

УДК 615.322:582.751.014:616.31-002

СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ ФІТОКОМПЛЕКСУ ТРАВИ ГЕРАНІ БОЛОТНОЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТИТУ

Хаврона М.Ю., Бензель І.Л.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна,
e-mail: o.khavrona@gmail.com*

Резюме. Метою роботи було запропонувати спосіб одержання екстракту трави герані болотної з протизапальною активністю. Запропонований нами спосіб одержання фітоекстракту трави герані болотної полягає у проведенні багатократного екстрагування для забезпечення повної екстракції діючих речовин та високого виходу готового продукту із вираженою протизапальною активністю і збереження одержаного рослинного комплексу біологічно активних речовин у формі сухого екстракту.

Для підтвердження протизапальної активності були проведені порівняльні дослідження одержаних фітоекстрактів протизапальних лікарських засобів кетанолу та диклофенаку на карагеніновій моделі запалення. Ефективність дії запропонованого екстракту герані болотної перевіряли при лікуванні експериментального стоматиту, який викликали у кріликів опіковим шляхом. Для цього отриманий фітоекстракт наносили на стоматологічну плівку і прикладали до рани експериментальних тварин.

Провівши візуальні спостереження за перебігом експериментального стоматиту, виявили, що при лікуванні отриманим фітоекстрактом спостерігається швидше загоєння рани, більш інтенсивніші регенераційні процеси та зниження ознак запального процесу в експериментальних тварин.

Запропоновано удосконалений спосіб одержання стандартизованого, стабільного, ліофілізованого фітоекстракту трави герані болотної з високим вмістом біологічно активних речовин, який має виражену протизапальну активність і може використовуватись для створення на його основі ефективних лікарських засобів із протизапальною дією для лікування широкого спектру захворювань, в тому числі у стоматологічній практиці для лікування стоматитів.

Ключові слова: фітоекстракт, трава герані болотної, протизапальна активність, експериментальний стоматит.

Вступ. В останні роки популярність фітотерапії, незважаючи на значні успіхи у створенні хімічних фармпрепаратів, різко зростає. Інтерес до лікарських рослин і препаратів, створених на їх основі, не слабшає, завдяки унікальним властивостям фітопрепаратів, які містять велику кількість біологічно активних речовин і, таким чином, мають більш широкий спектр фармакологічної дії не тільки ніж синтетичні препарати, але й окремі активні речовини, виділені з рослин [14]. Крім своєї високоефективної комплексної дії, безумовною перевагою фітопрепаратів є м'яка терапевтична дія, яка розвивається поступово, практично відсутність протипоказів та побічних проявів, низька токсичність, нездатність викликати звикання та можливість тривалого застосування у різних вікових категоріях. Раціональне поєднання біологічно активних компонентів у фітопрепаратах обумовлює їх клінічну ефективність, навіть при використанні в малих дозах [8]. Ми вирішили звернути свою увагу на герань болотну, яка широко розповсюджена, здавна використовується у народній медицині та є дешевою рослинною сировиною. На сьогодні з літературних джерел відомо, що різні види роду Герань володіють в'язучою, протизапальною, кровоспинною, антимікробною, антиоксидантною дією, проявляють імуномодулюючі властивості [6, 9, 13, 16].

Саме тому, біологічно активні речовини герані болотної можуть бути джерелом перспективних лікарських засобів для профілактики і лікування різноманітних захворювань.

Обґрунтування дослідження. На сьогодні уже відомі різні засоби, виготовлені з герані болотної. У народній медицині вже тривалий час використовують настої та відвари трави герані болотної як протизапальні, антисептичні, в'язучі засоби [4]. Відомий спосіб одержання таких засобів, основні умови виконання якого включають настоювання 2 чайних ложок сухої трави протягом 8 годин і проці-

джування, не забезпечує максимальної екстракції основних діючих речовин з рослинної сировини, а самі фітопрепарати мають короткий термін зберігання. Недоліком вказаного способу є також те, що він не дає можливості одержати стабільну стандартизовану субстанцію для створення лікарського засобу, придатного до застосування у медичній практиці і який виявляє протизапальні властивості.

Відомий також спосіб одержання ліофілізованого фітоекстракту кореневищ герані болотної з інтерфероніндукуючою дією [7]. Згідно з цим способом комплекс біологічно активних речовин одержують шляхом три- чи чотирикратної екстракції рослинної сировини водою у співвідношенні (сировина-екстрагент) 1:20-1:30 упродовж 30-45 хвилин. Об'єднані витяжки відстоюють, фільтрують і ліофільно висушують. Недоліками такого способу є недостатність сировинної бази для виготовлення фітоекстракту, що пов'язано із тривалим періодом відтворення природних запасів підземних органів герані болотної, та технологічні незручності при очищенні вказаної сировини від мінеральних домішок. Також важливим є нераціональне використання природних ресурсів цієї рослини, оскільки при одержанні фітосубстанцій надземна частина рослини не використовується.

Запропонований нами спосіб одержання фітоекстракту трави герані болотної полягає у проведенні багатократного екстрагування рослинної сировини для забезпечення повної екстракції діючих речовин та високого виходу готового продукту із вираженою протизапальною активністю і збереження одержаного рослинного комплексу біологічно активних речовин у формі сухого екстракту, за рахунок чого буде досягнута його стабільність протягом 2-3 років.

Метою нашої роботи було запропонувати спосіб одержання екстракту трави герані болотної з протизапальною активністю, який можна було б використати як сировинну базу для створення ефективних лікарських засобів для лікування широкого спектру запальних захворювань, в тому числі у стоматологічній практиці для лікування стоматитів.

Матеріал та методи. Запропонований спосіб одержання фітоекстракту герані болотної, який включає екстрагування сировини, відстоювання, фільтрування і ліофільне висушування об'єднаних витяжок, полягає в наступному. Суху, подрібнену траву герані болотної (розміри частинок 0,5-1,0 мм) екстрагують водою, очищеною при температурі 90-95°C у співвідношенні (сировина-екстрагент) 1:15-

1:25 упродовж 30-60 хвилин 3-4 рази. Об'єднані витяжки відстоюють при температурі 8-10°C протягом 12-15 годин, фільтрують і проводять ліофільне висушування. Таким чином, одержаний фітоекстракт являє собою комплекс біологічно активних речовин у вигляді гігроскопічного аморфного порошку світло-коричневого кольору без запаху із терпким в'яжучим смаком. Вихід готового продукту становить 33,0-37,0% від вихідної сировини. Ліофілізат містить поліфенольні сполуки, дубильні речовини, полісахариди, фенолкарбонів та органічні кислоти, аскорбінову кислоту й інші сполуки.

Для підтвердження протизапальної активності були проведені порівняльні дослідження фітоекстрактів, одержаних запропонованим способом, і відомих протизапальних лікарських засобів кетанолу та диклофенаку на моделі карагенінового набряку стоп у щурів [10].

Для експерименту щурів розділили на дві групи. Тваринам першої групи запальний набряк викликали за допомогою ін'єкції в асептичних умовах 0,1 мл 2% розчину карагеніну під апоневроз підошви задньої кінцівки щура. Наявність запальної реакції встановлювали за зміною об'єму кінцівки онкометричним методом на початку дослідження і через 4 години після введення флогогенного агенту. За 40 хвилин до введення розчину карагеніну тваринам внутрішньошлунково вводили по 2 мл досліджуваних речовин. Фітоекстракти трави герані болотної використовували у дозі 500 мг/кг. Щурам другої групи вводили очищену воду.

Для більш чіткої картини дії запропонованого екстракту герані болотної було вирішено перевірити його ефективність при лікуванні запальних захворювань слизової оболонки ротової порожнини, зокрема при лікуванні стоматиту. Для цього отриманий описаним вище способом фітоекстракт герані болотної наносили на стоматологічну плівку, яка міцно прилипає до поверхні слизової оболонки ротової порожнини та швидко резорбується (до 10 хвилин), забезпечуючи вивільнення рослинного засобу безпосередньо у зону ураження і, таким чином, досягається максимальний терапевтичний ефект.

Дослідження проводили на кріліках-самцях масою 2-2,5 кг. Для експерименту тварин поділили на 2 групи. Перша група (10 тварин) – контрольна. Тваринам цієї групи викликали стоматит і не проводили жодного лікування. Експериментальну модель виразкового стоматиту отримували у тварин опіковим шляхом. Для цього, під загальною анестезією, на

слизову ясен в ділянці нижніх передніх зубів прикладали на 10 с металевий стержень площею 7мм², нагрітий до 100°C. Друга група (10 тварин) – дослідна. Тваринам цієї групи після розвитку експериментального стоматиту проводили лікування, прикладаючи до рани стоматологічну плівку з нанесеним на неї екстрактом трави герані болотної. Усі дослідження на лабораторних тваринах проводилися при дотриманні принципів біоетики відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Після розвитку експериментального стоматиту проводили візуальні спостереження. Так як при виконанні роботи досліджувався характер перебігу експериментального виразкового стоматиту, термінами спостереження було обрано його ключові етапи загоєння: 3-я доба – пік запального процесу; 5-а доба – завершення некролізу на виразковій поверхні; 7-а доба – стадія інтенсивних регенеративних процесів; 10-а доба – завершення патологічного процесу із епітелізацією зони пошкодження.

Статистичну обробку всіх отриманих результатів досліджень проводили за допомогою персонального комп'ютера із встановленим відповідним програмним пакетом "Stat Soft Statistica 10". При цьому достовірними вважалися різниці $p < 0,05$.

Результати дослідження. Після введення флогогенного агента карагеніну у тварин першої групи спостерігали виразний набряк лапки, що зростав поступово і був максимальним через 4-5 годин спостережень. У зоні набряку фіксували ціаноз, а тварини при переміщенні, внаслідок болю, уникали наступати на уражену лапку.

Дані проведених досліджень протизапальної активності, наведені в таб.1, показують, що всі отримані фітоекстракти в тій чи іншій мірі проявляють протизапальну активність, пригнічуючи запальну реакцію.

Виходячи з даних таблиці, видно, що найкраще пригнічує запальну реакцію фітоекстракт, розведення якого при екстракції становило 1:25. Досліджувані препарати рослинного походження проявляють протизапальну активність дещо нижчу, ніж відомі нестероїдні протизапальні засоби: на 10 % нижчу, ніж кетанол і на 15% нижчу, ніж диклофенак. Але, враховуючи той факт, що терапевтичний ефект при застосуванні рослинних препаратів розвивається поступово, без побіч-

ної дії, а досліджувана субстанція не проявляє токсичних властивостей, можна рекомендувати застосування отриманої ліофілізованої субстанції для створення лікарських засобів.

Таблиця 1

Порівняльна оцінка протизапальної активності ліофілізованих фітоекстрактів з трави герані болотної та кетанолу і диклофенаку

№ з/п	Досліджувані речовини	Доза, мг/кг	Відсоток приросту об'єму лапи на 4-ту годину	Показник пригнічення запальної реакції, %
1	Контроль	-	126,5±2,3	-
2	Фітоекстракт трави герані болотної (1:15)	500	95,0±2,1 P*≤0,05	24,9
3	Фітоекстракт трави герані болотної (1:20)	500	94,0±1,8 P*≤0,05	25,8
4	Фітоекстракт трави герані болотної (1:25)	500	91,2±1,7 P*≤0,05	27,9
5	Кетанол	10	79,1±6,4 P*≤0,05	37,8
6	Диклофенак	8	72,1±4,5 P*≤0,05	43,3

Примітка: р – достовірність щодо контрольної групи тварин,
* – статистично достовірна різниця

Так як всі захворювання слизової оболонки ротової порожнини супроводжуються виникненням типової запальної реакції з її класичними проявами: розвитком набряку, почервонінням, появою больового синдрому і порушенням функції, то першочерговим завданням на цьому етапі є застосування препаратів з протизапальною дією [5].

Спостереження за станом моделюваного виразкового стоматиту в ділянці нижньої губи та альвеолярного наростка у фронтальній ділянці нижньої щелепи проводили у терміни відповідно до схеми проведення експерименту (3-я, 5-а, 7-а та 10-а доби). Як критерії оцінки ефективності місцевого лікування слугували терміни ліквідації перифокального запалення, гіперемії, інфільтрації країв вогнища ураження, очищення рани від некротичних тканин, початок краєвої епітелізації та час її завершення. Отримані результати представлені у табл. 2.

Аналізуючи дані ефективності застосування отриманого фітокомплексу герані болотної, можна відзначити, що у всі періоди

перебігу експериментального виразкового стоматиту чітко видно позитивну різницю між показниками дослідної та контрольної груп: завершення кожної фази перебігу захворювання у тварин, де проводилося лікування екстрактом трави герані болотної, нанесеної на стоматологічну плівку, наступало достовірно швидше порівняно з групою контрольних тварин, де не проводилося лікування.

Таблиця 2

Ефективність дії трави герані болотної (M±m, n=10)

Критерії оцінки	Групи тварин (терміни – доба)	
	Контрольна	Дослідна
Ліквідація перифокального запалення	4,67±0,21	2,70±0,26 P*≤0,05
Завершення некролізу	6,67±0,21	4,17±0,31 P*≤0,05
Початок красвої епітелізації	7,83±0,17	5,00±0,26 P*≤0,05
Завершення епітелізації	9,83±0,17	7,23±0,33 P*≤0,05

Примітка: р – достовірність щодо контрольної групи тварин,
* – статистично достовірна різниця

Математично можна розрахувати відсоткову різницю кожної фази розвитку захворювання порівняно з даними дослідної групи, прийнявши показники контролю за 100%. Найбільше її значення виявлено при завершенні першої фази (3-я доба експерименту), тобто у ліквідації ознак гострого запального процесу у оточуючих виразку тканинах: у цьому випадку вона склала більше, ніж 42%, очищення рани від некротичних тканин (5-та доба експерименту) відбулося на 37% швидше, початок епітелізації країв рани (7-ма доба експерименту) почалося на 36% і завершення процесу епітелізації (10-та доба експерименту) на 25% швидше при застосуванні досліджуваного фітоекстракту (табл. 2).

Обговорення. Значна розповсюдженість і збільшення рівня захворюваності населення у всіх країнах світу на запальні захворювання пародонту і слизової оболонки порожнини рота сприяють посиленому вивченню цих захворювань, а також пояснюють важливість розробки нових високоефективних лікарських препаратів для покращення якості життя таких пацієнтів [8]. Серед лікарських засобів, що впливають на ланки патогенезу захворювань пародонту, сьогодні найчастіше використовують препарати, у склад яких входять нестероїдні протизапальні засоби. Для лікування

тканин пародонту використовуються переважно лікарські препарати з місцевою протизапальною дією [3, 15]. Нестероїдні протизапальні препарати мають протизапальну та знеболюючу дію. Місцеві протизапальні засоби можуть використовуватись у вигляді іригації, аплікації, пародонтальних пов'язок, спреїв, льодяників, тощо.

У період активного лікування запальних та інфекційно-запальних захворювань порожнини рота найчастіше застосовують наступні протизапальні препарати: Холіну саліцилат – похідний саліцилової кислоти, Холісал і Пансорал – гелі для застосування в порожнині рота, до складу яких входять – холіну саліцилат та цеталконію хлорид. Це комбіновані препарати, які мають комплексну фармакологічну дію, – протизапальну, знеболюючу, антисептичну та жарознижуючу. Фарингін – протизапальний препарат для місцевого застосування, льодяники, що містять саліцилати холіну. Стрепсілс інтенсив з медом та лимоном – протизапальний препарат для місцевого застосування, льодяники, що містить нестероїдний протизапальний препарат флурбіпрофен. Альтанова мазь – лікарський засіб для місцевого застосування, що володіє протизапальними властивостями. Препарат містить альтан та диметилсульфоксид. А також Тантум Верде® - протизапальний препарат із групи нестероїдних протизапальних препаратів, похідний індозолу, для місцевого застосування у стоматології та отоларингології, у склад якого входить гідрохлорид бензидаміну, і на відміну від інших НПЗЗ, не містить карбоксильної групи, що дає ряд переваг [5]. Проте все-таки слід зазначити, що застосування НПЗЗ повинно проводитись тільки за призначенням лікаря з чіткими показаннями до застосування, так як згадані препарати можуть викликати алергічні реакції, а також мають ряд протипоказів. Крім того, тривалість застосування цих препаратів є доволі обмеженою. Саме тому пошук нових ефективних засобів для лікування запальних захворювань у стоматології активно продовжується.

Нові лікарські засоби чи сировинна база для їх виготовлення, перш за все, мають бути ефективними, тобто мати певні фармакологічні властивості відповідно до сфери призначення. Основними принципами дії стоматологічних препаратів є вплив на патогенну мікрофлору, продукти її життєдіяльності; запобігання або уповільнення прогресування патології; сприяння усуненню запалення, набряку та кровоточивості; зменшення проникності стінок судин; розрідження гнійного ексудату;

стимуляція регенерації, рубцювання виразок та обмінних процесів; сприяння підвищенню опірності тканин слизової оболонки ротової порожнини, поліпшення трофіки; відсутність подразнюючого впливу [12]. Тобто це мають бути препарати з комплексною дією, які проявляють антимікробну, протизапальну, репаративну, гемостатичну, мембраностабілізуючу, імуномодулюючу, антиоксидантну активності. З таким завданням найкраще можуть справитися фітопрепарати, які містять цілий комплекс біологічно активних речовин з багатогранними механізмами дії. Сьогодні фітопрепарати завойовують все більшу популярність у стоматологічній практиці. Вже зараз активно використовують для лікування запальних захворювань слизової оболонки ротової порожнини «КП Пластгемо» – пластини, що містять екстракт кропиви та вітамін С, вони використовуються як кровоспинний, полівітамінний, стимулюючий грануляцію та епітелізацію засіб, «КП Пластфіто» – пластини, що містять вітамін С, екстракти ромашки, деревію і календули, які мають антисептичну, протизапальну, антиалергічну і дезодоруючу дію, сприяють підсиленню регенеративних процесів [11]; плівкова форми препарату олії амаранту, яка містить амінокислоти, ненасичені жирні кислоти, каротиноїди, амарантин-лектин, мінеральні речовини, вітамін С і велику кількість сквалену [1]. Плівкова форма препарату «Віталонг» – оригінальна композиція на основі фосфоліпідів з соняшника вітчизняного виробництва у поєднанні з вітамінами-синергістами Е, С та β-каротином, які володіють регенераційною, цитопротекторною, імуномодулюючою, адаптогенною дією [2] та інші засоби на основі рослинної сировини.

Вимоги висуваються і до лікарської форми засобу, що розробляється, оскільки саме вона забезпечує оптимальний, з позиції фармакокінетики, терапевтичний ефект, зручність застосування і зберігання [12]. Із цієї точки зору, найзручнішим засобом є стоматологічна плівка, на яку можна наносити різноманітні лікарські засоби. Плівка міцно прилипає до поверхні і під дією слини розсмоктується, забезпечуючи рівномірне та локальне вивільнення лікарського засобу [11].

Отримані нами дані демонструють, що при проведенні лікування отриманим фітоекстрактом, який нанесли на стоматологічну плівку, спостерігається швидше загоєння рани, більш інтенсивніші регенераційні процеси та зниження ознак запального процесу, які відбуваються в ділянці пошкодженої слизової оболонки ясен та альвеолярного наростка у ділян-

ці нижньої щелепи у експериментальних тварин.

Висновки. Таким чином, запропоновано удосконалений спосіб одержання стандартизованого, стабільного, ліофілізованого фітоекстракту трави герані болотної з високим вмістом біологічно активних речовин, який має виражену протизапальну активність і може використовуватись для створення на його основі ефективних лікарських засобів із протизапальною дією для симптоматичного та етіологічного лікування широкого спектру захворювань, в тому числі у стоматологічній практиці для лікування стоматитів.

Література:

1. Голейко Д.М. Опрацювання складу та технології стоматологічних плівок з олією амаранту / Д.М. Голейко, М.В. Голейко, Л.М. Хороз // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: зб. наукових статей. Запоріжжя. – 2004. – Вип. XII, том 1. – С. 268–270.
2. Зубачик В.М. Мембранні механізми патогенезу та терапії запальних процесів пародонту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.22 / В.М. Зубачик. – Львів. – 2005. – 34с.
3. Коленко Ю.Г. Місцеве застосування нестероїдних протизапальних засобів у комплексному лікуванні ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота / Ю.Г. Коленко, Н.М. Ткачук, І.Є. Вороніна // Современная стоматология. – 2016. – №1(80). – С. 46-50.
4. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Голов. Ред УРЕ, 1989. – С. 100-102.
5. Мазур І.П. Протизапальні лікарські засоби для місцевого застосування у стоматології / І.П. Мазур, М.В. Слободяник // Современная стоматология. – 2014. – №5. – С. 28-32.
6. Одержання фітосубстанцій із герані сибірської та вивчення їх антимікробних властивостей / М.В. Ісюк, І.Л. Бензель, О.Л. Левчук, Л.В. Бензель // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 5 (додаток). – С. 116-119.
7. Патент 76238 Україна, МПК А61К 36/00. Спосіб одержання ліофілізованого фітоекстракту кореневищ герані болотної з інтерфероніндукуючою активністю / І. Л. Бензель, Р.М. Федін, Л. В. Бензель. – № u201207665; заяв. 22.06.2012; опубл. 25.12.2012, Бюл. № 24. – 4 с.
8. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т.В. Самбукова, Б.В. Овчинников, В.П. Гананольский,

и др. // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 56–63.

9. Позднякова Т.А. Изучение противовоспалительной активности травы герани сибирской (*Geranium sibiricum* L.) / Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. // *Современные проблемы науки и образования.* – 2015. – № 1-1. – С. 1-7.

10. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / Під ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 292-306.

11. Сулим Ю.В. Застосування гелів і плівок для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота і пародонта / Ю.В.Сулим, А.Ю. Бучковська, О.А. Петришин // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.* – 2014. – № 4. – С.72-79.

12. Шульга Л.І. Концептуальні аспекти розробки фармакотерапевтичних засобів для стоматології та шляхи їх реалізації / Л.І. Шульга // *Запорожский медицинский журнал.* – 2013. – №2(77). – С. 104-108.

13. An alternative hepatoprotective and antioxidant agent: the geranium / Ávila Bautista M., Madrigal-Santillán E., Morales-González A. [et al.] // *Afr J Tradit Complement Altern Med.* – 2015. – № 12(4). – P. 96-105.

14. Beztseena T.S. Thermogravimetric evaluation of the biologically active substance in the development of the technology of dental medicine / T.S. Beztseena, L.I. Shulga, A.F. Piminov // *Folia Medica Cassoviensia.* – 2010. – Т. 65, №1, S.1. – P. 194.

15. Chun-Lei Li. Efficacy and safety of topical herbal medicine treatment on recurrent aphthous stomatitis: a systematic review / Chun-Lei Li, He-Long Huang, Wan-Chun Wang, Hong Hua. // *Drug Des Devel Ther.* – 2016. – №10. – P.107–115.

16. Geranium Species as Antioxidants / Ávila Bautista M., Gayossode Lúcio J.A., Mendoza N.V. [et al.] // *licensee In Tech. Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases – A Role for Antioxidants.* – 2013. – P.113-129.

УДК 615.322:582.751.014:616.31-002

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОКОМПЛЕКСА ТРАВЫ ГЕРАНИ БОЛОТНОЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТИТА

Хаврона М.Ю., Бензель И.Л.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина
e-mail: o.khavrona@gmail.com

Резюме. Целью работы было предложить способ получения экстракта травы герани болотной с противовоспалительной активностью. Предложенный нами способ получения фитоэкстракта травы герани болотной заключается в проведении многократного экстрагирования для обеспечения полной экстракции действующих веществ и высокого выхода готового продукта с выраженной противовоспалительной активностью и сохранения полученного растительного комплекса биологически активных веществ в форме сухого экстракта.

Для подтверждения противовоспалительной активности были проведены сравнительные исследования полученных фитоэкстрактов и противовоспалительных лекарственных средств кетанола и диклофенака на карагиениновой модели воспаления. Эффективность действия предложенного экстракта герани болотной проверяли при лечении экспериментального стоматита, который вызвали в кроликов ожоговым путем. Для этого полученный фитоэкстракт наносили на стоматологическую пленку и прикладывали к ране экспериментальных животных.

Проводя визуальные наблюдения за развитием экспериментального стоматита, обнаружили, что при лечении полученным фитоэкстрактом наблюдается быстрое заживление раны, более интенсивные регенерационные процессы и снижение признаков воспалительного процесса у экспериментальных животных.

Предложен усовершенствованный способ получения стандартизированного, стабильного, лиофилизированного фитоэкстракта травы герани болотной с высоким содержанием биологически активных веществ, который обладает выраженной противовоспалительной активностью и может использоваться для создания на его основе эффективных лекарственных средств с противовоспалительным действием для лечения широкого спектра заболеваний, в том числе в стоматологической практике для лечения стоматита.

Ключевые слова: фитоэкстракт, трава герани болотной, противовоспалительная активность, экспериментальный стоматит.

UDC 615.322:582.751.014:616.31-002

OBTAINING AND APPLICATION METHODS OF *GERANIUM PALUSTRE* PHYTOCOMPLEX FOR STOMATITIS TREATMENT

M. Khavrona, I. L. Benzel

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

e-mail: o.khavrona@gmail.com

Abstract. During recent years despite the significant advances in creation of chemical pharmaceuticals, the popularity of phytotherapy has grown greatly. Phytomedicines contain a large number of biologically active substances, which, compared with synthetic drugs, facilitate a wide range of pharmacological effects. Moreover, the advantages of phytoremedies are mild therapeutic effect that develops gradually, almost absence of contraindications and side effects, low toxicity, inability to induce addiction and the possibility of prolonged use in different age groups.

Our attention was paid to *Geranium palustre* L., which is widespread, has been used as home-made medicine and is a cheap source of plant raw material. Today, it is known from literature sources that various types of the genus *Geranium* have astringent, anti-inflammatory, hemostatic, antimicrobial, antioxidant effects and reveal immunomodulatory properties.

The proposed method of obtaining the phytoextracts from *Geranium palustre* herb consists in conducting multiple extraction of plant material for providing full extraction of active substances and high yield of the prepared product with a pronounced anti-inflammatory activity and conservation of the obtained plant complex of biologically active substances in the form of dry extract.

For confirmation of anti-inflammatory activity comparative studies of phytoextracts, obtained by the proposed method, were carried out on the model of carragenin edema of the feet in rats in comparison with known anti-inflammatory drugs ketanol and diclofenac.

For a clearer picture of the action of the proposed extract of *Geranium palustre* it was decided to check its effectiveness in the treatment

of inflammatory diseases of the oral mucosa, in particular, in the treatment of stomatitis. For this purpose, the obtained by described method phytoextracts of *Geranium palustre* were applied to a dental film that firmly adheres to the surface of the mucosa of oral cavity and quickly resorbates (up to 10 minutes), providing release of the plant remedy directly into the lesion area, and, thereby, achieving the maximum therapeutic effect.

Experimental model of ulcerative stomatitis was obtained in the rabbits by a burn. Animals of the experimental group after the development of experimental stomatitis were treated by applying to the wound a stomatologic film with extracts of *Geranium palustre* herb. Visual monitoring of the condition of simulated ulcerative stomatitis in the region of the lower lip was performed in accordance with the experimental schedule (3rd, 5th, 7th and 10th day). The criteria for evaluating the effectiveness of local treatment were the timing of the elimination of perifocal inflammation, hyperemia, infiltration of the edges of the inflammation center, cleaning of the wound from necrotic tissues, the beginning of marginal epithelization and the time of its completion.

It was found that during treatment using phytoextracts wound healing was faster, regenerative processes were more intensive, and signs of inflammation, that had occurred in the area of the damaged gum mucous membrane, decreased in experimental animals.

As a conclusion, it is proposed an improved method for obtaining a standardized stable lyophilized phytoextract of *Geranium palustre* herb with high content of biologically active substances, which has a pronounced anti-inflammatory activity and can be used for creation on its basis the effective drugs with anti-inflammatory action for the symptomatic and etiological treatment of the wide range of diseases, including stomatitis.

Key words: phytoextract, *Geranium palustre* herb, anti-inflammatory activity, experimental stomatitis.

Стаття надійшла до редакції 15.02.2018 р.