

УДК 615.22.616:127.577:121

<https://doi.org/10.24959/ubphj.17.129>

В. А. Волковой, Н. М. Шахватова, М. Є. Березнякова, Г. П. Фомина

Національний фармацевтичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНАЛГЕТИЧНОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ КОМПЛЕКСУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З ЧИНИ ПОСІВНОЇ

Актуальність. Останніми роками різко виріс інтерес до фітотерапії. На фармацевтичному ринку з'являється все більше препаратів рослинного походження. Пошук біологічно активних речовин рослинного походження становить науковий та практичний інтерес через те, що цим сполукам притаманний широкий спектр фармакологічної дії та низька токсичність.

Мета роботи. Дослідження протизапальної та аналгетичної дії лікарської форми з чини посівної під умовно назвою «Латирон».

Матеріали та методи. Вивчення протизапальної дії «Латирону» на моделі карагенінового набряку на 40 білих нелінійних мишах та аналгетичної активності на моделі оцтових корчів на 18 білих нелінійних щурах.

Результати та їх обговорення. Наведені результати експериментального дослідження показали, що протиаритмічний засіб «Латирон» також проявляє помірну протизапальну дію при карагеніновому набряку та аналгетичну дію на моделі оцтових корчів у дозі 40 мг/кг маси тварини.

Висновки. Таким чином, дослідження полівалентної дії лікарської форми «Латирон» є перспективним і доцільним у лікуванні аритмій.

Ключові слова: протизапальна; аналгетична дія; карагенін; оцтова кислота; лікарська форма комплексу БАР з чини посівної

V. Volkovoy, N. Shakhvatova, M. Bereznyakova, G. Fomina

The dosage form of biological active complex from chickling vetch anti-inflammatory and analgetic effects investigation

Topicality. In recent years, interest in phytotherapy has grown significantly. In the pharmaceutical market, more and more drugs of plant origin are emerging. The search for biologically active compounds of plant origin is of scientific and practical interest because of the fact that these compounds have a wide spectrum of pharmacological action and low toxicity.

Aim. To investigate the anti-inflammatory and analgesic drugs action of the seedlings with the conventional name "Latiron".

Materials and methods. Study of the anti-inflammatory effect of "Latiron" on the carragenin edema model on 40 white nonlinear mice and the analgesic activity on the model of acetic acid in 18 white nonlinear rats.

Results and discussion. The results of the experimental study showed that the antiarrhythmic agent of "Latiron" also exhibits a moderate anti-inflammatory effect on carragenin edema, and an analgesic effect on the model of acetic acid in a dose of 40 mg/kg of animal weight.

Conclusions. Thus, the study of the polyvalent action of the dosage form "Latiron" is promising and expedient in the treatment of arrhythmias.

Key words: anti-inflammatory; analgesic action; carragenin; fetal acid; medicinal form of BAS complex; with rows of sowing

В. А. Волковой, Н. М. Шахватова, М. Е. Березнякова, Г. П. Фомина

Исследование противовоспалительного и анальгетического действия лекарственной формы комплекса биологически активных веществ из чины посевной

Актуальность. В последние годы резко возрос интерес к фитотерапии. На фармацевтическом рынке появляется все больше препаратов растительного происхождения. Поиск биологически активных веществ растительного происхождения представляет научный и практический интерес из-за того, что этим соединениям присущ широкий спектр фармакологического действия и низкая токсичность.

Цель работы. Исследование противовоспалительного и анальгетического действия лекарственной формы из чины посевной под условным названием «Латирон».

Материалы и методы. Изучение противовоспалительного действия «Латирона» на модели карагенинового отека на 40 белых нелинейных мышах и анальгезирующей активности на модели укусных корчей на 18 белых нелинейных крысах.

Результаты и их обсуждение. Приведенные результаты экспериментального исследования показали, что противоаритмическое средство «Латирон» также проявляет умеренное противовоспалительное действие на карагениновом отеке и анальгезирующее действие на модели укусных корчей в дозе 40 мг/кг массы животного.

Выводы. Таким образом, исследования поливалентного действия лекарственной формы «Латирон» является перспективным и целесообразным в лечении аритмий.

Ключевые слова: противовоспалительное; анальгетическое действие; карагенин; укусная кислота; лекарственная форма комплекса БАВ из чины посевной

ВСТУП

Останніми роками різко виріс інтерес до фітотерапії. На фармацевтичному ринку з'являється все більше препаратів рослинного походження. Препарати рослинного походження діють на організм людини через комплекс біологічно активних речовин та мікроелементів і тому чинять на нього різнобічний вплив.

Поряд з цим у народній медицині ефективно використовується велика кількість рослин, які не є офіційними, до яких відноситься і чина посівна. Створення з доступної рослинної сировини ефективних лікарських засобів - це актуальна проблема фармакології сучасного періоду [1, 2].

Лікарські засоби природного походження на відміну від синтетичних чинять більш м'яку, але досить ефективну дію, малу токсичність, широкий спектр дії, не викликають значних побічних явищ, які дозволяють застосовувати їх впродовж тривалого часу.

На кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом професора В. М. Ковальова було вивчено і встановлено, що квітуча трава різних видів чини містить велику кількість природних сполук (флавоноїди, кумарини, сапоніни, похідні оксикоричних кислот), які проявляють біологічну активність. З вивчених видів найбільший інтерес представляє чина посівна, з якої виділено 29 ранише не описаних у літературі речовин. Ранише нами було вивчено протиаритмічну дію комплексу біологічно активних речовин з чини посівної [2].

Порушення серцевого ритму – це найбільш часті важкі ускладнення серцево-судинних захворювань і як самостійна нозологічна форма та ускладнення ряду захворювань, зокрема інфаркт міокарда, який супроводжується больовими та запальними проявами. Препарати для лікування аритмій повинні проявляти полівалентний характер дії не тільки протиаритмічний, а і протизапальний, аналгетичний тощо [3, 4].

Метою даного дослідження стало експериментальне вивчення протизапальної та аналгетичної дії лікарської форми з комплексу БАР чини посівної під умовною назвою «Латирон», розробленої на кафедрі заводської технології ліків НФаУ під керівництвом професора Пашнєва П. Д.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У межах фармакологічного скринінгу лікарської форми «Латирон» проводилось дослідження її протизапальної та аналгетичної дії [5, 6, 7, 8].

Протизапальні властивості Латирону вивчали на моделі асептичного запалення, викликаного карагеніном (1 % розчин). Флогоген субплантарно вводили в задню лапу миші в об'ємі 0,1 мл, і у різний термін спостерігали за набряком лапи. Відомо, що карагенін як індуктор гострої фази запалення сприяє виділенню серотоніну, гістаміну (у перші 30-90 хв), кінінів (1,5-2,5 год) та простагландинів (2,5-5,5 год).

Масу лапок мишей визначали зважуванням. «Латирон» вводили в дозах 20, 40 і 60 мг/кг внутрішньо-

шлунково у вигляді водних розчинів за 1 годину до введення флогогену. Як препарат порівняння був вибраний вольтарен (диклофенак натрію) – стандартний препарат порівняння: класичний інгібітор ЦОГ, який вводили в його ефективній дозі 8 мг/кг. Інтактні тварини одержували воду. Антиексудативну дію «Латирону» визначали в момент максимального розвитку набряку, а активність речовин виражали в % і визначали за здатністю зменшувати набряки у дослідних тварин у порівнянні з контрольними. Розрахунок робили за формулою (1):

$$PA = (\Delta V_0 - \Delta V_k / \Delta V_k) 100 \%,$$

де: PA – протизапальна активність у відсотках; ΔV_0 і ΔV_k – різниця між набряклою і ненабряклою лапою в досліді та у контролі (табл. 1) [9].

Дослідження аналгетичної дії проводили на моделі оцтових корчів на білих нелінійних щурах. Корчі викликали внутрішньоочеревинним введенням 0,75 % розчину оцтової кислоти в дозі 1 мл на 100 г маси. Підрахунок числа корчів здійснювали через 15 хв після введення оцтової кислоти впродовж 30 хв. Досліджували сполуки: «Латирон» ($ED_{50} = 40$ мг/кг) і препарат порівняння аналгін ($ED_{50} = 50$ мг/кг) вводили внутрішньошлунково за допомогою спеціального зонду за 30 хв до введення хімічного подразника. У кожній групі використовували по 6 щурів. Зменшення кількості корчів у тварин у порівнянні з контролем служило показником аналгетичної активності препарату. Розрахунок робили за формулою (2) [10]:

$$AA = (C_k - C_0 / C_0) 100 \%,$$

де: AA – аналгетична активність у %; C_k – середня кількість корчів у контрольній групі; C_0 – середня кількість корчів у дослідній групі.

Таблиця 1

АНТИЕКСУДАТИВНА АКТИВНІСТЬ «ЛАТИРОНУ» НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ У МИШЕЙ ($M \pm m, n = 6$)

Доза, мг/кг	Показники	Об'єкт дослідження		
		контроль	«Латирон»	диклофенак натрію
20	Вага, мг	168 ± 2,5	141,2 ± 4,5*	77,4 ± 4,5*
	Зменшення набряку, %	100	16,0	53,9
40	Вага, мг	-	116,9 ± 1,8*	-
	Зменшення набряку, %	-	31,0	-
60	Вага, мг	-	132,6 ± 3,6*	-
	Зменшення набряку, %	-	21,1	-

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

**АНАЛГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ «ЛАТИРОНУ» НА МОДЕЛІ «ОЦТОВИХ КОРЧІВ» У ДОСЛІДАХ НА ЩУРАХ
(M ± m, n = 6)**

Об'єкт дослідження	Доза, мг/кг	Кількість корчів за 30 хв		Контроль, %	Аналгетична активність, %
		M ± m	довірчий інтервал при p = 0,05		
«Латирон»	40	44,3 ± 3,1*	35,1 ± 50,3	77,9	22,1
Контроль	–	56,9 ± 4,1	46,96 ± 6,90	100,00	–
Аналгін	50	31,0 ± 3,7**	21,9 ± 40,1	54,5	45,5

Примітки: *, ** – вірогідність результатів при p < 0,05 і p < 0,01 відповідно, у порівнянні з контрольною групою.

Одним із компонентів запалення є біль. Імпульс болю виникає при роздратуванні аферентних структур, і імпульсація по провідниках поступає до ЦНС, де формується біль.

Для вивчення периферичних механізмів аналгетичної дії лікарської форми «Латирон» ми використовували модель периферичного болю, в основі якого лежить хімічне больове подразнення. Така модель, як відомо, дозволяє виявити аналгетичний ефект, пов'язаний з пригніченням біохімічних альгогенів: кінінів, простагландинів, біогенних амінів, виділення яких викликане оцтовою кислотою. Біль, викликаний внутрішньоочеревинним введенням хімічного подразника, пов'язаний з утворенням ендогенних кінінів, що прискорюють синтез простагландинів, і при їхньому комбінованому впливі настає порушення ноцицепторів. Ступінь аналгетичної дії досліджуваної речовини оцінювали за його здатністю знижувати кількість «корчів» у щурів стосовно контрольної групи, що виражали в відсотках. Результати отриманих даних наведені в табл. 2.

Статистичну обробку результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням пакетів Excel Statistica 6.0 for Windows [11, 12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження показали, що «Латирон» у дозі 25 мг/кг у мишей викликає помірне пригнічення розвитку експериментального набряку на 31 % і на 22,9 % поступаєть-

ся протизапальній активності вольтарену (табл. 1). Оскільки дубильні речовини мають здатність звужувати судини, ущільнювати клітинні мембрани, що, як наслідок, приводить до зменшення запальної реакції, можна припустити, що комплекс БАР з чини посівної виступає як інгібітор циклооксигеназного метаболізму арахідонової кислоти.

Експериментально доведено, що «Латирон» проявляє помірну знеболюючу дію і зменшує кількість «оцтових корчів» на 22,1 %. Препарат порівняння аналгін зменшував чутливість ноцицепторів щодо хімічного подразника на 45,5 % (табл. 2).

Отримані результати мають додаткове значення в дослідженні препарату. Аналгетичний ефект є доповненням до інших, більш виражених фармакологічних властивостей, які має цей препарат (протиаритмічна, протигіпоксична дія та ін.). Це дозволяє застосовувати досліджувану лікарську форму у комплексній терапії розладів при серцево-судинних захворюваннях.

ВИСНОВКИ

Таким чином, комплекс біологічно активних речовин із чини посівної «Латирон» у дозі 40 мг/кг проявляє помірну протизапальну та аналгетичну дію, що може бути доповненням до його основних фармакологічних властивостей (протиаритмічна, протигіпоксична дія).

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

- Гродзінський, А. М. Лікарські рослини : енциклопед. довідник / А. М. Гродзінський. – К. : УРЕ, 1992. – 544 с.
- Ковалев, В. Н. Фитохимическое изучение биологически активных комплексов околоплодника грачиши и травы чины посевной / В. Н. Ковалев, И. Э. Шестко, И. А. Конкина // Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов : тез. докл. Всесоюз. науч.-техн. конф. – X., 1990. – 15 с.
- Physical activity and reduced risk of cardiovascular events potential mediating mechanism / S. Mora, N. Cook, J. Buring et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 116, Issue 9. – P. 2110–2118. doi: 10.1161/circulationaha.107.729939
- Weiss, R. F. Herbal Medicine / R. F. Weiss, V. Fintelmann // Stuttgart. – New-York : Thieme, 2006. – 438 p.
- Perianayagam, J. B. Anti-inflammatory activity of trichodesma indicum root extract in experimental animals / J. B. Perianayagam, S. K. Sharma, K. K. Pillai // J. of Ethnopharmacol. – 2006. – Vol. 104, Issue 3. – P. 410–414. doi: 10.1016/j.jep.2005.08.077
- Evaluation of antipyretic and analgesic activity of Emblica officinalis / J. B. Perianayagam, S. K. Sharma et al. // J. of Ethnopharmacol. – 2004. – Vol. 95, Issue 1. – P. 83–85. doi: 10.1016/j.jep.2004.06.020
- Доклінічні дослідження лікарських засобів / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – С. 292–307.
- Andersen, Q. M. Flavonoids : Chemistry, Biochemistry and Applications / Q. M. Andersen, K. R. Markham. – London : Press Taylor & Francis group, 2006. – 1197 p.
- Shim, J. U. Anti-inflammatory activity of ethanol extract from Geranium sibiricum Linne / J. U. Shim, P. S. Oh, K. T. Lim // J. of Ethnopharmacol. – 2009. – Vol. 126, Issue 1. – P. 90–95. doi: 10.1016/j.jep.2009.08.004
- Randall, L. O. A method for measurement of analgesic activity on inflamed tissue / L. O. Randall, J. J. Selitto // Archives International. – 2007. – Vol. 111, Issue 4. – P. 409–419.
- World Health Statistics 2012. – Geneva : WHO, 2012. – 176 p.
- Трухачева, Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета статистика / Н. В. Трухачева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

REFERENCES

1. Grodzinskiy, A. M. (1992). *Likarski roslyny*. Kyiv: URE, 544.
2. Kovalev, V. N., Shestko, I. E., Konkina, I. A. (1990). *Sostoianie i perspektivy sozdaniia novykh gotovykh lekarstvennykh sredstv i fitokhimicheskikh preparatov*. Kharkov, 15.
3. Mora, S., Cook, N., Buring, J. E., Ridker, P. M., Lee, I.-M. (2007). Physical Activity and Reduced Risk of Cardiovascular Events: Potential Mediating Mechanisms. *Circulation*, 116 (19), 2110–2118. doi: 10.1161/circulationaha.107.729939
4. Weiss, R. F., Fintelmann, V. (2006). *Herbal Medicine*. Stuttgart. New-York: Thieme, 438.
5. Perianayagam, J. B., Sharma, S. K., Pillai, K. K. (2006). Anti-inflammatory activity of *Trichodesma indicum* root extract in experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 104 (3), 410–414. doi: 10.1016/j.jep.2005.08.077
6. Perianayagam, J. B., Sharma, S. K., Joseph, A., Christina, A. J. M. (2004). Evaluation of anti-pyretic and analgesic activity of *Emblica officinalis* Gaertn. *Journal of Ethnopharmacology*, 95 (1), 83–85. doi: 10.1016/j.jep.2004.06.020
7. Stefanov, O. V. (2001). *Doklinichi doslidzhennia likarskykh zasobiv*. Kyiv: Avitsena, 292–307.
8. Andersen, Q. M., Markham, K. R. (2006). *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications*. London: Press Taylor & Francis group, 1197.
9. Shim, J.-U., Oh, P.-S., Lim, K.-T. (2009). Anti-inflammatory activity of ethanol extract from *Geranium sibiricum* Linne. *Journal of Ethnopharmacology*, 126 (1), 90–95. doi: 10.1016/j.jep.2009.08.004
10. Randall, L. O., Selitto, J. J. (2007). A method for measurement of analgesic activity on inflamed tissue. *Archives International*, 111 (4), 409–419.
11. *World Health Statistics 2012* (2012). Geneva : WHO, 176.
12. Truhacheva, N. V. (2012). *Matematicheskaia statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniakh s primeneniem paketa statistika*. Moscow: GEO-TAR-Media, 379.

Відомості про авторів:

Волковой В. А., д-р мед. наук, професор кафедри патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Шахватова Н. М., аспірант кафедри патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Березнякова М. Е., д-р мед. наук, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Фомина Г. П., канд. мед. наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Information about the authors:

Volkovoy V. A., d. med. s. professor of the Department of Pathological Physiology, National Pharmaceutical University.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Shakhvatova N. N., postgraduate student of the Department of Pathological Physiology, National Pharmaceutical University.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Bereznyakova M. E., d. med. s. professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, National Pharmaceutical University.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Fomina G. P., cand. med. s. associate professor Department of Clinical Laboratory Diagnostics, National Pharmaceutical University.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Сведения об авторах:

Волковой В. А., д-р мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Шахватова Н. Н., аспирант кафедры патологической физиологии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Березнякова М. Е., д-р мед. наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Фомина Г. П., канд. мед. наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: pathology@ukrfa.kharkov.ua

Рекомендована д. мед. н., професором І. М. Риженко

Надійшла до редакції 10.07.2017 р.