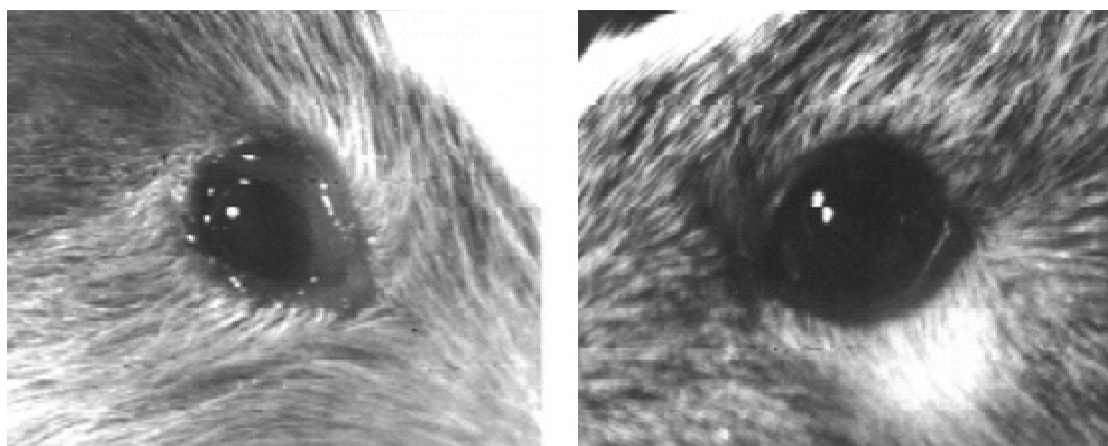
$OP_K$  – виразність офтальморекції в групі тварин позитивного контролю, бали;

$OP_D$  – виразність офтальморекції в групі дослідних тварин, бали.

**Результати й обговорення.** Аналіз результатів дослідження (табл. 1) показав, що після введення розчину гістаміну під кон'юнктиву ока у тварин групи позитивного контролю через 2–3 хв розвивався виражений набряк кон'юнктиви та повік (хемоз). Вже на 15 хв реакція посилювалася – набряк супроводжувався сильною сльозотечею, гіперемією кон'юнктиви і повік (рис. 1). Максимальний розвиток запальної реакції ока, яка тривала 1 год, спостерігали через

10–15 хв після введення гістаміну. Виразність реакції у всіх тварин оцінювали в 3 бали (табл. 1).

Тваринам дослідних груп профілактично (протягом 5 днів) перорально вводили полісахариди липи в дозах 10, 25, 50, 100, 150 мг/кг. Як видно з таблиці 1, зниження вираженості офтальморекції, достовірно відносно позитивного контролю, спостерігали на тлі введення полісахаридів липи в дозах 50–150 мг/кг.



Дослідне око

Контрольне око

**Рис. 1.** Виразність офтальморекції ока мурчаків групи позитивного контролю.

**Таблиця 1.** Вплив полісахаридів липи при профілактичному введенні (термін 5 днів) на виразність офтальморекції в мурчаків у відповідь на введення гістаміну

Групи	n	Доза, мг/кг	Виразність реакції, бали	Антигістамінна активність, %
Позитивний контроль	5	-	3,00 (3÷3)	-
Полісахариди липи	5	10	3,00 (3 ÷ 3)**	0
	5	25	2,60 (2 ÷ 3)	13
	5	50	2,40 (2 ÷ 3)*	20
	5	100	2,40 (2 ÷ 3)*	20
	5	150	2,40 (2 ÷ 3)*	20
Таблетки «Кларитин»	5	1	1,83 (1 ÷ 2)*	39

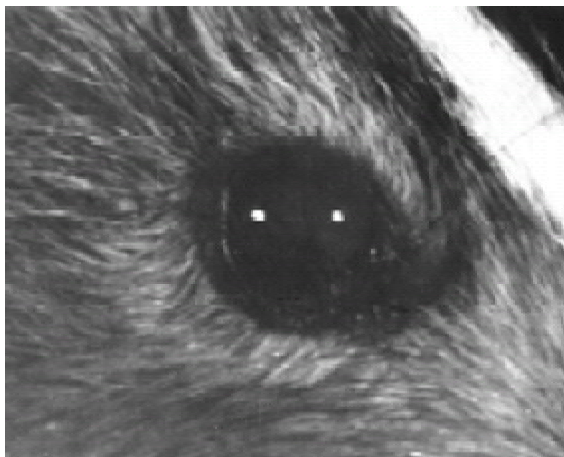
**Примітки:** 1) \* – відхилення показника достовірно щодо показника позитивного контролю,  $p < 0,05$ ; 2) \*\* – відхилення показника достовірно щодо показника референтного препарату,  $p < 0,05$ ; 3) n – кількість тварин у групі.

Полісахариди липи в дозах 50–150 мг/кг достовірно знижували виразність офтальморекції. На тлі введення полісахаридів липи в дозах 10 та 25 мг/кг показники вираженості офтальморекції достовірно не відрізнялись від показників групи позитивного контролю. Аналіз отриманих даних показав, що фармакологічний ефект полісахаридів липи не є дозозалежним.

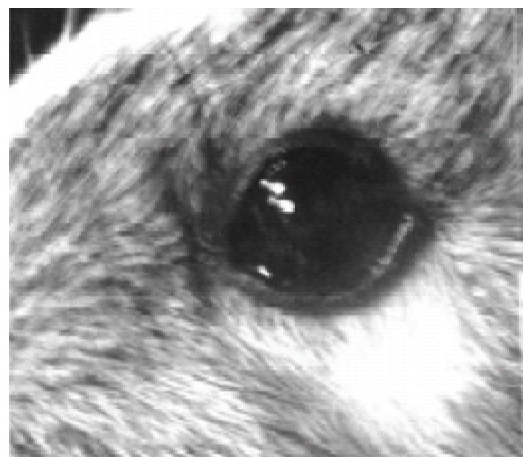
Антигістамінна активність, визначена для полісахаридів липи в дозах 50, 100 та 150 мг/кг, була однаковою та склала 20 % (табл. 1), в дозі 25 мг/кг – лише 13 %. В дозі 10 мг/кг полісахариди липи не виявили антигістамінної активності.

Антигістамінна активність референтного препарату була високою та склала 39 % (табл. 1), однак достовірно не перевищувала активність полісахаридів липи.

Таким чином, полісахариди липи в дозах 50, 100 та 150 мг/кг виявили помірну антигістамінну активність, що сприяло пригніченню ефектів гістаміну: у дослідних тварин спостерігали лише слабку сльозотечу, помірний набряк повік та кон'юнктиви (рис. 2).



Дослідне око



Контрольне око

**Рис. 2.** Виразність офтальмореакції ока мурчаків, яким профілактично вводили полісахариди липи.

Офтальмореакцію у тварин зазначених груп оцінили переважно в 2 бали. Подальшого розвитку запального процесу не спостерігали. Вже після 30 хв спостереження у тварин всі явища офтальмічної реакції зникали.

Аналіз отриманих результатів дозволив зробити висновки: на даній моделі найбільш стабільний помірний антигістамінний ефект виявили полісахариди липи в дозах 50, 100 та 150 мг/кг.

**Висновок.** На моделі "офтальмореакція на введення гістаміну" полісахариди липи в дозах 50, 100 та 150 мг/кг виявили помірну антигістамінну активність. Дозозалежного впливу не виявлено. За результатами скринінгового дослідження встановлено мінімальну ефективну дозу полісахаридів липи – 50 мг/кг.

Таким чином, полісахариди липи є перспективними для подальшого доклінічного дослідження з метою вивчення їх антиалергічної дії.

#### Література

1. Адо А. Д. Общая аллергология / А. Д. Адо. – М. : Медицина, 1978. – 463 с.
2. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований / под ред. Н. В. Лазарева. – Медгиз. Ленинградское отделение, 1954. – С. 26–48.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за редакцією О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528с.
4. Дранник. Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Одесса: АстроПринт, 1999. – 392 с.
5. Клиническая аллергология / под ред. Р. М. Хаитова. – М.: Медпрессинформ, 2002. – 624 с.
6. Новиков Д. К. Клиническая аллергология: справ. пособие. – Минск: Высш. шк, 1991. – 511 с.
7. Паттерсон Р. Аллергические болезни (диагностика и лечение) / Р. Паттерсон, Л. Грэмер, П. Гринберг. – Геотар, 2000. – 734 с.
8. Сергеев П. В. Рецепторы физиологически активных веществ: монография / П.В. Сергеев, Н. Л. Шимановский, В. И. Петров. – Волгоград: Семь ветров, 1999. – 640 с.
9. Сидоренко Е. Н. Клиническая аллергология / Е. Н. Сидоренко. – К. : Здоров'я, 1991. – 261 с.
10. Chuch K. Martin. H1-antihistamines and inflammation // Clin. Exp. Allergy. – 2001. – Vol. 3. – P. 1341–1343.
11. Immediate hypersensitivity reaction to date. / M.A.Gonzalo, I. Moneo, P. Ventas et al. // Allergy. – 1997. – 52. – 5. – P 598–9.
12. Shimonene G. Экспериментальные исследования антигистаминной активности нового фитопрепарата Хелепин Д. / G. Shimonene, A. Laukjavichene // immunopathol. Allergol., Infectol. – 2002. – Vol. 3. – P. 52 – 56.

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИСАХАРИДОВ ЛИСТЬЕВ ЛИПЫ  
СЕРДЦЕЛИСТНОЙ**

**С. М. Марчишин, М. И. Луканюк**

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского*

**Резюме:** изучено противоаллергическое действие полисахаридного комплекса листьев липы сердцелистной, установлена минимальная эффективная доза полисахаридов листьев липы – 50 мг/кг.

**Ключевые слова:** липа сердцелистная, листья, полисахаридный комплекс, антиаллергическое действие.

**THE RESEARCH OF ANTI-ALLERGIC PROPERTIES OF POLYSACCHARIDES FROM SMALL –  
LEAVED LIME LEAVES**

**S. M. Marchyshyn, M. I. Lukanyuk**

*Тernopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky*

**Summary:** the anti-allergic action of polysaccharide complex of small-leaved lime leaves has been studied. The lowest effective dose of polysaccharide of small-leaved lime leaves has been set on the level of 50 mg per kilo.

**Key words:** small-leaved lime, leaves, polysaccharide complex, anti-allergic action.