

С. М. Дроговоз, М. В. Зупанец,
А. В. Кононенко, Ж. У. Абдурахмонов

Антиартритные препараты природного происхождения – альтернатива НПВС

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Ключевые слова: густой экстракт листьев рябины обыкновенной, глюкозамина гидрохлорид, N-фенилантраниловая кислота, коллаген-индуцированный артрит

Основное место среди воспалительных заболеваний принадлежит патологии суставов, при которой наблюдаются все стадии воспаления [1]. Воспаление суставов встречается у 20–45 % населения во всех странах мира [2]. Артрит чаще встречается у людей среднего возраста, в отличие от артроза, которым в большей мере подвержены пожилые люди. Поэтому социальная опасность артрита состоит в том, что со временем более 15 % больных артритом становятся инвалидами [7]. В связи с этим в последнее десятилетие все большее внимание уделяется усовершенствованию лечения артрита. Современная терапия большинства заболеваний опорно-двигательного аппарата и, в частности, артрита невозможна без применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Эти препараты при всем их разнообразии и эффективности могут повреждать слизистую оболочку желудка и кишечника, вызывать высокий риск развития желудочно-кишечных кровотечений, а также оказывать негативное влияние на печень и почки [5]. Поэтому по-прежнему является актуальным поиск новых эффективных и безопасных антиартритных препаратов природного происхождения [3].

Глюкозамин (по своей природе – аминосахарид), являясь физиологическим компонентом суставного хряща, активизирует синтез протеогликанов в синовиальной жидкости, угнетает ферменты – фосфолипазу A_2 и коллагеназу, уменьшает образование супероксидных радикалов, снижает активность лизосомальных фер-

ментов [4]. Существует более 50 вариантов хондропротекторов, в состав которых входит глюкозамин. В работах профессоров С. М. Дроговоз и И. А. Зупанца доказана противовоспалительная активность производных глюкозамина [4, 5, 7].

N-фенилантраниловая кислота (химическая основа гепатопротектора антраль) обладает противовоспалительным, анальгетическим, антиоксидантным, мембраностабилизирующим, жаропонижающим, гепатозащитным действием [2, 8, 12].

Из данных литературы известно, что с давних времен в народной медицине рябина обыкновенная применяется при лечении различных заболеваний благодаря содержанию в листьях этого растения веществ, оказывающих противовоспалительное (фенольные соединения, антоцианы), антиоксидантное (антоцианы, аскорбиновая кислота), репаративное действие (каротиноиды) [9–11, 14].

В связи с тем, что терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата требует длительного применения лекарств, актуальным является создание малотоксичных НПВС природного происхождения. Последние являются перспективным источником для создания современных противовоспалительных препаратов, так как обладают меньшей токсичностью и выраженным противовоспалительным действием.

Цель исследования – сравнение антиартритной активности двух перспективных субстанций с референс-препаратом (натрия диклофенаком): производное глюкозамина и N-фенилантраниловой кислоты (D-(+)-глюкозиламмониевая соль 5-нитро-N-фенилантраниловой кислоты, шифр 1-БИСГ) и густой экстракт листьев рябины обыкновенной (шифр ГЭЛРО), с доказанной противовоспалительной, антиоксидантной, мембрано-

стабилизирующей и репаративной активностями [12, 14].

Материалы и методы. Исследование влияния 1-БИСГ и ГЭЛРО на ход коллаген-индуцированного артрита (КИА) проведено на 50 белых крысах обоего пола массой 180–200 г, которые были распределены на 5 опытных групп по 10 животных в каждой. Первая группа – интактный контроль, вторая группа – контрольная патология; третья и четвертая группы – животные с КИА, получавшие 1-БИСГ в дозе 11 мг/кг, что является эквимолекулярной дозой по отношению к дозе натрия диклофенака (8 мг/кг), и ГЭЛРО в дозе 100 мг/кг, доза которого была определена как условно-терапевтическая на моделях карагенинового и зимозанового отеков у крыс [12–14]. Референс-препаратом был выбран «золотой стандарт» НПВС – натрия диклофенак в дозе 8 мг/кг (Вольтарен, «Novartis Pharma S.A.S.», табл. по 25 мг) [13].

В ходе эксперимента у крыс 2, 3, 4 и 5 групп воспроизводили аутоиммунный артрит путем подкожного введения в основание хвоста эмульгированной смеси 0,2 % раствора бычьего коллагена II типа («Sigma-Aldrich», США) в 0,1 М уксусной кислоте и полного адьюванта Фрейнда («Sigma-Aldrich», США) в соотношении 1:1 в дозе 2 мг/кг по коллагену [6]. Через 1 неделю для потенцирования аутоиммунного процесса повторно вводили иммунизирующую смесь в такой же дозе. Начиная с 14 дня и в течение последующих дней до 28 дня эксперимента 3 и 4 группе крыс внутрижелудочно вводили исследуемые субстанции (БИСГ-1 и ГЭЛРО) в виде водных суспензий 1 раз в 1 сутки, а 5 группе, в таком же терапевтическом режиме, вводили референтный препарат.

В ходе исследования измеряли объем задней правой лапы крысы при помощи цифрового плетизмометра ПТС Life Science (США) на 14 и 28 сутки артрита и высчитывали величину отека [4].

На 28 сутки эксперимента животных подвергали декапитации под эфирным наркозом, ампутированные конечности фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Суставы подвер-

гали декальцинации в 5 % растворе муравьиной кислоты, погружали в целлоидин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и проводили морфологические исследования. Для объективизации полученных данных производили морфометрические измерения. С помощью окуляр-микрометра на микропрепаратах определяли толщину хряща, которая измерялась в 3 точках – центральная часть головки, верхний и нижний край. Толщину суставного хряща выражали в условных единицах. Также подсчитывали плотность расположения хондроцитов в условной единице площади [15].

Статистическую обработку полученных результатов проводили методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента с помощью компьютерных программ STATISTICA 7.0 и MS Excel 2007 и представляли в виде сравнительных таблиц с результатами различных групп [16].

Результаты и их обсуждение. После моделирования КИА у животных наблюдали развитие полиартрита, проявлением которого была гиперемия, отек конечностей с увеличением их объема и болезненностью при нажатии. На 10–14 день эксперимента наблюдали максимальное проявление признаков полиартрита. У животных снижалась подвижность в течение дня, потребление пищи и воды.

На фоне моделированного КИА на 14 день опыта (пик патологии) разница объема лап по отношению к интактному контролю составляла $(0,88 \pm 0,04)$ мл. На 28 день эксперимента в группе крыс КИА наибольшую противовоспалительную активность отмечали на фоне применения натрия диклофенака – 54 %. Антиэкссудативную активность наблюдали и при применении 1-БИСГ и ГЭЛРО – 42,1 и 35,5 % соответственно (табл. 1).

На 28 сутки у животных группы контрольной патологии в различных тканях коленного сустава выявлены отчетливые морфопатологические изменения (табл. 2).

Патологический процесс характеризуется развитием гиперпластических воспалительных и деструктивных явлений.

Сравнение антиэкссудативной активности БИСГ-1 и ГЭЛРО на модели коллаген-индуцированного артрита у крыс (n = 10)

Исследуемая группа	Разница объема лапы крысы, мл		Антиэкссудативная активность на 28 день, %
	14 день	28 день	
Контрольная патология (КП)	0,88 ± 0,04	0,83 ± 0,03	–
1-БИСГ, 11,0 мг/кг	0,86 ± 0,06	0,54 ± 0,02 ^{*/**}	42,1
ГЭЛРО, 100 мг/кг	0,80 ± 0,07	0,61 ± 0,02 ^{*/**}	35,5
Натрия диклофенак, 8,0 мг/кг	0,85 ± 0,02	0,44 ± 0,02 ^{*/**}	54,0

Примечание. * $p < 0,001$ по отношению к КП на 28 день, ** $p < 0,001$ по отношению к 14 дню эксперимента.

Морфометрические показатели суставного хряща крыс в условиях коллаген-индуцированного артрита и влияния БИСГ-1 и ГЭЛРО

Группа	Толщина хряща, у.е.	Клеточная плотность, у. е.
Интактный контроль	11,480 ± 0,290	27,15 ± 0,94
Контрольная патология	8,510 ± 0,520*	23,33 ± 1,09*
1-БИСГ, 11,0 мг/кг	9,580 ± 0,520*	25,17 ± 1,09*
ГЭЛРО, 100 мг/кг	8,530 ± 0,370*	27,16 ± 0,98**
Натрия диклофенак, 8,0 мг/кг	8,140 ± 0,721	24,66 ± 1,70

Примечание. *Достоверно ($p \leq 0,5$) относительно интактного контроля, **достоверно ($p \leq 0,5$) относительно контрольной патологии.

В частности, поверхность суставного хряща была неровная, разъеденная, расплавленная. Нарушена зональная организация хряща, во внешней зоне местами отсутствуют хондроциты. Сама хрящевая пластинка истончена по сравнению с интактным контролем (на 26 %), кое-где в ней встречаются пустые капсулы без хондроцитов, плотность расположения клеток на стандартной площади микрометрической сетки снижена на 14 % (табл. 2, рис. 1). У большинства крыс гиперплазированная синовиальная

оболочка «наползает» на боковую суставную поверхность, срастаясь с ней, образуя так называемый паннус (рис. 1 б).

Положительное лечебное влияние исследуемых субстанций на течение КИА было подтверждено морфологическими исследованиями. Введение БИСГ-1 в течении 14 дней (с 14 по 28 день) на фоне развития КИА предотвращает развитие выраженных деструктивных процессов в хрящевой ткани. Суставной хрящ – с ровной поверхностью, имеет выраженную многослойность,

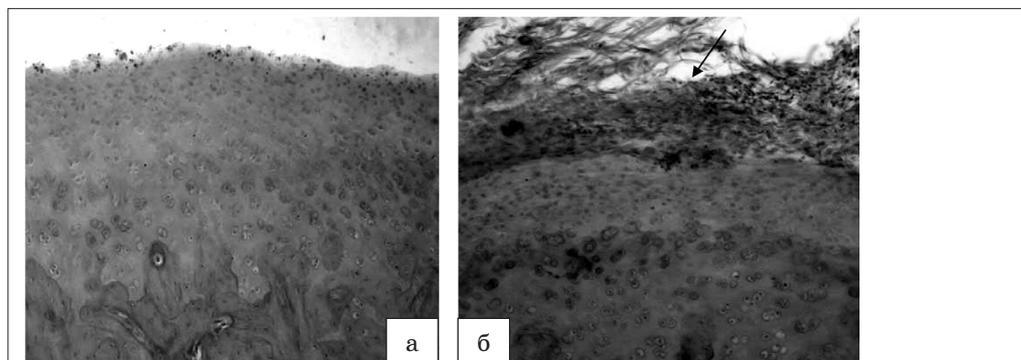


Рис. 1. Коленный сустав крысы на 28 день коллаген-индуцированного артрита. Поверхность суставного хряща неровная, разъеденная, расплавленная, плотность хондроцитов уменьшена, × 400 (а); срастание паннуса (гиперплазированной синовиальной оболочки) с хрящом, × 200 (б). Гематоксилин и эозин.

разнородный характер хондроцитов на разных уровнях структуры. Толщина суставного хряща увеличена относительно хряща животных группы контрольной патологии, но еще не достигает уровня интактного контроля. Плотность расположения хондроцитов на стандартной площади микрометрической сетки несколько выше, чем у нелеченых крыс (табл. 2). У большей части крыс синовиальная оболочка суставов имеет нормальное строение. Периартикулярная ткань, как и у интактных животных, представлена рыхлой волокнистой тканью (рис. 2).

В группе животных, леченных ГЭЛРО, синовиальная оболочка с признаками пролиферативного синовита формирует паннус и наползает на боковую поверхность хряща, но, в отличие от нелеченых животных, полной инвазии синовию в хрящевую ткань не отмечено. Лишь иногда встречаются непротяженные участки, на которых соединительная ткань плотно срастает-

ся с хрящевой тканью, имеются единичные дистрофически измененные хондроциты в местах контакта хряща с соединительной тканью (рис. 3а). Редко встречаются незначительные по протяженности бесклеточные участки и участки с очень узким хрящом, где хондроциты расположены лишь в 2–3 ряда (рис. 3 б). Как следствие, толщина хряща, сниженная на 25,7 % в среднем по группе, не отличается от показателей контрольной патологии. Однако показатель клеточной плотности возрастает до уровня интактного контроля (табл. 2). Хондроциты в суставных хрящах животных этой группы лежат густо и не всегда упорядочено.

Применение референтного препарата диклофенака натрия снижает выраженность воспалительно-пролиферативных процессов в периартикулярных тканях. Мягкотканная структура инфильтрирована лейкоцитами, содержит гранулемы, мышцы очагово лизированы. Признаки синовита отмечают-

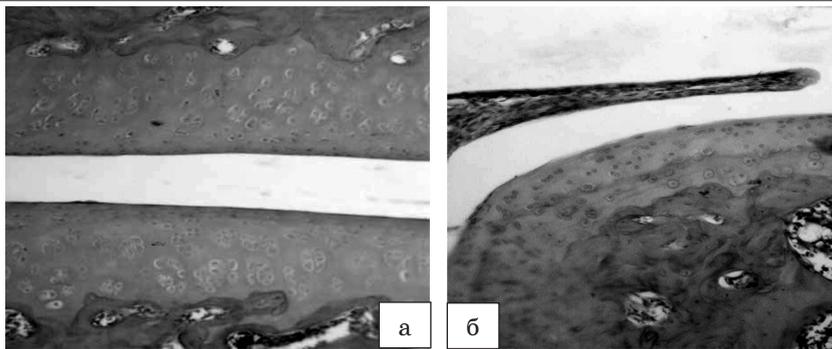


Рис. 2. Голенистый сустав крысы на 28 день collagen-индуцированного артрита после лечения БИСГ-1. Нормальная структура суставного хряща (а). Синовиальная оболочка не изменена (б). Гематоксилин и эозин, $\times 200$.

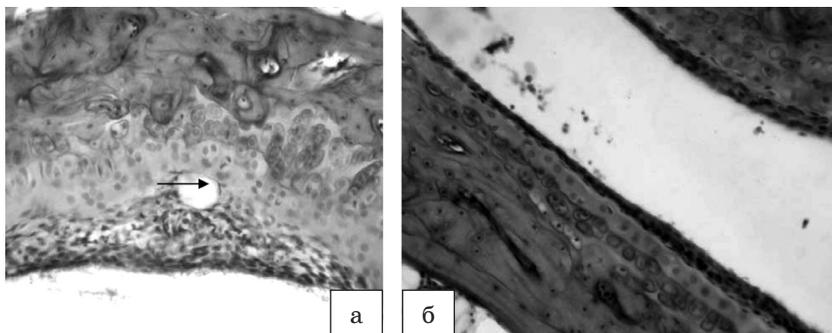


Рис. 3. Голенистый сустав крысы на 28 день collagen-индуцированного артрита после лечения ГЭЛРО. Соединительная ткань, плотно сросшаяся с хрящевой поверхностью. Дистрофически измененный хондроцит (стрелка). Густо расположенные хондроциты (а). Участок очень узкого хряща (б). Гематоксилин и эозин, $\times 200$.

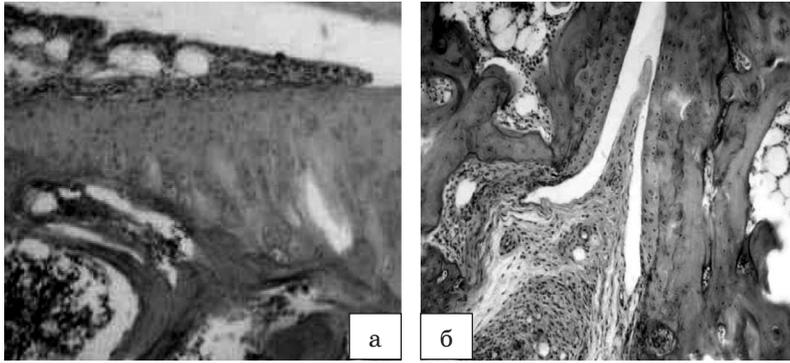


Рис. 4. Голеностопный сустав крысы на 28 день collagen-индуцированного артрита после лечения диклофенаком натрия. Узкий паннус плотно прилегает к поверхности хряща, $\times 200$ (а). Синовиум без краевой пролиферации синовиоцитов, хрящ не изменен, $\times 150$ (б). Гематоксилин и эозин.

ся, но синовиальные оболочки несколько спокойнее, чем в группе крыс контрольной патологии. В случае, когда пролиферативные процессы локализованы только в субсиновиальном слое, а краевые синовиоциты лежат в 1–2 слоя, синовит лежит в суставном пространстве, не касаясь хрящевой поверхности, и хрящ при этом не изменен (рис. 4). Кроме того, суставные поверхности с полностью инвазированным хрящом не встречаются. Толщина хряща не восстанавливается, однако плотность расположения хондроцитов повышается на 9 % (табл. 2).

Выводы

Результаты проведенных фармакологических и морфологических исследований позволяют сделать следующие выводы:

- под влиянием иммунизации крыс с помощью коллагена II типа и полного адьюванта Фрейнда в коленных суставах животных возникают выраженные морфологические признаки аутоиммунного артрита, который на 28 суток исследования имеет признаки продуктивного синовита, формирования паннуса, выразительных деструктивных явлений хрящевой ткани с полной потерей структуры и замещением пораженных участков грануляционной тканью; объем сустава увеличен в среднем на 90 %;
- 1-БИСГ и натрия диклофенак оказывают выраженное нормализую-

щее влияние на патологические изменения в строении суставов крыс с КИА: деструкция хряща и гиперплазия покровных тканей выражена слабо; под влиянием 1-БИСГ наблюдались только остаточные явления в синовиальных оболочках;

- ГЭЛРО оказывает также нормализующее влияние на состояние кроющих тканей сустава, снижается выраженность синовита, в результате чего не было выявлено хрящевых поверхностей с полностью инвазированными и разрушенными синовиальными оболочками;
- под влиянием ГЭЛРО повышается до интактных величин такой показатель, как клеточная плотность хондроцитов;
- 1-БИСГ более активно снижает деструктивные процессы в тканях, в отличие от ГЭЛРО, хондропротекторное влияние которого выражено слабее, но уступает ему по влиянию на показатель клеточной плотности хондроцитов;
- антиэкссудативная активность изучаемых препаратов располагается в следующем ряду: диклофенак натрия (54 %) > 1-БИСГ (42,1 %) > ГЭЛРО (35,5 %).

Таким образом, исследуемые субстанции (БИСГ-1 и ГЭЛРО) следует рекомендовать для углубленного доклинического изучения с перспективой создания на их основе препаратов для комплексной терапии воспалительных заболеваний суставов, в частности, артритов.

1. EULAR evidence based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis / W. Zhang, M. Doherty, G. Peat [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – V. 68, № 13. – P. 141.
2. Fleischman R. M. Is there a need for new therapies for rheumatoid arthritis / R. M. Fleischman // J. Rheumatol. – 2005. – V. 32, Suppl. 73. – P. 3–7.
3. Кононенко А. В. Вивчення протизапальної активності густого екстракту горобини звичайної на моделі ад'ювантного артриту у щурів / А. В. Кононенко, С. М. Дроговоз, К. Г. Щокіна // Вісник фармації. – 2013. – № 1. – С. 70–73.
4. Зупанець І. А. Експериментальне вивчення протизапальної активності композиції глюкозаміну гідрохлориду та диклофенату натрію на моделі карагенінового набряку / Зупанець І. А., Попов С. Б., Отрішко І. А. // Клінічна фармація. – 2002. – Т. 6, № 2. – С. 48–50.
5. Зупанець І. А. Фармакологічне дослідження анальгетичної активності препаратів терафлекс і терафлекс аванс / І. А. Зупанець, С. К. Шебеко // Здоровье Украины. – 2008. – С. 70–71.
6. Тулякова В. О. Розробка протиаартрозних препаратів з хондропротекторною, протизапальною та анальгетичною дією на основі аміноцукору глюкозаміну; автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра фарм. наук; В. О. Тулякова. – Харків, 2008. – 36 с.
7. Keller L. Glucosamine for arthritis / L. Keller // Adv. Nurse Pract. – 2003. – V. 11, № 6. – P. 19–21.
8. Ісаєв С. Г. Синтез і дослідження біологічної активності 3,5-динітро-N-фенілантранілових кислот / С. Г. Ісаєв, О. Л. Чикіна, Г. П. Жегунова // Мед. хімія. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 13–17.
9. Кононенко А. В. Листя горобини звичайної – перспективна сировина для отримання препаратів з антиартритною дією / А. В. Кононенко, С. М. Дроговоз, О. В. Криворучко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2013. – № 2 (33). – С. 51–55.
10. Antioxidant Capacity and Phenolic Content of Sweet Rowanberries / A. T. Hukkanen, S. S. Pölonen, S. O. Kärenlampi, H. I. Kokko // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2006. – V. 54, № 19. – P. 7193–7199.
11. Olszewska M. A. Variation in the phenolic content and *in vitro* antioxidant activity of Sorbus aucuparia leaf extracts during vegetation / M. A. Olszewska // Acta Pol Pharm. – 2011. – V. 68. – P. 937–44.
12. Дроговоз С. М. Перспективы создания противовоспалительных средств на основе производных D-(+)-глюкозиламмониевых солей 3-оксамоилзамещенных N-фенілантраніловых кислот и экстракта листьев рябины обыкновенной / С. М. Дроговоз, М. В. Зупанец, А. В. Кононенко // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – № 2 (3). – С. 64–67.
13. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – Київ: Авіцена, 2001. – 528 с.
14. Кононенко А. В. Дослідження антиексудативної активності екстракту листя горобини звичайної на моделі зимозанового та карагенінового набряків / А. В. Кононенко, С. М. Дроговоз, К. Г. Щокіна // Український біофармацевтичний журнал. – 2012. – № 3 (20). – С. 39–43.
15. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. – Москва: Медицина, Ленингр. отд.-ние, 1969. – 424 с.
16. Лапач С. М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Excel / С. М. Лапач, А. В. Чубенко, П. М. Бабіч. – Київ: Моріон, 2001. – 408 с.

С. М. Дроговоз, М. В. Зупанец, А. В. Кононенко, Ж. У. Абдурахмонов
Антиартритные препараты природного происхождения – альтернатива НПВС

Основное место среди воспалительных заболеваний принадлежит патологии суставов, при которой наблюдаются все стадии воспаления. В связи с тем, что терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата требует длительного применения лекарств, актуальным является создание малотоксичных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) природного происхождения. Последние являются перспективным источником для создания современных противовоспалительных препаратов, так как обладают меньшей токсичностью и, при этом, выраженным противовоспалительным действием.

Цель исследования – сравнение антиартритной активности двух перспективных субстанций: производного глюкозамина и N-фенілантранілової кислоти (шифр 1-БИСГ) и густого экстракта листьев рябины обыкновенной (шифр ГЭЛРО) с доказанной противовоспалительной, антиоксидантной, мембраностабилизирующей и репаративной активностями.

Исследование влияния 1-БИСГ и ГЭЛРО на течение коллаген-индуцированного артрита (КИА) проведено на 50 белых крысах обоего пола массой 180–200 г, которые были распределены на 5 опытных групп по 10 животных в каждой. На 28 сутки эксперимента животных подвергли декапитации под эфирным наркозом, ампутированные конечности фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Для объективизации полученных данных производили морфометрические измерения.

После моделирования КИА у животных наблюдали развитие полиартрита, проявлением которого была гиперемия, отек конечностей с увеличением их объема и болезненностью при нажатии. Положительное лечебное влияние исследуемых веществ на течение КИА было подтверждено морфологическими исследованиями.

Результаты проведенных фармакологических и морфологических исследований позволяют сделать следующие выводы, что 1-БИСГ и натрия диклофенак оказывают выраженное нормализующее влияние на патологические изменения в строении суставов крыс с КИА в отличие от ГЭЛРО, хондропротекторное влияние которого выражено слабее. Таким образом, исследуемые субстанции

(БИСГ-1 і ГЭЛРО) следует рекомендовать для углубленного доклинического изучения с перспективой создания на их основе препаратов для комплексной терапии воспалительных заболеваний суставов, в частности, артритов.

Ключевые слова: густой экстракт листьев рябины обыкновенной, глюкозамина гидрохлорид, N-фенилантраниловая кислота, коллаген-индуцированный артрит

С. М. Дроговоз, М. В. Зупанець, А. В. Кононенко, Ж. У. Абдурахмонов
Антиартритні препарати природного походження – альтернатива НПЗЗ

Основне місце серед запальних захворювань належить патології суглобів, при якій спостерігаються всі стадії запалення. У зв'язку з тим, що терапія захворювань опорно-рухового апарату вимагає тривалого застосування ліків, актуальним є створення малотоксичних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) природного походження. Останні є перспективним джерелом для створення сучасних протизапальних препаратів, тому що мають меншу токсичність і, при цьому, виражену протизапальну дію.

Мета дослідження – порівняння антиартритної активності двох перспективних субстанцій: похідного глюкозаміну та N-фенілантранілової кислоти (шифр 1-БИСГ) і густого екстракту листа горобини звичайної (шифр ГЕЛГЗ) з доведеною протизапальною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою і репаративною активностями.

Дослідження впливу 1-БИСГ і ГЕЛГЗ на перебіг колаген-індукованого артриту (КІА) проведено на 50 білих щурах обох статей масою 180–200 г, які були розподілені на 5 дослідних груп по 10 тварин у кожній. На 28 добу експерименту тварин піддавали декапітації під ефірним наркозом, ампутовані кінцівки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Для об'єктивізації отриманих даних проводили морфометричні вимірювання.

Після моделювання КІА у тварин спостерігали розвиток поліартриту, проявом якого була гіперемія, набряк кінцівок зі збільшенням їхнього об'єму й хворобливостю при натисканні. Позитивний лікувальний вплив досліджуваних речовин на перебіг КІА було підтверджено морфологічними дослідженнями.

Результати проведених фармакологічних та морфологічних досліджень дозволяють зробити висновки, що 1-БИСГ і натрію диклофенак проявляють виражений нормалізуючий вплив на патологічні зміни в будові суглобів щурів з КІА на відміну від ГЕЛГЗ, хондропротекторний вплив якого виражений слабше. Таким чином, досліджувані субстанції (БИСГ-1 і ГЕЛГЗ) слід рекомендувати для поглибленого доклінічного вивчення з перспективою створення на їхній основі препаратів для комплексної терапії запальних захворювань суглобів, зокрема, артритів.

Ключові слова: густий екстракт листа горобини звичайної, глюкозаміну гідрохлорид, N-фенілантранілова кислота, колаген-індукований артрит

S. M. Drogovoz, M. V. Zupanets, A. V. Kononenko, J. U. Abduraxmonov
Antiarthritic drugs of natural origin – alternative NSAID

The main place among inflammatory diseases belongs joint pathology in which there are all the stages of inflammation. Because of the long-term treatment of such diseases the creation of low-toxic nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) of natural origin is relevant. The latter are a promising source for the creation of modern anti-inflammatory drugs, because has a lower toxicity and anti-inflammatory effect.

The aim of this work was to compare an antiarthritic activity of two promising substances: salts of glucosamine and N-phenylanthranilic acid (code 1 BISG) and thick leaf extract of mountain ash (code TLEMA), with proven anti-inflammatory, antioxidant, membrane stabilizing and reparative activities.

Investigation of the effect of 1-BISG and TLEMA on the course of collagen-induced arthritis (CIA) was performed on 50 white rats of both sexes weighing 180–200 g, divided into 5 experimental groups of 10 animals each. On the 28 day of the experiment, the animals were decapitated under ether anesthesia, amputated limbs were fixed in 10 % neutral formalin. For objectification of the data was performed morphometric measurements.

After modeling CIA there were observed polyarthritis develop in animals, which manifested by redness, swelling of extremities with an increase in their volume and tenderness when pressed. Positive therapeutic effect of test substances under CIA was confirmed by morphological studies.

The results of the pharmacological and morphological studies suggest the following conclusions that 1-BISG and diclofenac sodium have expressed a normalizing effect on the pathological changes in the structure of the joints of rats with CIA, unlike TLEMA, chondroprotective effect of which is less pronounced. Thus, the study substances (BISG-1 and TLEMA) should be recommended for in-depth pre-clinical study with a view to create on their basis the drugs for the complex therapy of inflammatory diseases of the joints, such as arthritis.

Key words: thick extract of leaves of mountain ash, glucosamine hydrochloride, N-phenylanthranilic acid, collagen-induced arthritis

Надійшла: 27.03.2015 р.

Контактна особа: Дроговоз Світлана Мефодіївна, доктор медичних наук, професор, кафедра фармакології, Національний фармацевтичний університет, буд. 12, вул. Мельникова, м. Харків, 61002. Тел.: + 38 0 57 706 30 69. Електронна пошта: farmacol@nuph.edu.ua