

Вивчення антитциклооксигеназних та антиліпооксигеназних властивостей екстрактів з листя абрикосу звичайного

Г.Б.Кравченко, О.В.Файзуллін,
О.А.Пузак, Л.В.Упир, В.С.Кисличенко

Національний фармацевтичний університет
Харків, Україна

З листя абрикосу звичайного отримані сухі екстракти (екстрагент вода очищена і 20% етанол). Вивчення біологічної активності препаратів з листя абрикосу звичайного проводилося на моделі гострого ексудативного запалення, обумовленого субплантарною ін'єкцією карагеніна/зімазана в задню лапку щура. Виявлено, що екстракти виявляють виражену антиексудативну активність. Найбільшу антиексудативну активність виявляє сухий водний екстракт: в дозі 25 мг/кг пригнічує розвиток експериментального набряку на 63,1% на моделі карагенінового набряку, але не виявляє такої в моделі зімазанового набряку.

Ключові слова: абрикос, лист, біологічно активні речовини.

ВСТУП

Для терапії різноманітних захворювань, у патогенезі яких розвиток запального синдрому відіграє провідну роль, широко використовуються нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), проте застосування НПЗЗ-терапії значно ускладнюється численними та інколи дуже серйозними побічними явищами, що розвиваються при застосуванні препаратів цієї групи [4-7].

На сьогодні очевидним є той факт, що фітотерапія має певні переваги. Фітопрепарати поєднують безпечність застосування, полівалентність дії та високу терапевтичну ефективність [2]. Цим можна пояснити поширення рослинних препаратів в схемах лікування офіційної

медицини та популярність вибору населення фітопрепаратів для самолікування. Це обумовлює актуальність пошуку нових субстанцій рослинного походження, які спроможні виявити виражені протизапальні властивості.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами наших досліджень були спиртовий (екстракт 1), та водний (екстракт 2) екстракти з листя абрикосу звичайного. Екстракт 1 було отримано гарячою водою з подрібненої до 3 мм сировини. Екстракт 2 отримано мацерацією 20% етанолом сировини абрикосу звичайного, подрібненої до 3 мм. Витяжки фільтрували та упарювали до вихідного об'єму екстрагованої сировини з наступною концентрацією їх у вакуумі до відносно сухого стану.

Дослідження довели, що отримані таким способом готові екстракти, містили не менше ніж 8% полісахаридів, 7% фенольних сполук, 2 % флавоноїдів у перерахунку на рутин, гідроксикоричних кислот — 0,8% у перерахунку на хлорогенову кислоту. Метою експерименту було виявлення впливу досліджуваних екстрактів на різні механізми розвитку запального процесу, враховуючи доведене пригніченням активності циклооксигенази [3]. Досліди було проведено на 96 білих безпородних щурах самцях вагою 160-200 г.

Вивчення протизапальних (антиексудативних) властивостей досліджуваних субстанцій проводили в умовах гострого асептичного запалення стопи у щурів, викликаного карагеніном та зимозаном.

Гострий карагеніновий набряк відтворювали шляхом субплантарного введення під апоневроз задньої кінцівки 1% розчину карагеніну [1]. Вирозність запального процесу оцінювали за збіль-

шенням об'єму ураженої кінцівки, який вимірювали до введення флогену та через три години після введення за допомогою онкометра.

Було проведено три серії дослідів. В 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 в 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 груп екстракти, що вивчалися, вводили в дозі 10 мг/кг, в другій – 25 мг/кг, та 50 мг/кг – в третій.

Зимозановий набряк відтворювали шляхом субплантарного введення 2% суспензії зимозану під апоневроз задньої кінцівки щурів [1]. Піддослідні тварини були розділені на чотири групи: I група – контрольна, тваринам II-III груп внутрішньошлунково вводили досліджувані екстракти в дозі 25 мг/кг, тваринам внутрішньошлунково вводили референс-препарат кверцетин в дозі 50 мг/кг. Оцінку протизапальної активності досліджуваних субстанцій проводили, як це описано вище. Виразність запального процесу оцінювали через 0,5 години після введення флогену.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першим етапом наших досліджень стало вивчення антициклооксигеназних властивостей досліджуваних субстанцій в умовах гострого карагенінового запалення, метою цих досліджень було також визначення умовноефективної дози екстрактів, що вивчалися.

Виразність інгібуючого впливу на циклооксигеназну систему оцінювали за здатністю досліджуваних субстанцій та референс-препарату зменшувати об'єм ураженої кінцівки на 3-ю годину після ін'єкції карагеніну, в момент коли концентрація простагландинів в зоні запалення досягає максимуму [1].

Було встановлено, що найвиразніший вплив на розвиток запальної реакції, спричиненої ін'єкцією карагеніну досліджувані екстракти виявляли в дозі 25 мг/кг, що дозволило визначити її як умовно ефективну (табл. 1). Так, введення екстракту 1 в дозі 10 мг/кг не призводило до зменшення виразності запалення, в той же час екстракт 2 зменшував набряк на 37,5%, протизапальний ефект ортофену становив 79,17%. Антиексудативна активність екстракту 1 в дозі 25 мг/кг складала 63,1%, екстракт 2 зменшував набряк на 51,3%, в той час як протизапальна активність референс-препарату ортофену становила 76,9%. Підвищення дози досліджуваних екстрактів до 50 мг/кг не супроводжувалося збільшенням виразності антиексудативного ефекту (екстракт 1 – 58,4%, екстракт 2 – 35,5%).

Наступним етапом наших досліджень стало вивчення антиексудативної активності досліджуваних субстанцій, на моделі гострого зимозанового набряку. Досліджувані екстракти вводили в умовноефективній дозі (25 мг/кг). З літературних даних відомо, що на ранніх етапах, у розвитку зимозанового запалення провідну роль відіграє активація ліпооксигеназної системи та накопичення в зоні запалення лейкотриєнів [1], тому ця модель широко використовується для оцінки антиліпооксигеназних властивостей різноманітних субстанцій.

Було встановлено, що введення екстракту 1 в дозі 25 мг/кг не призводить до статистично значущого зменшення об'єму ураженої кінцівки (табл.2). В той же час екстракт 2 виявляв на

ТАБЛИЦЯ 1

Вплив екстрактів листя абрикосу звичайного на ексудативну фазу запалення в мовах карагенінового набряку лапи у щурів (n=6)

Умови дослідю	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	26,60±3,60	–	13,20±2,60**/**	63,1	17,25±0,48**/**	58,4
Екстракт 2	13,6±2,91	37,5	17,40±1,81**/**	51,3	26,75±6,80**/**	35,5

Примітки: ΔV – різниця між об'ємом лапи до початку дослідю та через 3 години після введення карагеніну; ПА – протизапальна активність; * – розбіжність достовірна відносно контрольної патології, $p \leq 0,05$; ** – розбіжність достовірна відносно референс-препарату ортофен, $p \leq 0,05$.

ТАБЛИЦЯ 2

Вплив екстрактів листя абрикосу звичайного на ексудативну фазу запалення в мовах зимозанового набряку лапи у щурів (n=6)

Умови досліджу	ΔV , ум. од.	ПА, %
Контроль	41,75±1,03	–
Екстракт 1, 25 мг/кг	34,8±3,99**	–
Екстракт 2, 25 мг/кг	25,20±4,48*/**	39,6
Кверцетин, 50 мг/кг	20,50±2,26*	50,9

Примітки: ΔV – різниця між об'ємом лапи до початку досліджу та через 30 хвилин після введення зимозану; ПА – протизапальна активність; * – розбіжність достовірна відносно контрольної патології, $p \leq 0,05$; ** – розбіжність достовірна відносно референс-препарату кверцетину, $p \leq 0,05$.

моделі зимозанового набряку стопи у щурів виразну антиексудативну активність зменшуючи набряк на 39,6%, та практично не поступався за виразністю дії кверцетину, протизапальний ефект якого становив 50,9% ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

В ході проведених досліджень було отримано сухі екстракти (екстрагент вода очищена та 20% етанол). Виявлено вміст полісахаридів, фенольних сполук, флавоноїдів у перерахунку на рутин, гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту. Встановлено, що екстракти, які вивчалися, виявляють в дозі 25 мг/кг виразні протизапальні властивості на моделі гострого карагенинового набряку, що, ймовірно, обумовлено пригніченням активності циклооксигенази та біосинтезу простагландинів в зоні запалення, в той же час, досліджувані екстракти дещо поступалися за виразністю дії референс-препарату ортофен.

В умовах гострого асептичного запалення, спричиненого введенням зимозану, було встановлено, що виразний антиексудативний ефект виявляє лише екстракт 2, та практично не поступається препарату порівняння кверцетину. Здатність досліджуваного екстракту зменшувати виразність запальної реакції, викликаній зимозаном, ймовірно, пов'язана з його атиліпооксигеназними властивостями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова – К.: Авіцена. – 2001. – 528 с.
2. Ковальов В.М., Журавльов М.С., Рослини – важливе джерело лікарських засобів // Вісник фармації. – 1993. – № 1-2. – С. 154-156.
3. Пузак О.А., Поиск субстанции с противовоспалительной активностью из листьев абрикоса обыкновенного

/ Пузак О.А., Упыр Л.В., Кисличенко В.С., Файзуллин О.В., Сенюк И.В. Материалы международной научно-практической конференции «Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства», Шимкент, Казахстан. – 2009, Т.1. – С. 267-270.

4. Brooks P.M., Side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs // Med. J. Australia. – 1988. – Vol. 148, №7. – P. 248-251.
5. Davies N.M., Jamali F., Skeith K.J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy and severe chronic anaemia in a patient with rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 1996. – Vol.39. – P.321-324.
6. Gay G.R. Another side effect of NSAIDs // JAMA. – 1990. – Vol. 264, № 20. – P. 2677-2678.
7. Scheiman J.M. Pathogenesis of gastroduodenal injury due to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: implications for prevention and therapy // Semin. Arthritis Rheumatism. – 1992. – Vol 21, № 4. – P. 201-210.

А.Б.Кравченко, А.В.Файзуллин, О.А.Пузак, Л.В.Упыр, В.С.Кисличенко. Изучение антициклооксигеназных и антилипооксигеназных свойств экстрактов из листьев абрикоса обыкновенного. Харьков, Украина.

Ключевые слова: абрикос, листья, биологически активные вещества.

Из листьев абрикоса обыкновенного получены сухие экстракты (экстрагент – вода очищенная и 20% этанол). Изучение биологической активности препаратов из листьев абрикоса обыкновенного проводилось на модели остро го эксудативного воспаления, обусловленного субплантарной инъекцией карагенина/зимазана в заднюю лапку крысы. Вывявлено, что экстракты проявляют выраженную антиэксудативную активность. Наибольшую антиэксудативную активность проявляет сухой водный экстракт в дозе 25 мг/кг, угнетает развитие экспериментального отека на 63,1% в модели карагенинового отека, но не проявляет таковой в модели зимазанового отека.

A.B.Kravchenko, A.V.Fayzullin, O.A.Puzak, L.V.Upir, V.S.Kislichenko. Anticyclooxygenase and antilipoxygenase properties of extracts from the leaves of apricot. Kharkiv, Ukraine.

Key words: apricot, leaves, biological active substances.

Dry extracts from leaves of apricot were got (extractants water and 20% ethanol). Study of biological activity of preparations from the leaves of apricot conducted on the model of acute exsudative inflammation by the subplantar injection of karagenine/zymazane in the back paw of rat. The extracts show the expressed antiexsudative activity. Most antiexsudative activity was shown by dry water extract. In dose of 25 mg/kg it depressed the experimental edema on 63,1% in the model of karagen edema, but such does not show in the model of zymazan edema.

Надійшла до редакції 2.08.2009 р.