УДК 582.572.7.581.45.581.43.577.122.615.243 https://doi.org/10.24959/ubphj.19.247

Г. Ф. Кєрімова, А. В. Кречун, В. А. Рибак, О. О. Михайленко, В. М. Ковальов

Національний фармацевтичний університет, Україна

Дослідження антиексудативної активності сухих екстрактів листя і кореневищ *Iris hungarica*

Актуальність. Лікарські рослини володіють широким спектром фармакологічної активності переважно за рахунок наявності фенольних сполук. Такою рослиною є представник роду *Iris* (*Iridaceae)* – ірис угорські (*Iris hungarica* Waldst et Kit.).

Метою даної роботи було дослідження антиексудативної активності сухих екстрактів з листя та кореневищ ірису угорського на моделі карагенінового набряку у щурів.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були сухі екстракти з листя та кореневищ *Iris hungarica* в дозі 150 мг/кг. Антиексудативну активність екстрактів вивчали на моделі карагенінового набряку у щурів. У якості препаратів порівняння використовували диклофенак натрію в дозі 8 мг/кг та альтан у дозі 5 мг/кг.

Результати та їх обговорення. Досліджувані зразки екстрактів з листя та кореневищ ірису угорського чинили гальмівний вплив на розвиток набряку в порівнянні з контрольною патологією, антиексудативна активність склала 32,6 % і 41,6 % відповідно, що є достатньо високим показником.

Висновки. Найбільш виразна антиексудативна активність виявлена у сухого екстракту кореневищ ірису угорського, яка наближалась за активністю (41,6 %) до синтетичного препарату порівняння диклофенаку натрію (48,4 %) та незначно перевищувала дію рослинного препарату альтану (39,3 %).

***Ключові слова**: антиексудативна активність; сухі екстракти; ірис угорський; диклофенак натрію; альтан*

G. Kerimova, A. Krechun, V. Rybak, O. Mykhailenko, V. Kovalyov

National University of Pharmacy, Ukraine

Research of antiexcudative activity of the dry extracts of *Iris hungarica* leaves and rhizomes

Topicality. Medicinal plants have a wide range of pharmacological activity due to, in particular, the presence of phenolic compounds. Such plant is representative of the genus *Iris* (*Iridaceae*) – *Iris hungarica* Waldst et Kit.

Aim. To investigate the anti-inflammatory activity of dry extracts from the *Iris hungarica* leaves and rhizomes using a model of carregenic edema in rats.

Materials and methods. The objects of study were the dry extracts of *Iris hungarica* leaves and rhizomes at a dose of 150 mg/kg. The antiexudative activity of the extracts was studied in a model of carrageenan inflammation in rats. Sodium diclofenac at a dose of 8 mg/kg and altan at a dose of 5 mg/kg were used as comparison drugs.

Results and discussion. The studied samples of extracts of *Iris hungarica* leaves and rhizomes had a inhibitory effect on the development of edema compared with control pathology, the antiexudative activity was 32.6 % and 41.6 %, respectively, which is quite high.

Conclusions. The dry extract of *Iris hungarica* rhizomes had the most pronounced antiexudative activity, which is approaching the activity (41.6 %) to the synthetic sodium diclofenac comparison preparation (48.4 %) and slightly exceeded the effect of the herbal drug altan (39.3 %).

***Key words**: antiexcudative activity; dry extracts; Iris hungarica; sodium diclofenac; altan*

Г. Ф. Керимова, А. В. Кречун, В. А. Рыбак, О. А. Михайленко, В. Н. Ковалев

Национальный фармацевтический университет, Украина

Исследование антиэкссудативной активности сухих экстрактов листьев и корневищ *Iris hungarica*

Актуальность. Лекарственные растения обладают широким спектром фармакологической активности за счет, преимущественно, наличия фенольных соединений. Таким растением является представитель рода *Iris* (*Iridaceae*) – ирис венгерский (*Iris hungarica* Waldst et Kit.).

Целью данной работы было исследование антиэкссудативной активности сухих экстрактов из листьев и корневищ ириса венгерского на модели каррагенинового отека у крыс.

Материалы и методы. Объектами исследования были сухие экстракты из листьев и корневищ *Iris hungarica* в дозе 150 мг/кг. Антиэкссудативную активность экстрактов изучали на модели каррагенинового отека у крыс. В качестве препаратов сравнения использовали диклофенак натрия в дозе 8 мг/кг и альтан в дозе 5 мг/кг.

Результаты и их обсуждение. Исследуемые образцы экстрактов из листьев и корневищ ириса венгерского проявили тормозящее влияние на развитие отека в сравнении с контрольной патологией, антиэкссудативная активность составила 32,6 % и 41,6 % соответственно, что является достаточно высоким показателем.

Выводы. Наиболее выраженная антиэкссудативная активность выявлена у сухого экстракта корневищ ириса венгерского, которая по активности (41,6 %) приближалась к синтетическому препарату сравнения диклофенаку натрия (48,4 %) и незначительно превышала действие растительного препарата альтана (39,3 %).

***Ключевые слова**: антиэкссудативная активность; сухие экстракты; ирис венгерский; диклофенак натрия; альтан*

ВСТУП

Фармакологічна регуляція процесів запалення є однією з важливих проблем медицини. Тому пошук нових сполук, які володіють антиексудативною дією, є актуальним завданням. На теперішній час недостатньо широко застосовуються в медичній практиці протизапальні властивості лікарських рослин і препаратів на їх основі. Це пов'язано з менш вираженим ефектом, але кращим перенесенням і меншою токсичністю, ніж у синтетичних препаратів. Переваги рослинних препаратів обумовлені широким спектром фармакологічних властивостей, м'якістю дії, відсутністю побічної дії при тривалому застосуванні, так як вони за хімічним походженням близькі до організму людини і легко включаються в біохімічні процеси [1, 2, 3].

Останнім часом спостерігається розширення наукових досліджень щодо вивчення хімічного складу лікарської рослинної сировини, яка широко застосовується у народній медицині, з метою наукового обґрунтування її ефективності, безпеки та фармакоекономічної доступності для створення нових лікарських препаратів і впровадження їх у медичну практику.

Такими лікарськими рослинами, на наш погляд, є дикорослі і культивовані рослини роду *Iris*, родини *Iridaceae* з достатньою сировинною базою і комплексним використанням сировини. Перспективною є дикорослa рослина півники угорські (*Iris hungarica* Waldst et Kit.), які використовуються при лікуванні запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту, органів сечовидільної системи, онкологічних і гінекологічних захворювань [4].

М**етою** дослідження стало вивчення антиексудативної активності сухих екстрактів листя і кореневищ півників угорських (*Iris hungarica),* одержаних за допомогою етанолу (70 % об/об).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Рослинний матеріал

Об'єктом фармакологічних досліджень були обрані сухі екстракти листя і кореневищ ірису угорського. Сировину заготовляли у квітні 2018 року на території ботанічного саду університету імені В. Н. Каразіна (м. Харків) [5].

Отримання сухих екстрактів для біологічного аналізу

Подрібнену сировину (100 г) заливали 1000 мл етанолу (70 % об/об), нагрівали на водяній бані впродовж 2 годин у колбі зі зворотним холодильником. Екстракцію повторювали двічі. Одержані екстракти об'єднували, фільтрували через лійку Бюхнера та упарювали досуха на роторно-випарювальному апараті «Heidolph Laborata 400 effficient» (Німеччина). Вибір екстрагенту проводили експериментально з урахуванням фітохімічного складу одержаного екстракту.

Антиексудативна активність

Вивчення антиексудативної активності досліджуваних екстрактів проведено на моделі гострого ексудативного запалення у щурів [6].

Тваринам субплантарно вводили у праву задню лапу 0,1 мл 1 % розчину карагеніну (фірма «Sigma», США). Цей вид набряку є найбільш інформативним, оскільки в його розвитку беруть участь різні флогогенні агенти: кінінова система, біогенні аміни та простагландини.

Антиексудативну активність визначали за показниками набряку кінцівок через 3 години після введення флогогену (на висоті розвитку набряку) та виражали у відсотках за ступенем зменшення набряку у тварин, які отримували препарати, по відношенню до тварин групи контрольної патології. Об'єм набряку визначали за допомогою плетизмометра і виражали в умовних одиницях.

Для розрахунку антиексудативної активності застосовували формулу [6]:

$$A = 100\,\% - \frac{Pд \times 100\,\%}{Pк},$$

де: А – антиексудативна активність, %; $P_д$ – приріст об'єму кінцівки в дослідній групі; $P_к$ – приріст об'єму кінцівки в контрольній групі.

Експериментальні дослідження були проведені на 30 білих щурах обох статей масою 160-180 г. Усі тварини були розподілені на 5 груп по 6 особин у кожній. Перша група тварин – контрольна патологія (без лікування), друга – тварини, які отримували диклофенак натрію у дозі 8 мг/кг, третя – альтан у дозі 5 мг/кг, четверта – сухий екстракт листя ірису угорського у дозі 150 мг/кг та п'ята – сухий екстракт кореневищ ірису угорського в дозі 150 мг/кг. Доза екстрактів визначена емпірично з урахуванням їх складу та за даними літератури [2, 3].

Як препарати порівняння було обрано диклофенак натрію (ТОВ «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу», м. Харків, Україна) з високою протизапальною ефективністю, в тому числі впливом на ексудативну фазу запалення, а також рослинний препарат альтан (ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ, Україна) з доведеними протизапальними властивостями [3].

Сухий екстракт листя і кореневищ ірису угорського та препарати порівняння диклофенак натрію та альтан вводили одноразово внутрішньошлунково за 1 годину до ін'єкції флоготропного агенту. Тварини групи контрольної патології одержували еквівалентну їх масі кількість питної води.

Експериментальні дослідження проводились згідно з вимогами комісії з біоетики та «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Київ, 2001), що узгоджуються з положеннями «Європейської

Таблиця

АНТИЕКСУДАТИВНА АКТИВНІСТЬ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ ТА КОРЕНЕВИЩ ІРИСУ УГОРСЬКОГО (*IRIS HUNGARICA*) НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ У ЩУРІВ, n = 6, ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

Умови досліду	Субстанція, мг/кг	Приріст об'єму стопи, ум. од.	Протизапальна активність, %
Контрольна патологія (без лікування)	–	0,89 ± 0,021	–
Диклофенак натрію	8	0,46 ± 0,056*	48,3
Альтан	5	0,54 ± 0,044*	39,3
Сухий екстракт листя ірису угорського	150	0,60 ± 0,042*	32,6
Сухий екстракт кореневищ ірису угорського	150	0,52 ± 0,046	41,6

Примітка. * – p1 < 0,05 по відношенню до контрольної патології.

конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [6].

Тварини утримувались у віварії Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету, яка сертифікована ДП «ДЕЦ МОЗ України» як база для досліджень з експериментальної фармакології згідно зі стандартами санітарних норм та на необхідному харчовому раціоні [7].

Отримані результати піддавали статистичному аналізу з використанням критерію Ньюмена-Кейлса за допомогою Excel 2010 р. [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Фітохімічний аналіз сухих екстрактів листя і кореневищ ірису угорського показав наявність, переважно, фенольних сполук, де домінуючими є ізофлавоноїди (іригенін, текторигенін, текторидин) та ксантони (мангіферин та ізомангіферин) [9], які за даними літератури володіють широким спектром біологічної активності: протизапальною, гепатопротекторною, антиоксидантною, діуретичною, капілярозміцнювальною та ін. [10].

Через 3 години після ін'єкції флогогену у тварин групи контрольної патології відбулося збільшення об'єму стопи в 1,4 рази у порівнянні з вихідним значенням (2,34 ± 0,008 проти 3,23 ± 0,028), що відповідало приросту об'єму стопи – 0,89 ± 0,021 ум. од. (табл.) та свідчило про розвиток ексудативної фази запалення – формування набряку.

Препарат порівняння диклофенак натрію в дозі 8 мг/кг виявив виразну антиексудативну активність – 48,4 % на моделі гострого запального набряку у щурів.

Застосування у лікуванні тварин сухого екстракту листя і кореневищ ірису угорського в дозі 150 мг/кг вірогідно знижувало об'єм набряку стопи в 1,5 та в 1,7 рази (p < 0,05) щодо показників контрольної патології. Сухий екстракт кореневищ ірису угорського виявив більш виразну антиексудативну активність на 9,0 %, ніж сухий екстракт листя ірису угорського та незначно перевищив (на 2,3 %) препарат порівняння альтан у дозі 5 мг/кг, антиексудативна активність якого склала 39,3 %.

Ефективність досліджуваних екстрактів – сухого екстракту листя і кореневищ ірису угорського чинила гальмівний вплив на розвиток набряку в порівнянні з контрольною патологією, а саме, антиексудативна активність склала 32,6 % і 41,6 %, яка є достатньо виразною, так як на етапі скринінгових досліджень з фармакологічного вивчення протизапальних засобів значимим є рівень фармакологічної активності не менше 20 % [6].

Таким чином, отримані результати досліджень свідчать про гальмівний вплив фітопрепаратів (особливо тих, які багаті на поліфенольні сполуки) на медіаторні механізми запалення, опосередковані простагландинами, гістаміном, кінінами тощо, та співпадають з даними літератури [11].

ВИСНОВКИ

1. Вперше проведено дослідження антиексудативної активності сухих екстрактів листя і кореневищ ірису угорського (*Iris hungarica).*
2. На моделі гострого ексудативного набряку у щурів сухі екстракти з листя та кореневищ ірису угорського в дозі 150 мг/кг виявили антиексудативну активність різного ступеня виразності.
3. Найбільш виразна антиексудативна активність виявлена у сухого екстракту кореневищ ірису угорського, яка наближалась за активністю (41,6 %) до синтетичного препарату порівняння диклофенаку натрію (48,4 %) та незначно перевищувала дію рослинного препарату альтану (39,3 %).

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Черешнев, В. А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев // Мед. иммунол. – 2012. – Т. 14, № 1-2. – С. 9–20. https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-1-2-9-20
2. Исследование антиноцицептивной и антиэкссудативной активности экстрактов из касатика карталинского и касатика Медведева / Б. А. Самура, Д. И. Исаев, В. Р. Кулиев, Г. М. Гурбанов // Актуальні пробл. сучасної медицини. – 2015. – Т. 15, Вип. 3 (51). – С. 255–259.
3. Щокіна, К. Г. Експериментальне обґрунтування раціонального вибору сучасних та перспективних препаратів з протизапальною дією : автореф. дис. … канд. фармац. наук. / К. Г. Щокіна. – Х., 2006. – 19 с.
4. Shedding the light on Iridaceae : ethnobotany, phytochemistry and biological activity / A. N. B. Singab, I. M. Ayoub et al. // Industrial Crops and Products. – 2016. – Vol. 92. – P. 308–335. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.07.040
5. Скринінг накопичення біологічно активних речовин в ірисі угорському впродовж вегетаційного періоду / А. В. Кречун, О. О. Михайленко, В. М. Ковальов, Т. Г. Орлова // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики. – 2019. – № 2. – С. 135–140. https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.2.170975
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – С. 528.
7. Guide for the care and use of laboratory animals. Washington : The National Academies Press. – 2011. – 246 c.
8. Гланц, С. Медико–биологическая статистика / пер. с англ. Ю. А. Данилова. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
9. Isoflavonoids from the rhizomes of Iris hungarica and antibacterial activity of the dry rhizomes extract / O. Mykhailenko, V. Kovalyov, S. Kovalyov, A. Krechun // Ars Pharmaceutica. – 2017. – Т. 58, № 1. – С. 39–45.
10. Crisan, I. New perspectives on medicinal properties and uses of Iris sp / I. Crisan, M. Cantor // Hop and Medicinal Plants. – 2016. – Т. 24, № 1-2. – С. 24–36.
11. Mykchailenko, O. O. Phenolic compounds of the genus *Iris plants* (*Iridaceae*) / O. O. Mykchailenko, V. N. Kovalyov // Ceska a slovenska farmacie. – 2016. – Vol. 65 (2). – P. 70–77.

REFERENCES

1. Chereshnev, V. A., & Gusev, E. Y. (2012). Immunological and pathophysiological mechanisms of systemic inflammation. *Medical Immunology (Russia), 14 (1-2),* 9–20. https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-1-2-9-20
2. Samura, B. A., Isaev, D. I., Kuliev, V. R., Gurbanov, G. M. (2015). *Aktual'ni problemi suchasnoï medicini, 15 (3 (51)),* 255–259.
3. Shchokina, K. H. (2006). Eksperymentalne obgruntuvannia ratsionalnoho vyboru suchasnykh ta perspektyvnykh preparativ z protyzapalnoiu diieiu. *Extended abstract of candidate's thesis.* Kharkiv, 19.
4. Singab, A. N. B., Ayoub, I. M., El-Shazly, M., Korinek, M., Wu, T.-Y., Cheng, Y.-B., … Wu, Y.-C. (2016). Shedding the light on Iridaceae: Ethnobotany, phytochemistry and biological activity. *Industrial Crops and Products, 92*, 308–335. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.07.040
5. Krechun, A. V., Mykhailenko, O. O., Kovalov, S. V., & Orlova, T. H. (2019). *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice, 2,* 135–140. https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.2.170975
6. Stefanov, O. V. (Ed). (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii.* Kyiv : Avitsenna, 528.
7. *Guide for the care and use of laboratory animals*. (2011). Washington : The National Academies Press, 246.
8. Glantz, S. (1999). *Mediko–biologicheskaja statistika.* (Danilova, Ju. A. trans). Moscow : Praktika, 459.
9. Mykhailenko, O., Kovalyo, V., Kovalyov, S., Krechun, A. (2017). Isoflavonoids from the rhizomes of Iris hungarica and antibacterial activity of the dry rhizomes extract. *Ars Pharmaceutica (Internet), 58 (1),* 39–45.
10. Crisan, I., & Cantor, M. (2016). New perspectives on medicinal properties and uses of Iris sp. *Hop and Medicinal Plants*, *24 (1-2),* 24–36.
11. Mykchailenko, O. O., Kovalyov, M. V. (2016). Phenolic compounds of the genus Iris plants (Iridaceae). *Česká a slovenská farmacie*, *65 (2)*, 70–77.

Відомості про авторів:
Кєрімова Г. Ф., аспірант кафедри патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет.
E-mail: gunelkerimova1205@gmail.com
Кречун А. В., аспірант кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет. E-mail: ana2017krechun@gmail.com.
ORCID: http://orcid.org/0000-0001-5545-9415
Рибак В. А., д-р біол. наук, доцент кафедри, Національний фармацевтичний університет. E-mail: viktoriarybak2@gmail.com
Михайленко О. О., канд. фармац. наук, асистент кафедри ботаніки, Національний фармацевтичний університет.
Ковалев В. М., д-р фармац. наук, професор кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет
Information about authors:
Kerimova G., postgraduate student of the Department of Pathological Physiology, National University of Pharmacy.
E-mail: gunelkerimova1205@gmail.com
Krechun A., postgraduate student of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy.
E-mail: ana2017krechun@gmail.com. ORCID: http://orcid.org/0000-0001-5545-9415
Rybak V., Doctor of Biological Sciences, Associate professor of the Department of Pathological Physiology, National University of Pharmacy.
E-mail:viktoriarybak2@gmail.com
Mykhailenko O., Candidate of Pharmaceutical Sciences, Assistant professor of the Department of Botany, National University of Pharmacy
Kovalev V., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy
Сведения об авторах:
Керимова Г. Ф., аспирант кафедры патологической физиологии, Национальный фармацевтический университет.
E-mail: gunelkerimova1205@gmail.com
Кречун А. В., аспирант кафедры фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет.
E-mail: ana2017krechun@gmail.com. ORCID: http://orcid.org/0000-0001-5545-9415
Рыбак В. А., д-р биол. наук, доцент кафедры патологической физиологии, Национальный фармацевтический университет.
E-mail: viktoriarybak2@gmail.com
Михайленко О. А., канд. фармац. наук, ассистент кафедры ботаники, Национальный фармацевтический университет
Ковалев В. Н., д-р фармац. наук, профессор кафедры фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет

Надійшла до редакції 08.10.2019 р.