

легких 1-2 стадії. 1-ю групу склали 11 больних, які отримували стандартну терапію, 2-ю - 13 пацієнтів, які отримували додатково препарати "Ліпін" і "Ліпофлавін". Застосування ліпосомальних форм препаратів у цих больних дозволяє поліпшити стан кардіогемодинаміки малого кола кровообігу і функції зовнішнього дихання, а початково низькі значення поверхневого натягу конденсату видихаємого повітря є підставою для включення до комплексу лікувальних заходів ліпосомальних препаратів.

Ключеві слова: ліпосомальні препарати, ревматичні вади серця, ХОЗЛ.

Резюме

Ігнатенко Г.А., Такташов Г.С. Вплив ліпосомальних препаратів на фізико-хімічні властивості конденсату вологи повітря, що видихається у хворих з ревматичними мітральними вадами серця на тлі хронічного обструктивного захворювання легень.

Обстежено 24 хворих з ревматичними мітральними вадами серця з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень 1-2 стадії. До 1-ої групи включено 11 хворих, які отримували стандартну терапію, до 2-ої - 13 пацієнтів, які додатково отримували "Ліпін" і "Ліпофлавін". Застосування ліпосомальних форм препаратів на тлі стандартної терапії у цих хворих дозволяє поліпшити стан кардіогемодинаміки малого кола кровообігу і функції зовнішнього дихання, а початково низькі значення поверхневого натягу конденсату вологи видихаємого повітря є підставою для включення до комплексу лікувальних заходів ліпосомальних препаратів.

Ключові слова: ліпосомальні препарати, ревматичні вади серця, ХОЗЛ.

Summary

Ignatenko G.A., Taktashov G.S. Influence liposomal drugs on physical and chemical properties of the condensate of the moisture of exhaled air at patients with rheumatic mitral defects of cor with chronic obstructive pulmonary disease.

24 patients was examined with rheumatic mitral heart-diseases with concomitant chronic obstructive pulmonary disease of I-II stages. The first group was represented by 11 patients which had standard therapy, second - 13 patients which on a background analogical standard therapy the treatment by preparation of "Lipin" and "Lipoflavon" was conducted. Application of liposomal forms of remedies on a background standard therapy at patients with rheumatic mitral valve defect background on the chronic obstructive pulmonary disease allows to improve the state of pulmonary circulation and function of the external breathing, and initially low values of surface-tension of runback of expirate are foundation for including to the complex of medical measures of liposomal remedies.

Key words: liposomal drugs, rheumatic mitral defects, COPD.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова

УДК 615.322:615.451.16:615.375:582.71:582.734.4

ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ І КОРЕНЕВИЩА ГРАВІЛАТУ МІСЬКОГО (*GEUM URBANUM L.*) ТА ВИВЧЕННЯ ЇХ ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ ДІЇ

С.А. Козира, А.Г. Сербів, М.А. Кулагіна

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

У сучасній медицині одним із головних джерел отримання лікувальних і профілактичних засобів є лікарські рослини. Вони використовуються як самостійно, так і для одержання багатьох цінних лікувальних препаратів, які входять у більш ніж 25 фармакотерапевтичних груп лікарських засобів і здебільшого не мають рівноцінних синтетичних аналогів [14]. Фітохімічні препарати складаються з речовин, які фізіологічно не є чужорідними організму людини, легко вступають у метаболічні перетворення зі знешкодженням, що важливо для створення препаратів для профілактики і лікування хронічних захворювань, відсоток яких щороку зростає [13]. Діючими речовинами фітопрепаратів є різні класи біологічно активних речовин: фенольні сполуки, серцеві глікозиди, алкалоїди. Найбільш розповсюдженими є сполуки фенольного характеру, які входять до складу тканини майже кожного рослинного організму і забезпечують широкий спектр фармакологічної активності [15].

Фенольні сполуки у фізіологічних умовах утворюють окисно-відновну систему, компоненти якої легко переходять одна в іншу і в більшості випадків працюють співдружно. Саме тому об'єктом нашого дослідження став представник рослин родини *Rosaceae*, який містить велику кількість фенольних сполук. Вибір також зумовлений поширеністю його у дикорослому стані на території України [9] і обмеженими даними щодо фармакогностичного дослідження виду роду *Geum* - *Geum urbanum L.* (гравілат міський). Всі частини рослини містять

вуглеводи, вітамін С, каротин, флавоноїди, дубильні речовини, ефірну олію, до складу якої входить еugenol, гіркоту геїн тощо [5,8]. Корені використовують у гомеопатії, виробництві напоїв, для обробки та ароматизації шкіри, як замітник гвоздики та кориці. Ефірна олія використовується у харчовій та парфумерній галузях промисловості. Препарати кореневищ і трави виявляють багатопланову терапевтичну дію: протизапальну, ранозагоєвальну, кровоспинну, відхаркувальну, жовчогінну, загальнозміцнюючу, тонізуючу, знеболюючу тощо. Народна медицина використовує фітозасоби з трави при проносах, дизентерії, гарячці та як заспокійливий засіб; відвар кореневищ - при внутрішніх кровотечах, геморої, захворюваннях шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи, при рахіті, малярії. Зовнішньо відварами лікують екзему, дерматит, пародонтоз, стоматит, фарингіт, ангіну, вивихи, суглобові та м'язові захворювання [7,8,10].

В останній час відмічається появлення широкого спектру різноманітних імуномодуляторів, як природного походження так і синтезованих [1,3]. Зростає зацікавленість до імунотерапії захворювань різної етіології, що пов'язані з відхиленнями у функціонуванні імунної системи. Рослинні екстракти мають потенційну дію на імунну систему [1,18]. Попередніми хімічними дослідженнями трави і кореневищ гравілату міського встановлена наявність у сировині поліфенольних сполук, полісахаридів, амінокислот та жирних кислот [6]. У зв'язку з цим особливий інтерес представляє пошук та вивчення БАР рослинного походження, у дії яких спостерігається специфічність у відношенні до імунної системи або її компонентів, що дозволило б чинити бажані впливи при мінімальних побічних ефектах [16,17,19].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалась відповідно до планів науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету з проблеми "Фармакогностичне вивчення біологічно-активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження" (№ державної реєстрації 0103U000476).

Метою цієї роботи було одержання екстрактів з трави та кореневища гравілату міського і вивчення впливу досліджуваних субстанцій на клітинну ланку імунної відповіді.

Матеріали та методи дослідження

За об'єкт дослідження були обрані трава (*Herba Gei urbani*) і кореневища з коренями (*Radix cum radicibus Gei urbani*) які були заготовлені у 2007-2008 рр. у м. Харкові та Харківській області. Ідентифікацію рослин здійснювали за комплексом морфологічних особливостей, які оцінювали макро- і мікроскопічно [9]. З трави та кореневищ була отримана сума поліфенолів у вигляді сухих екстрактів. Спосіб одержання суми поліфенолів полягає у трикратній екстракції рослиної сировини 50% спиртом етиловим при співвідношенні сировини до екстрагенту 1:10 з подальшим упарюванням, фільтрацією та сушкою об'єднаного екстракту.

Вивчення дії імуномодуляторів на клітинну ланку імунної відповіді передбачає використання модельних систем, які дають нам уявлення про функціональну активність Т-ряду; реакцію гіперчутливості повільного типу (ГПТ) та реакцію "трансплантат проти хазяїна" (РТПХ). Ця реакція дає можливість оцінити дію досліджуваної речовини на ефекторну здатність Т-лімфоцитів в реакції трансплантаційного імунітету [2,11].

У попередніх серіях дослідів визначали дозу введення батьківських лімфоцитів, які викликають 50% пригнічення росту ендогенних колонієутворюючих клітин (ЕКК) в селезінці мишей F1. Ця доза складала $0,8 \times 10^6$ та була використана в подальших дослідях. Мишей (СВА \times C $_{57}$ BL)F1 опромінювали в дозі 5 Гр. та вводили в/в $0,8 \times 10^6$ в 0,5 мл клітин лімфатичних вузлів мишей СВА. 1%-вий розчин досліджуваної сполуки вводили реципієнтам підшкірно відразу після трансплантації. Всі експерименти виконували у повній відповідності з вимогами комісії з біоетики НФаУ та "Загальними етичними принципами експериментів на тваринах" (Україна, 2001), що узгоджуються з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985).

Серед модельних систем, які вивчають імунотропні властивості препаратів та речовин, впливаючи на функціональні властивості Т-лімфоцитів, головне місце займає реакція гіперчутливості повільного типу (ГПТ), яка спрямована на визначення здат-

ності імуномодулюючих засобів впливати на продукцію сенсibilізованими лімфоцитами медіаторів різноспрямованої дії [2,11,12].

Досліджено вплив вивчаємих сухих екстрактів вегетативних органів *G.urbanum* на формування реакції ГПТ у інтактних мишей, лінії СВА, масою 16-18 г. Реакцію відтворювали, імунізуючи тварин в/в еритроцитами барана (ЕБ) у дозі 2×10^8 клітин. Для виявлення сенсibilізації, мишам на 5 добу, вводили 1×10^8 кліток (ЕБ) в 0,5мл фізіологічного розчину у подушечку задньої лапи (дозволяюча ін'єкція). У контрольну лапу вводили фізіологічний розчин у тому ж об'ємі.

Місцеву запальну реакцію оцінювали через 24 години по різниці маси досліджуваної (Р_о) та контрольної (Р_к) лап. Індекс реакції (ІР) обчислювали для кожної миші за формулою:

$$IP = \frac{P_o - P_k}{P_k} \cdot 100 \%$$

де: ІР - індекс реакції; Р_о - маса досліджуваної лапи; Р_к - маса контрольної лапи.

Контролем були інтактні не імунізовані миші, які отримували допустиму дозу антигена [12].

Отримані результати та їх обговорення

На теперішній час встановлено характер впливу на імунні процеси ряду біологічно активних речовин, які містяться в рослинах. В результаті дослідження імуностимулюючих властивостей сухих спирто-водних екстрактів з трави і кореневищ гравілату міського виявлено, що більш високу активність має екстракт кореневища під умовною назвою Гравілатін.

Результати вивчення впливу Гравілатину на клітинну ланку імунної відповіді представлені в табл. 1,2.

Дані, які наведені в табл. 1, свідчать про те, що сублетальне випромінювання приводило до появи в селезінці $10,1 \pm 0,8$ ЕКК, а введення батьківських лімфоцитів у відповідній дозі знижувало число ендogenous колонієутворюючих клітин до $4,4 \pm 0,48$, тобто інгібіція складала 56,5%.

Інакше кажучи, ці дані характеризують активність трансплантованих лімфоцитів проти ЕКК. Введення Гравілатину і Т-

активіну одночасно з трансплантацією батьківських лімфоцитів суттєво не впливало на число ЕКК, що свідчить про відсутність впливу на пересажені клітини (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив Гравілатину на реакцію "трансплантат проти хазяїна"

Речовина	Доза речовини, мг/кг	Доза лімф. клітин ($\times 10^6$)	Середнє число ЕКК на селезінку сублетально опромінюваних мишей (М-ш)	Індекс інактивації Е КК (%)	Вірогідність інгібіції (Р)
-	-	-	$10,1 \pm 0,08$	-	-
-	-	0,8	$4,4 \pm 0,48$	56,5	-
Гравілатін	0,1	0,8	$4,5 \pm 0,72$	55,8	<0,05
Т-активін	0,1	0,8	$6,0 \pm 0,54$	40,6	<0,05

Примітка: ЕКК - ендogenous колонієутворюючі клітини.

Таким чином, Гравілатін у досліджуваній дозі не виявляв будь-якої дії на активність трансплантованих лімфоцитів, і не впливав на ступінь реакції "трансплантат проти хазяїна".

Вплив Гравілатину на ГПТ оцінювали по зсуванню індексу реакції [2]. Результати наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Вплив розчину Гравілатину на реакцію ГПТ, індуковану еритроцитами барана у інтактних мишей

№	Група	Досліджена субстанція	Доза мг/кг	Кількість тварин	ІР, %	Р
1.	Контроль-1 (тільки дозволяюча доза)	-	-	21	$8,8 \pm 0,89$	-
2.	Контроль-2 (сенсibilізована дозволяюча доза*)	-	-	18	$24,7 \pm 2,68$	-
3.	Контроль-3 (сенсibilізуюча+ дозволяюча доза)	Розчин Гравілатину	0,1	18	$36,4 \pm 3,63$	<0,05

Примітка: * - за 100% прийнята інтенсивність ГПТ в 2-ій групі; Р - по відношенню до групи 2.

Представлені дані свідчать про те, що при індукції ГПТ у сенсibilізованих тварин інтенсивність реакції складала 24,7% (2-га гру-

па). Після введення Гравілатину IP зріс до 36,4%, що свідчить про підсилення активності формування ГПТ під його впливом.

Таким чином, оскільки ГПТ формується безпосередньо лімфоцитами-ефекторами, можна зробити висновок, що Гравілатин є стимулятором клітинної ланки імунітету.

Висновки

1. З трави і кореневища гравілату міського (*Geum urbanum*) одержані сухі водно-спиртові екстракти та вивчена їх імуностимулююча дія. Виявлено, що більш високу активність має сухий водно-спиртовий екстракт отриманий із кореневища *G. urbanum* - Гравілатин.

2. Показано, що Гравілатин, не виявляв будь якої дії на активність трансплантованих лімфоцитів і не впливав на ступінь реакції "трансплантат проти хазяїна", а також є стимулятором клітинної ланки імунітету.

3. Проведені дослідження вказують, що Гравілатин має імуностимулюючу активність і в подальшому може бути використаний при розробці імуностимулюючого препарату.

Література

1. Борисова О.А. *Лекарственные средства для повышения иммунитета* / О.А. Борисова, Ф.Е. Половинко, О.А. Жиглявская. - М.: изд-во Эксмо, 2005. - 224 с.
2. *Иммунологические методы* / под ред. Х. Фримеля. - М.: Медицина, 1987. - 472 с.
3. Караулов А.В. *Эхинацин - новый иммуномодулятор растительного происхождения* / А.В. Караулов // *Медикал Маркет*. - 1995. - Прил. №1. - С. 11.
4. Кисличенко В.С., *Вивчення впливу екстрактів та полісахаридних комплексів з кори гілок представників роду Ribes L. на імунологічні показники* / В.С. Кисличенко, О.Ю. Ткаченко, О.І. Борисенко // *Фармац. журн.* - 2000. - № 6. - С. 85-87.
5. Козира С.А. *Вивчення хімічного складу надземної та підземної частин Geum urbanum L.* / С.А. Козира, М.А. Кулагіна, А.Г. Сербін // *Фармацевтичний часопис*. - 2008. - № 3(7). - С. 95-97.

6. Козира С.А. *Жирнокислотний та амінокислотний склад Geum urbanum L.* / С.А. Козира, М.А. Кулагіна, А.Г. Сербін // *Запорожский медицинский журнал*. - 2008. - № 1. - С. 130-131.

7. Козира С.А. *Хімічний склад та використання в медицині рослин роду Geum L.* / С.А. Козира, М.А. Кулагіна, А.Г. Сербін // *Запорожский медицинский журнал*. - 2008. - № 2. - С. 80-82.

8. *Лікарські рослини: енциклопед. довід.* / відп. ред. А.М. Гродзінський. - Київ: вид-во УРЕ ім. М.П. Бажана, 1992. - 544 с.

9. *Определитель высших растений Украины* / [Доброцаева Д.Н., Котов М.И., Прокудин Ю.Н. и др.]. - Київ: Наукова думка, 1987. - 548 с.

10. *Преображенский В. Современная энциклопедия лекарственных растений* / В. Преображенский. - Донецк: Бао, 2006. - 592 с.

11. *Ройт А. Иммунология* / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. - М.: Мир, 2000. - 581 с.

12. *Сернов Л.Н. Статистические методы оценки достоверности результатов фармакологических исследований* / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура // *Элементы экспериментальной фармакологии*. - М., 2000. - С. 318-320.

13. *Современная энциклопедия лекарственных растений*. - СПб.: Ленинградское изд-во, 2008. - 848 с.

14. *Современная энциклопедия траволечения: авт.-сост.* Н.В. Беляев. - Минск: Современный литератор, 2005. - 928 с.

15. *Соколов С.Я. Фитотерапия фитофармакология: Рук. для врачей*. - М.: Мед. информ. агентство, 2000. - 976 с.

16. *Anti-inflammatory and immunologically active polysaccharides of Periantha mediterranea* / M. Pereira Bettina, P. da Silva Bemadete, A. Pereira Nuno [e. a.] // *Phytochemistry*. - 2000. - Vol. 54, №4. - P. 409-413.

17. *Evaluation of immunomodulatory activity of some plant polysaccharides* / V. Barbakadze, E. Kemertelidze, A.J. Usou [e. a.] // *Изв. АН Грузии. Сер. биол.* - 1999. - Т. 25, № 4-6. - С. 207-216.

18. Navarro A. *Anti-inflammatory and immunomodulating properties of a sterol fraction from Sideritis foetens Clem.* / A. Navarro, B. De las Heras, A. Villar // *Biol. and Pharm. Bull.* - 2001. - Vol. 24, №5. - P.470-473.

19. *Studies on the polysaccharides having immunological activities from the root of Glycyrrhiza uralensis and the stolon of G. glabra var. glandulifera* / T. Masashi, Sh. Noriko, G. Ryoko, T. Katsutoshi [e. a.] // *J. Pharmakobio-Dyn.* - 1992. - Vol. 15, №1. - P. 5-7.

Резюме

Козыра С.А., Сербін А.Г., Кулагіна М.А. Одержання екстрактів з трави і кореневища гравілату міського (*Geum urbanum L.*) та вивчення їх імуностимулюючої дії.

З трави і кореневища гравілату міського (*Geum urbanum L.*) одержані сухі спиртові екстракти та вивчена їх імуностимулююча дія. Екстракт із кореневища - Гравілатин має більш високу імуностимулюючу активність і в подальшому може бути використований для отримання нового імуностимулюючого препарату.

Ключові слова: трава, кореневище гравілату міського, сухі рослинні екстракти, Гравілатин, імуностимулююча дія.

Резюме

Козыра С.А., Сербин А.Г., Кулагина М.А. Получение экстрактов из травы и корневищ гравилата городского (*Geum urbanum L.*) и изучение их иммуномодулирующего действия.

Из травы и корневища гравилата городского (*Geum urbanum L.*) получены сухие спиртовые экстракты и изучено их иммуностимулирующее действие. Экстракт из корневища - Гравилатин обладает более высокой активностью и в дальнейшем может быть использован для получения нового иммуностимулирующего препарата.

Ключевые слова: трава, кореневище гравилата городского, сухие растительные экстракты, Гравилатин, иммуностимулирующее действие.

Summary

Kozyra S.A., Serbin A.G., Kulagina M.A. The getting of extracts from a grass and rhizomes of *Geum urbanum L.* and the studying of their immunopotential activity.

Spirituous extracts are obtained from the grass and the rhizomes of *Geum urbanum L.* it is studied their immunopotential activity. It is established that the extract from a rhizome (Gravilatin) has a higher activity and can be used henceforth for producing a new immunopotential drug.

Key words: grass, rhizome of *Geum urbanum L.*, dried vegetative extracts, gravilatin, immunopotential activity.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Савченкова

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНОГО ПРЕПАРАТУ ПОЛІОКСИДОНІУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНІ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ

К.М.Компанієць

Луганський державний медичний університет

Вступ

В останній час зростає кількість хворих зі сполученою патологією, в тому числі серцево-судинної та гепатобіліарної систем, що негативно впливає на якість життя пацієнтів і визначає соціально-медичну значущість проблеми [9].

В Україні впродовж останніх років простежується несприятлива ситуація щодо збільшення захворюваності, інвалідності та смертності від хвороб серцево-судинної системи. Провідне місце в структурі серцево-судинних захворювань займає ішемічна хвороба серця (ІХС), яка є найбільш частою причиною інвалідності та смертності хворих. Так, за даними авторів, смертність від ІХС дорівнює 476,0 на 100 000 населення України [9].

Водночас захворювання жовчовивідної системи також є важливою медичною та соціальною проблемою. В структурі захворювань органів травлення хвороби жовчного міхура займають провідне місце, складаючи 35,7%, а хворі на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) складають 18-29% серед населення різних країн [1, 3, 8]. При цьому виникнення повторних загострень ХНХ несприятливо впливає на стан печінки та може сприяти прогресуванню її хронічної патології [2, 4, 11, 12]. Патогенетичними механізмами обтяжуючого впливу ХНХ на функціональний стан печінки при виникненні повторних загострень запального процесу в жовчному міхурі є активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), а також гіперпродукція прозапальних цитокінів [4]. Встановле-