

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НА КРОВ ПЛОДІВ ХЕНОМЕЛЕСУ (*CHAENOMELES LINDL.*) РІЗНИХ ВИДІВ

**Ключові слова:** хеномелес, сорти, лейкоцити, лейкоцитарна формула, еритроцити, тромбоцити, імунітет, анемія, крововтрата

Поповнення асортименту лікарських засобів новими препаратами рослинного походження було і залишається однією з важливих проблем сучасної фармації. Пошук перспективних рослин серед представників вітчизняної флори, які мають достатню сировинну базу та здавна використовуються народною медициною, є сьогодні актуальним завданням. До таких цінних рослин відносяться рослини роду хеномелес (*Chaenomeles Lindl.*).

У східній медицині (Китай, Корея, Японія, В'єтнам) плоди хеномелесу з давніх часів використовують при артриті, дизентерії, диспепсії, лихоманці, холері. У Китаї вони входять до складу багатьох лікарських засобів, які використовують також для лікування невралгії, мігрені і депресії. При кашлю, бронхіті, трахеїті корисні квітки хеномелесу. Насіння хеномелесу з успіхом можна застосовувати для загоєння опіків, при трахеїті, бронхіті, гастроентериті, спастичному коліті, при метеоризмі. Слиз також використовують як обволікальний засіб при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалі кишки [2].

Багаторічні дослідження в Китаї, Японії, Кореї, спрямовані на детальне вивчення механізму дії біологічно активних речовин хеномелесу, показали різноманітні результати.

Встановлено, що бетулінова кислота і 3-О-(Е)-кафеолбетулін, які були ідентифіковані і виділені з гілок хеномелесу катайського, виявляють протипухлинну дію із  $IC_{50}$  5,5  $\mu$ m і 5,6  $\mu$ m відповідно [6, 7].

Введення суми глікозидів хеномелесу прекрасного пригнічує запалення і відновлює масу тіла та імунітокомпетентних органів у щурів із колаген-індукованим артритом. Використання суми глікозидів у дозі 30, 60, 120 мг/кг маси тварини протягом 7 днів показало збільшення проліферації лімфоцитів і підвищення виробництва ІЛ-2 разом із ІЛ-1 та фактора некрозу пухлин (TNF- $\alpha$ ) в перитонеальних макрофагах і синовіоцитах, збільшення рівня цАМФ у синовіоцитах. Водночас спостерігалось пригнічення експресії мРНК імуноглобуліну G(i) і TNF- $\alpha$  та збільшення експресії мРНК імуноглобуліну G(s) у синовіоцитах щурів із колаген-індукованим артритом. Використання суми глікозидів хеномелесу прекрасного у щурів із ювенільним артритом показало зменшення запалення, болю, зменшення структурних змін синовіоцитів, пригнічення виробництва ІЛ-1, TNF- $\alpha$  та простагландину E2 [3.5].

На моделі карагенінового набряку екстракти плодів хеномелесу прекрасного виявили протизапальний ефект, причому найбільшу ефективність показав екстракт, одержаний екстракцією 10 % етанолом. Ця сама фракція виявила протизапальну активність і на моделі ксилен-індукованого набряку, черевної капілярпропроникності, індукованої оцтовою кислотою, анальгетичну активність на моделі оцтовокислих корців

і формалінового набряку у мишей і щурів. Одним із найбільш ефективних компонентів плодів хеномелесу виявилась хлорогенова кислота [9].

Плоди хеномелесу прекрасного виявили протисвербіжну дію на моделі хімічно індукованого дряпання у мишей, найбільш ефективними компонентами плодів виявилися кверцетин і апігенін [10].

Екстракт плодів хеномелесу прекрасного пригнічує у мишей діарею, індуковану термолабільним ентеротоксином, блокуючи зв'язування субодиниці В термолабільного ентеротоксину із імуноглобуліном G. Встановлено, що такий ефект спричинюють олеанолова, урсолова і бетулінова кислоти, що містяться в плодах хеномелесу, які зв'язуються із амінокислотними залишками субодиниці В термолабільного ентеротоксину [4].

Екстракт плодів хеномелесу катайського виявив гепатопротекторну активність на моделі алкогольіндукованого гепатиту у мишей. Введення цього екстракту вірогідно знижувало активність аланінамінотрансферази, аспарагінамінотрансферази, лужної фосфатази в сироватці крові мишей, а також активність печінкової супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази і ксантиноксидази [8].

Екстракт плодів хеномелесу прекрасного показав селективне пригнічення допамінамінотрансферази і протипаркінсонічний ефект [14].

Дослідження, проведені в медичному університеті Лодзі, виявили пригнічувальний ефект проціанідинів плодів хеномелесу японського на активність металопротеїназ MMP-2 і MMP-9 людських моноцитів і клітин лейкемії HL-60. Найбільшу ефективність виявили проціанідини, які містять від 3 до 6 (і вище) мономерних залишків ( $IC_{50}$  4,6  $\mu$ м суми поліфенолів/мл) [13].

Високомолекулярні поліфеноли плодів хеномелесу катайського виявили протівірусну ефективність на штаммах грипу А і В шляхом пригнічення гемаглютинації і синтезу протеїну NS2. Серед біологічно активних сполук хеномелесу прекрасного найвищу пригнічувальну активність на нейрамінідазу виявили протокатехова кислота і метиловий ефір яблучної кислоти –  $IC_{50}$  1,27  $\mu$ м і 1,90  $\mu$ м відповідно [12].

Сумарний екстракт плодів хеномелесу прекрасного і його різні фракції виявили ефективну пригнічувальну дію на активність  $\alpha$ - і  $\beta$ -глюкозидази (82-99% і 5-85 % відповідно). Менш ефективну пригнічувальну дію було виявлено на активність  $\alpha$ - і  $\beta$ -галактозидази (18-35% і 10-34%, відповідно). Ці дослідження свідчать про можливість ефективного використання плодів хеномелесу в лікувально-профілактичному харчуванні хворих на діабет II типу [11].

Хоча плоди хеномелесу не включені в арсенал європейської наукової медицини, це не зменшує їх лікувально-профілактичної цінності, зумовленої біохімічним складом.

### **Матеріали і методи дослідження**

Об'єктом вивчення були плоди хеномелесу прекрасного (*Ch. speciosa* (Sweet) Nakai) сорту «Симоні», інтродукованого в Національному ботанічному саду ім. М.М. Гришка НАН України, та сортів хеномелесу, виведених у відділі акліматизації рослин Національного ботанічного саду: «Ян» (*Ch. japonica* (Thunb.) Lindl. ex Spach), «Святковий» (гібрид *Ch. japonica* (Thunb.) Lindl. ex Spach і *Ch. speciosa* (Sweet) Nakai) та «Амфора» (*Ch. superba* (Frahm) Rehd.), зібрані у серпні та вересні 2010 р.

Дослідження гематологічних показників венозної крові проводили у мишей після введення екстрактів плодів хеномелесу, які одержували послідовною екстракцією 70% етанолом та водою у співвідношенні сировина–екстрагент 1:5 на киплячій водяній бані протягом 1 год. Для експерименту були відібрані 48 мишей-самців, які були розподілені на 8 груп по 6 особин у кожній. I група – інтактні тварини, II–VI групи одержували внутрішньошлунково протягом 4 діб досліджувані екстракти у дозі 100 мг/кг. Зразки крові були досліджені у день отримання за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора. Результати дослідження венозної крові щурів наведено у таблиці.

## Результати дослідження та їх обговорення

Як видно із наведених у таблиці результатів, екстракти плодів хеномелесу неоднаково впливають на показники венозної крові щурів.

Так, екстракти плодів хеномелесу сортів «Амфора» і «Ян» збільшують кількість лейкоцитів, екстракти інших сортів – зменшують. Найбільш значний вплив виявляють екстракти плодів хеномелесу сорту «Амфора» і «Святковий». При цьому варто відмітити, що збільшення кількості лейкоцитів у результаті вживання екстракту плодів хеномелесу сорту «Амфора» відбувається за рахунок збільшення майже всіх показників лейкоцитарної формули (нейтрофілів, базофілів, моноцитів і лімфоцитів) на відміну від екстракту плодів хеномелесу сорту «Ян», де спостерігається лише лімфоцитоз, а зменшення кількості моноцитів у венозній крові після вживання екстракту цього сорту хеномелесу вказує на можливий імуносупресорний ефект. Пригнічення імунітету можливе також і при вживанні екстрактів плодів хеномелесу сортів «Святковий» і, особливо, «Симоні», де спостерігається значне зменшення кількості моноцитів у венозній крові. Збільшення кількості моноцитів і одночасне зменшення кількості лімфоцитів, що спостерігається при вживанні екстракту плодів хеномелесу сорту «Ніваліс», свідчить про можливий імуномодулюючий ефект залежно від дози.

Цікавим є той факт, що при вживанні всіх досліджуваних екстрактів плодів хеномелесу зберігається бактерицидна функція крові, зокрема фагоцитоз.

Як видно із даних таблиці, вживання досліджуваних екстрактів плодів хеномелесу, крім сорту «Ян», призводить до стимуляції еритропоезу. Особливо помітні зміни вмісту еритроцитів, ретикулоцитів і гемоглобіну, що спостерігаються в результаті використання екстракту плодів хеномелесу сорту «Святковий», в цьому разі також вірогідно збільшується гематокрит, що може бути цінним при лікуванні різноманітних форм анемії.

### Т а б л и ц я

*Гематологічні показники венозної крові мишей при введенні екстрактів плодів хеномелесу*

Гематологічні показники	Експериментальні групи						
	Інтактна	Амфора	Ян	Інтактна	Святковий	Ніваліс	Симоні
Лейкоцити $10^3/\text{mL}$	5,35±0,74	6,94±0,71	6,15±0,60	5,47± 0,50	2,99± 0,22*	4,44± 0,52	3,30 ± 0,30*
Лімфоцити %	87,20±2,15	88,31±1,14	90,15±0,76	87,30± 2,08	86,11± 1,17	85,2± 3,09	87,55 ± 1,64
Моноцити %	4,12±0,26	4,34±0,60	3,97±0,48	3,37± 0,35	3,14± 0,33	4,45± 0,91	3,02 ± 0,49
Нейтрофіли %	3,54±0,48	4,03±0,63	3,12±0,48	4,45± 0,33	4,57± 0,47	5,08± 0,12	4,70 ± 0,63
Еозинофіли %	0,68±0,35	0,30±0,05	0,35±0,04	0,30± 0,09	0,37± 0,06	0,23± 0,08	0,30 ± 0,08
Базофіли %	2,33±0,31	3,01±0,36	2,42±0,10	2,73± 0,28	3,52± 0,31	2,76± 0,46	3,42 ± 0,50
Еритроцити $10^6/\text{mL}$	7,39±0,70	7,86±0,19	7,36±0,36	8,08± 0,20	8,53± 0,14	8,63± 0,24	8,61 ± 0,40
Ретикулоцити, %	26,80±3,70	32,61±2,40	22,32±4,11	26,80±3,70	37,10±6,23	25,68±4,19	28,51±4,64
Гемоглобін g/dL	11,35±1,04	11,43±0,36	11,30±0,63	12,56± 0,38	13,61± 0,35	13,02 ± 0,4	13,13 ± 0,38
Гематокрит %	33,75±3,16	33,26±0,96	33,00±1,85	37,01± 1,27	40,86± 0,99*	39,12± 1,02	39,82 ± 1,57
Тромбоцити $10^3/\text{mL}$	693,2± 113,8	821,71± 76,89	722,6± 67,75	737,88± 69,19	594,67± 6,88	560,0± 51,88	739,67 ± 75,31

\*Вірогідні зміни порівняно з інтактними тваринами.

Використання досліджуваних екстрактів плодів хеномелесу впливає також на кількість тромбоцитів венозної крові, крім сорту «Симоні». Збільшення кількості тромбоцитів особливо помітне на фоні використання плодів хеномелесу сорту «Амфора», що може бути цінним при лікуванні крововтрати, враховуючи також стимулюючий ефект плодів хеномелесу сорту «Амфора» на еритропоез. Підвищення кількості тромбоцитів у венозній крові після вживання екстракту плодів хеномелесу сорту «Ян» у поєднанні із імуносупресорним ефектом вказує на можливість використання цього екстракту для лікування ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури. Зниження кількості тромбоцитів спостерігається при вживанні екстрактів плодів хеномелесу сортів «Святковий» і «Ніваліс», у поєднанні із імуносупресорною дією це стане корисним при лікуванні ревматоїдних артритів.

#### В и с н о в о к

1. Екстракти плодів хеномелесу справляють різноманітний ефект на гематологічні показники венозної крові мишів.
2. Екстракт плодів хеномелесу сорту «Амфора» збільшують кількість лейкоцитів за рахунок збільшення майже всіх показників лейкоцитарної формули, стимулюють еритропоез і збільшують кількість тромбоцитів, що може бути цінним при лікуванні крововтрати.
3. Зменшення кількості моноцитів у венозній крові після вживання екстрактів хеномелесу сортів «Ян» і «Симоні» свідчить про можливий імуносупресорний ефект. При цьому зберігається бактерицидна функція крові, зокрема фагоцитоз.
4. У результаті використання екстракту плодів хеномелесу сорту «Святковий» спостерігається суттєве збільшення в крові вмісту еритроцитів, ретикулоцитів і гемоглобіну, що може бути цінним при лікуванні різноманітних форм анемії.

1. *Ланач С.Н.* Статистика в науке и бизнесе. / *Ланач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.* / К.: Морион, 2002. – 640 с. \

2. *Шретер А.И.* Природное сырье китайской медицины. / *Шретер А.И., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М.* / М: «Теревинф», 2003 – 571 с.

3. *Chen O., Wei W.* Effect and mechanisms of glucosides of *Chaenomeles speciosa* on collagen-induced arthritis in rats // *Int. Immunopharmacol.* – 2003. – Vol. 3(4). – PP. 593–608.

4. *Chen JC., Chang YS., Wu SL., Chao DC., Chang CS., Li CC., Ho TY., Hsiang CY.* Inhibition of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin-induced diarrhea by *Chaenomeles speciosa* // *J. Ethnopharmacol.* – 2007. – Vol. 113(2). – PP. 233-239.

5. *Dai M., Wei W., Shen YX., Zheng YO.* Glucosides of *Chaenomeles speciosa* remit rat adjuvant arthritis by inhibiting synoviocyte activities // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2003. – Vol. 24(11) – PP. 1161–1166.

6. *Gao H., Wu L.* Antitumor-Promoting Constituents from *Chaenomeles sinensis* Koehne and Their Activities in JB6 Mouse Epidermal Cells // *Chem. Pharm. Bull.* – 2003. – Vol. 51, N 11. – PP. 1318–1321.

7. *Lee MH., Son YK., Han YN.* Tissue factor inhibitory flavonoids from the fruits of *Chaenomeles sinensis* // *Arch-Pharm-Res.* – 2002. – Vol. 25(6). – PP. 842–850.

8. *Lee YM., Lee JJ., Shin HD., Lee MY.* Protective effects of *Chaenomeles sinensis* Koehne extract on ethanol-induced liver damage in rat // *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* – 2006. – Vol. 35(10). – PP. 1336–1342.

9. *Li X., Yang YB., Yang Q., Sun LN., Chen WS.* Anti-inflammatory and analgesic activities of *Chaenomeles speciosa* fraction in laboratory animals // *Journal of Medicinal Food.* – 2009. – Vol. 12(5). – PP. 1016–1022.

10. *Oru H., Ueda Y., Ishiguro K.* Antipruritic effects of the fruits of *Chaenomeles sinensis*

// Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26(7). – PP. 1031–1034.

11. *Sancheti S., Seo SY.* Chaenomeles sinensis: a potent A- and B-glucosidase inhibitor // American Journal of Pharmacology and Toxicology. – 2009. – Vol. 4(1). – PP. 8–11.

12. *Sawai R., Kuroda K., Shibata T., Gomyou R., Osawa K., Shimizu K.* Anti-influenza virus activity of Chaenomeles sinensis // J. Ethnopharmacol. – 2008. – Vol. 118(1). – PP. 108–112.

13. *Strek M., Gorlach S., Podsedek A., Sosnowska D.* Procyanidin Oligomers from Japanese Quince (Chaenomeles japonica) Fruit Inhibit Activity of MMP-2 and MMP-9 Metalloproteinases // J. Agric. Food Chem. – 2007. – Vol. 55 N 16. – PP. 6447–6452.

14. *Zhao G., Jiang ZH., Zheng XW., Zang SY., Guo LH.* Dopamine transporter inhibitory and antiparkinsonian effect of common flowering quince extract // Pharmacol. Biochem. Behav. – 2008. – Vol. 90(3). – PP. 363–371.

Надійшла до редакції 11.11.2011.

*T.V.Джан, Е.Ю.Коновалова, С.В.Клименко, Т.А.Бухтиарова, О.Е.Ядловский*

#### ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НА КРОВЬ ПЛОДОВ ХЕНОМЕЛЕСА (CHAENOMELES L.) РАЗНЫХ ВИДОВ

**Ключевые слова:** хеномелес, сорта, лейкоциты, лейкоцитарная формула, эритроциты, тромбоциты, иммунитет, анемия, кровотечение

В статье приведены результаты определения влияния экстрактов плодов разных видов и сортов хеномелеса на гематологические показатели венозной крови мышей. Показано, что экстракты плодов хеномелеса сорта «Амфора» увеличивают содержание практически всех клеток крови, экстракты плодов хеномелеса японского сорта «Ян» и хеномелеса сорта «Симони» уменьшают количество моноцитов и могут проявлять иммуносупрессорный эффект, сохраняя при этом фагоцитоз, использование экстракта плодов хеномелеса сорта «Праздничный» значительно стимулирует эритропоэз.

*T.V Dzhan, E.Yu. Konovalova, S.V. Klimenko, T.A. Buhtiarova, O.E. Yadlovsky*

#### STUDIES OF THE EFFECT JAPAN QUINCE FRUITS DIFFERENT SORTS ON THE BLOOD

**Key words:** Japan quince, sort, leukocytes, leukocyte formula, erythrocyte, platelet, immune system, anemia, bleeding

#### S U M M A R Y

The results of determining the effect Japan quince fruits extracts different species and sorts on the venous blood hematological parameters of mice are presented in this article. It is shown that extracts of Japan quince fruits (Ch. superba (Frahm) Rehd.) sort «Amphora» increase the content of almost all blood cells, extracts of Japan quince fruits (Ch. japonica (Thunb.) Lindl. ex Spach) sort “Yang” and (Ch. speciosa (Sweet) Nakai) sort “Simony” reduce the number of monocytes and can be immunosuppressive effect while maintaining phagocytosis, the use of extract of the Japan quince fruit Ch. japonica (Thunb.) Lindl. ex Spach i Ch. speciosa (Sweet) Nakai sort “Holiday” significantly stimulates erythropoiesis.