

УДК 615.276.038:615.451.16:615.322:582.585.14-035.27

<https://doi.org/10.24959/ubphj.18.162>

О. С. Линда, Л. С. Фира, П. Г. Лихацький

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Вивчення протизапальної активності настойки та екстракту з листя хости ланцетолистої

Актуальність. З літератури відомо, що в сировині хости ланцетолистої міститься велика кількість біологічно активних речовин, зокрема фенольних сполук, сапонінів, органічних кислот, полісахаридів. Завдяки наявності цих БАР у східній медицині дану рослину використовують для лікування захворювань, що супроводжуються розвитком запальних процесів. Виходячи з цього, актуальним є вивчення протизапальної активності засобів із хости ланцетолистої.

Мета роботи. Вивчення протизапальної активності настойки та сухого екстракту з листя хости ланцетолистої.

Матеріали та методи. Дослідження протизапальної активності було проведено на моделі карагенинового запалення лапи у щурів. Екстракт та настойку з хости вводили внутрішньошлунково в дозах 100 мг/кг та 0,15 мл/кг маси тіла відповідно. Як препарат порівняння використовували диклофенак натрію, який тварини отримували у дозі 8 мг/кг маси тіла. За розвитком набряку спостерігали в динаміці на 1, 3, 6 та 24 години.

Результати та їх обговорення. У результаті дослідження настойки та екстракту з хости ланцетолистої виявлено протизапальний ефект обох засобів, який, ймовірно, пов'язаний із блокадою ензимів ЦОГ та впливом на такі медіатори запалення, як простагландини. Максимальну протизапальну активність обидва засоби виявили на 24 год розвитку набряку.

Висновки. Отримані результати проведених досліджень підтверджують наявність протизапальної активності настойки та сухого екстракту з листя хости ланцетолистої.

Ключові слова: настойка; екстракт; хоста ланцетолиста; карагениновий набряк; протизапальна активність

O. Lynda, L. Fira, P. Lyhatskyi

Study of anti-inflammatory activity of tincture and hosta lancifolia leaves extract

Topicality. It is known from the literature that raw material of hosta lancifolia contains a large amount of biologically active substances (BAS), in particular phenolic compounds, saponins, organic acids, polysaccharides. Due to the BAS presence in Eastern medicine, this plant is used to treat diseases accompanied by the development of inflammatory processes. Hosta is especially popular in treatment of ENT diseases. Therefore, it is important to study the anti-inflammatory activity of hosta lancifolia agents.

Aim. To study anti-inflammatory activity of tincture and dry extract from the leaves of hosta lancifolia.

Materials and methods. Investigation of anti-inflammatory activity was performed on the model of carrageenan inflammation of the paws in rats. Extract and tincture from hosta were administered intragastrically at doses of 100 mg/kg and 0.15 ml/kg body weight, respectively. As a comparison drug, diclofenac sodium was used, which was administered to animals at a dose of 8 mg/kg body weight. With the development of edema, it was observed in dynamics of 1, 3, 6 and 24 hours.

Results and discussion. As a result of study the tincture and dry extract from the leaves of hosta lancifolia, the anti-inflammatory effect of both agents was found, which is probably due to blockade of COX enzymes and exposure on such inflammatory mediators as prostaglandins. The maximum anti-inflammatory activity of both agents was noted in 24 hours later the onset of edema development.

Conclusions. The obtained results of the conducted studies confirm the presence of anti-inflammatory activity of tincture and dry extract from leaves of hostalancifolia.

Key words: tincture; extract; hostalancifolia; carrageenan edema; anti-inflammatory activity

А. С. Линда, Л. С. Фира, П. Г. Лихацький

Изучение противовоспалительной активности настойки и экстракта из листьев хосты ланцетолистной

Актуальность. Из литературы известно, что в сырье хосты ланцетолистной содержится большое количество биологически активных веществ, в частности фенольных соединений, сапонинов, органических кислот, полисахаридов. Благодаря наличию этих БАВ в восточной медицине данное растение используют для лечения заболеваний, сопровождающихся развитием воспалительных процессов. Исходя из этого, актуальным является изучение противовоспалительной активности средств из хосты ланцетолистной.

Цель работы. Изучение противовоспалительной активности настойки и сухого экстракта из листьев хосты ланцетолистной.

Материалы и методы. Исследование противовоспалительной активности было проведено на модели карагенинового воспаления лапы у крыс. Экстракт и настойку из хосты вводили внутривентриально в дозе 100 мг/кг и 0,15 мл/кг массы тела соответственно. В качестве препарата сравнения использовали диклофенак натрия, который животные получали в дозе 8 мг/кг массы тела. За развитием отека наблюдали в динамике на 1, 3, 6 и 24 час.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования противовоспалительного действия настойки и экстракта хосты ланцетолистной обнаружено противовоспалительный эффект обоих средств, который, вероятно, связан с блокадой энзимов ЦОГ и влиянием на такие медиаторы воспаления, как простагландины. Максимальная противовоспалительная активность обоих средств отмечалась через 24 часа от начала развития отека.

Выводы. Полученные результаты проведенных исследований подтверждают наличие противовоспалительной активности настойки и сухого экстракта из листьев хосты ланцетолистной.

Ключевые слова: настойка; экстракт; хоста ланцетолистная; карагениновый отек; противовоспалительная активность

ВСТУП

Розвиток запальної реакції є однією з важливих проблем у сучасній медицині. Вона лежить в основі більшості захворювань і являє собою процес, який, з одного боку, допомагає, а з іншого, несе загрозу для окремого органу або ж всього організму [1]. Люди здавна використовують різного роду екстракти та відвари як знеболювальні та протизапальні засоби [2]. Тривале призначення сучасних синтетичних та напівсинтетичних протизапальних лікарських засобів призводить до виникнення ускладнень та побічних реакцій в організмі [3]. Проблема ефективної та безпечної терапії запалення, незважаючи на велику кількість протизапальних лікарських засобів, ще й досі не вирішена. Пошук протизапальних препаратів, у яких була б мінімальна побічна дія та нетрадиційний механізм впливу на запальні процеси, здійснюється постійно та залишається проблемою сучасної фармакології.

Тому пошук нової рослинної сировини, яка б проявляла протизапальну активність, є актуальним на теперішній час, адже фітопрепарати можна застосовувати впродовж тривалого періоду, що особливо важливо при лікуванні запальних процесів [4].

Об'єктом наших досліджень стала декоративно-листяна, неофіційна рослина хоста ланцетолиста, яка належить до представників роду Хоста. З літературних джерел відомо, що рослини цього роду використовуються в народній східній медицині для лікування запальних захворювань ЛОР-органів та фаринголарингітів. Екстракти з цих рослин *in vitro* проявляють інгібуючу активність по відношенню до вірусів герпесу, ГРВІ, жовтої лихоманки та поліомієліту. За даними досліджень, проведених науковцями, встановлено, що в сировині хости ланцетолистої міститься велика кількість біологічно активних речовин, серед яких: флавоноїди, полісахариди, вітаміни, сапоніни та жирні кислоти [5, 6, 7]. Зважаючи на це, можна передбачити, що хоста ланцетолиста може проявляти протизапальні властивості.

Метою роботи було вивчити протизапальні властивості настойки та сухого екстракту з хости ланцетолистої на моделі карагенінового набряку лапи щурів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експерименти проводили в білих безпородних щурах-самцях масою 180-200 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію ТДМУ імені І. Я. Горбачевського. Тварини в експерименті були розділені на 5 груп (по 6 тварин у кожній). Об'єктом дослідження були настойка з листя хости ланцетолистої (екстракт – 50 % спирт етиловий об/об) та сухий екстракт з листя хости ланцетолистої, які вводили у встановлених попередньо мінімально діючих дозах 0,15 мл/кг та 100 мг/кг маси тіла відповідно. Як препарат порівняння використовували таблетки натрію диклофенаку в дозі 8 мг/кг [8]. Препарати тваринам вво-

дили внутрішньошлунково за 1 годину до введення карагеніну. Запалення викликали шляхом субплантарного введення в задню лапу щура 0,1 мл 1 % розчину карагеніну. За розвитком набряку спостерігали в динаміці на 1, 3, 6 та 24 год. Об'єм набряку вимірювали за допомогою механічного онкометра [8].

При проведенні досліджень користувались загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна, 2001) та узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей [9].

Вплив коригуючих чинників оцінювали за здатністю пригнічувати набряк лапки щурів. Протизапальну ефективність розраховували за формулою:

$$\% \text{ пригнічення запалення} = (V_k - V_0) / V_k \cdot 100,$$

де: V_k – середнє збільшення об'єму набряклої лапки в контролі; V_0 – середнє збільшення об'єму набряклої лапки у лікованих тварин.

Результати дослідження обробляли із застосуванням статистичного пакету програми «STATISTICA 6.0». Оцінка достовірності середніх відмінностей проводилась за *t*-критерієм Стьюдента. Зміни вважали вірогідними при $p < 0,05$ [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показують результати, наведені у таблиці, розвиток запальної реакції у контрольній групі досягав максимуму на 3 годині дослідження та зменшувався до 24 години експерименту. З літературних джерел відомо, що за допомогою моделі карагенінового набряку кінцівок щурів можна оцінити вплив коригувальних факторів на циклооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти [11].

Коригувальний ефект екстракту та настойки спостерігали вже на першій годині від початку запалення. Протизапальна активність коригувальних чинників проявлялась впродовж усього терміну дослідження. Диклофенак натрію проявив аналогічну тенденцію при одноразовому введенні в організм.

Застосування настойки та екстракту на 1-й годині від початку запалення не призвело до вірогідних змін об'єму лап щурів відносно контрольної патології, а протизапальна активність становила лише 6,5 % після застосування настойки та 5,3 % – після використання екстракту. Вже на 3-тій годині від початку запалення спостерігався коригувальний ефект, який тривав і підсилювався впродовж всього експерименту. Позитивний вплив на розвиток набряку після застосування сухого екстракту з хости ланцетолистої спостерігався на 6-й годині від початку запалення (16 %), максимальним він був на 24 годину (33,3 %). Максимальна активність обох коригувальних чинників спостерігалась на 24-ту годину експерименту.

**ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ НАСТОЙКИ ТА ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ХОСТИ ЛАНЦЕТОЛИСТОЇ
(M ± m; n = 24)**

Групи тварин		Динаміка розвитку запалення, години			
		1	3	6	24
Контрольні тварини	ΔV	6,42 ± 0,2	9,00 ± 0,29	8,25 ± 0,11	7,5 ± 0,18
НХЛ	ΔV	6,00 ± 0,29	8,00 ± 0,22*	7,00 ± 0,22*	5,33 ± 0,21*
	Активність, %	6,5	11	15	28,9
ЕХЛ	ΔV	6,08 ± 0,15	7,75 ± 0,21*	6,92 ± 0,24*	5,00 ± 0,37*
	Активність, %	5,3	13,8	16	33,3
Диклофенак натрію, 8 мг/кг	ΔV	5,67 ± 0,17*	7,67 ± 0,17*	6,92 ± 0,2*	4,58 ± 0,2*
	Активність, %	11,7	14,7	16	38,9

Примітка: ΔV – величина набряку; * – відхилення показника достовірне по відношенню до контрольної патології, p ≤ 0,05.

Відмічено, що до кінця експерименту більш виражений протизапальний ефект проявляється у сухого екстракту з листя хости ланцетолистої в порівнянні з настойкою. Препарат порівняння диклофенак натрію також проявив високу антиексудативну активність, яка до кінця експерименту становила 38,9 %.

Застосування настойки та екстракту з хости ланцетолистої у тварин з карагеніновим набряком привело до вірогідного зменшення об'єму лапки у щурів. Обидва коригуючих чинники проявили позитивну протизапальну активність, яка на 6 годину була однаковою з протизапальним ефектом препарату порівняння.

Використаний нами препарат порівняння диклофенак натрію є еталонним протизапальним засобом та визнаний «золотим» стандартом за ефективністю та нешкідливістю серед нестероїдних протизапальних препаратів. Механізми його впливу на усі фази запального процесу є добре вивченими. Він блокує обидва ізоферменти циклооксигенази (ЦОГ), більшою мірою ЦОГ-2. З літературних джерел відомо, що окрім інгібування простагландинів даний препарат може перешкоджати міграції лейкоцитів у вогнище запалення [12].

Відомо, що в патогенезі розвитку запального процесу на моделі карагенінового набряку в перші 30-90 хв беруть участь гістамін і серотонін, в інтервалі між 1,5-2,5 год – кініні, а між 2,5-5,5 год – простагландини [11].

Враховуючи вищенаведені результати, можна вважати, що протизапальна активність настойки та екстракту з хости ланцетолистої здійснюється за рахунок блокади ЦОГ та впливу лікарських засобів на такі медіатори запалення, як простагландини.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень підтверджують, що настойка з хости ланцетолистої у дозі 0,15 мл/кг та сухий екстракт з цієї ж рослини у дозі 100 мг/кг проявляють протизапальну активність, про що свідчить зменшення набряку лапи щурів у порівнянні з контрольною патологією. Це зумовлює подальше вивчення як екстракту, так і настойки з хости ланцетолистої з метою створення нових лікарських засобів із протизапальною активністю з їх наступним застосуванням у клініці.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Скакун, М. П. Фармакологія : підруч. / М. П. Скакун, К. А. Посохова. – 2-е вид. – Тернопіль : ТДМУ, 2016. – 740 с.
2. Аналіз ефективності застосування протизапального препарату Асалікс у клінічній практиці / Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова, Г. В. Руснак та ін. // Укр. ревматол. журн. – 2007. – № 1 (27). – С. 25–32.
3. Мала, О. С. Вивчення антиексудативної та мембраностабілізуючої активності екстракту кори берези бородавчастої / О. С. Мала // Здобутки клін. та експеримент. медицини. – 2015. – № 1. – С. 92–93.
4. Фармакологічне дослідження протинабрякової активності екстрактів листя та кореня лопуха / М. М. Ассаф, К. Г. Щокіна, С. М. Дрогозов, Л. В. Деримедмідь // Запорозький мед. журн. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 25–27.
5. Процька, В. В. Кількісне визначення флавоноїдів у сировині хости подорожникової та хости ланцетолистої / В. В. Процька, І. О. Журавель // 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2016. – С. 395–399.
6. Седельникова, Л. Л. Биологически активные вещества вегетативных органов *Hosta lancifolia* Engl. (Hostaceae) / Л. Л. Седельникова, Т. А. Кукушкина // Химия растит. сырья. – 2015. – № 3. – С. 199–204.
7. Li, R. Chemical constituent and biological activities of genus *Hosta* (Liliaceae) / Rui Li // J. of Med. Plants. – 2012. – Vol. 6, Issue 14. – P. 2704–2713. doi: 10.5897/jmpr11.1123
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2002. – 568 с.
9. Етика лікаря та права людини : положення про використання тварин у біомедичних дослідках / Експеримент. та клін. фізіол. і біохімія. – 2003. – № 2 (22). – С. 108–109.
10. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов : руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. Ю. Хабриева. – М. : Ремедиум, 2000. – С. 349–354.
11. Ткаченко, К. М. Експериментальне обґрунтування застосування комбінації глюкозаміну з доксицикліном при запальних захворюваннях суглобів : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05 / К. М. Ткаченко. – Х., 2017. – 225 с.
12. Головач, І. Ю. Диклофенак натрію у терапії суглобового синдрому / І. Ю. Головач // Здоров'я України. – 2012. – 57 с.

REFERENCES

1. Skakun, M. P., Posokhova, K. A. (2016). *Farmakolohiia, 2-e vyd.* Ternopil: TDMU, 740.
2. Shuba, N. M., Voronova, T. D., Rusnak, H. V., Shevchuk, L. A., Dubkova, A. H. (2007). *Ukrainskyi revmatolohichniy zhurnal, 1 (27)*, 25–32.
3. Mala, O. S. (2015). *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny, 1*, 92–93.
4. Assaf, M. M., Shchokina, K. H., Drohovor, S. M., Derymedmid, L. V. (2011). *Zaporozhskii meditsynskii zhurnal, 13 (3)*, 25–27.
5. Protska, V. V., Zhuravel, I. O. (2016). *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka*. Kyiv, 395–399.
6. Sedelnikova, L. L., Kukushkina, T. A. (2015). *Khimiiia rastitel'nogo syria, 3*, 199–204.
7. Li, R. (2012). Chemical constituents and biological activities of genus *Hosta* (Liliaceae). *Journal of Medicinal Plants Research, 6 (14)*. doi: 10.5897/jmpr11.1123
8. Stefanov, O. V. (2002). *Doklinicheskie issledovaniia lekarstvennykh sredstv*. Kiev: Avitsenna, 568.
9. Etyka likaria i prava liudyny (2003). *Eksperimentalna i klinichna fiziolohiia i biokhimiia, 2 (22)*, 108–109.
10. Khabriev, R. Yu. (2000). *Osnovnye metody statisticheskoi obrabotki rezultatov farmakologicheskikh eksperimentov*. Moscow: Remedium, 349–354.
11. Tkachenko, K. M. (2017). *Eksperymentalne obhruntuvannia zastosuvannia kombinatsii gliukozaminu z doksytsyklinom pry zapalnykh zakhvoriuvaniakh suhlobiv*. Kharkiv, 225.
12. Golovach, I. Yu. (2012). *Zdorovia Ukrainy, 57*.

Відомості про авторів:

Линда О. С., здобувач, старший лаборант кафедри фармації ННІ ПО, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: olesyalinda@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1342-6903>
Фіра Л. С., д-р біол. наук, професор, завідувач кафедри фармації ННІ ПО, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: fira@tdmu.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5325-0973>
Лихацький П. Г., канд. біол. наук, доцент кафедри медичної біохімії, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: luhatsky@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0021-782X>

Information about authors:

Lynda O., graduate student, senior laboratory assistant of Pharmacy Department, the Department of Postgraduate Education, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. E-mail: olesyalinda@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1342-6903>
Fira L., Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Pharmacy Department, the Department of Postgraduate Education, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. E-mail: fira@tdmu.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5325-0973>
Lykhatsky P., c. biol. s., assistant professor of the medical biochemistry department I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. E-mail: luhatsky@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0021-782X>

Сведения об авторах:

Линда А. С., ст. лаборант кафедры фармации учебно-научного института последипломного образования, ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: olesyalinda@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1342-6903>
Фира Л. С., д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой фармации учебно-научного института последипломного образования, ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: fira@tdmu.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5325-0973>
Лихацкий П. Г., канд. биол. наук, доцент кафедры медицинской биохимии, ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: luhatsky@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0021-782X>

Рекомендована д. біол. н., професором Л. М. Малоштан

Надійшла до редакції 30.03.2018 р.