

Рекомендована д. мед. наук, проф. К. А. Посоховою

УДК 615.218.3:582.685.4-035.27

ВИВЧЕННЯ ПРОТИАЛЕРГІЧНОЇ ДІЇ ПОЛІСАХАРИДІВ ЛИСТКІВ ЛИПИ СЕРЦЕЛИСТОЇ

© С. М. Марчишин, М. І. Луканюк

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: вивчено протиалергічну дію полісахаридного комплексу листків липи серцелистої, встановлено мінімальну ефективну дозу полісахаридів листків липи – 50 мг/кг.

Ключові слова: липа серцелиста, листки, полісахаридний комплекс, антиалергічна дія.

Вступ. У сучасній медичній практиці для лікування алергічних захворювань використовують препарати синтетичного та рослинного походження. Використання синтетичних препаратів при лікуванні хворих, особливо дітей, не завжди доцільне. Тому перспективним джерелом протиалергічних препаратів є лікарські рослини. Традиційно рослини та їх компоненти розглядались як алергени, але численні експериментальні дослідження свідчать про протилежне – наявність протиалергічної дії у біологічно активних речовин рослин.

Одним з важливих медіаторів алергії є гістамін, алергічні ефекти якого опосередковуються через H_1 -рецептори (скорочення гладкої мускулатури бронхів та кишечника, підвищення проникності судин, скорочення судин малого кола кровообігу, підсилення секреції слизу у дихальних шляхах, хемотаксис еозинофілів, нейтрофілів та утворення простагландинів, підвищення супресорної дії Т-лімфоцитів) [4–10]. Під час розвитку алергічних реакцій підвищується рівень гістаміну в крові та тканинах, тому при лікуванні більшості алергічних захворювань застосовують антигістамінні препарати [11, 12].

Переважаюча роль гістаміну при розвитку алергічних реакцій та успішне застосування антигістамінних препаратів при різних видах алергічних захворювань стали обґрунтуванням для визначення антигістамінних властивостей полісахаридів липи.

Методи дослідження. Дослідження антигістамінної активності полісахаридів липи проводили з використанням тесту “Офтальморекція на введення гістаміну” [1, 12].

Скринінг антигістамінної активності залежно від дози проведено на 35 мурчаках обох статей масою 250–300 г. Полісахариди липи вводили за умов профілактичного режиму протягом 5 днів у вигляді водного розчину перорально в дозах 10, 25, 50, 100 та 150 мг/кг сухої речовини.

Препарат порівняння – таблетки “Кларитин” – вводили в дозі 1 мг/кг, яка була розрахована (виходячи з добової дози для людини) як умовнотерапевтична за допомогою коефіцієнтів видової стійкості за Ю. Р. Риболовлевим [3].

Тваринам групи позитивного контролю вводили дистильовану воду в еквівалентній масі тіла кількості.

На 5-й день через 40 хв після введення полісахаридів липи мурчакам в одне око закапували 1 краплю 1% водного розчину солянокислого гістаміну (виробництва “Fluka”, Швейцарія). Друге око служило контролем. Виразність офтальморекції оцінювали через 10–15 хв після введення гістаміну за 3-бальною шкалою [1]:

0 балів – відсутність видимої реакції;

1 бал – реакція слабка (мало помітний набряк повік, короткочасне почухування ока, невелика сльозотеча);

2 бали – реакція помірна (помірний набряк повік і кон'юнктиви, слабка гіперемія кон'юнктиви й склери, помірна сльозотеча, короткочасне почухування ока);

3 бали – виражена реакція (сильний набряк кон'юнктиви і склери, сильна гіперемія кон'юнктиви й склери, велика сльозотеча, чітко виражені часті почухування ока).

Антигістамінну активність полісахаридів липи визначали за їх здатністю зменшувати виразність офтальморекції порівняно з позитивним контролем та виражали у відсотках за формулою:

$$AG = \frac{OP_K - OP_D}{OP_K} \cdot 100 \%,$$

де: AG – антигістамінна активність, %;

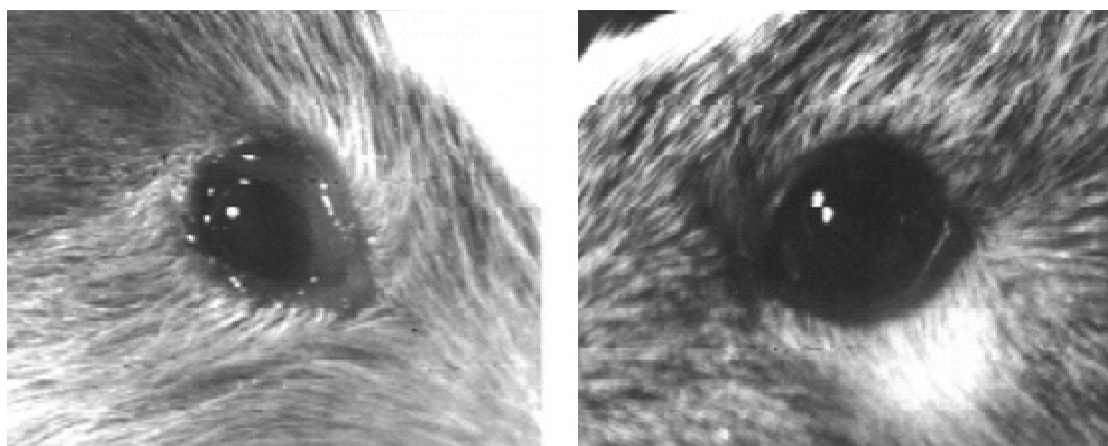
OP_K – виразність офтальморекції в групі тварин позитивного контролю, бали;

OP_D – виразність офтальморекції в групі дослідних тварин, бали.

Результати й обговорення. Аналіз результатів дослідження (табл. 1) показав, що після введення розчину гістаміну під кон'юнктиву ока у тварин групи позитивного контролю через 2–3 хв розвивався виражений набряк кон'юнктиви та повік (хемоз). Вже на 15 хв реакція посилювалася – набряк супроводжувався сильною сльозотечею, гіперемією кон'юнктиви і повік (рис. 1). Максимальний розвиток запальної реакції ока, яка тривала 1 год, спостерігали через

10–15 хв після введення гістаміну. Виразність реакції у всіх тварин оцінювали в 3 бали (табл. 1).

Тваринам дослідних груп профілактично (протягом 5 днів) перорально вводили полісахариди липи в дозах 10, 25, 50, 100, 150 мг/кг. Як видно з таблиці 1, зниження вираженості офтальморекції, достовірно відносно позитивного контролю, спостерігали на тлі введення полісахаридів липи в дозах 50–150 мг/кг.



Дослідне око

Контрольне око

Рис. 1. Виразність офтальморекції ока мурчаків групи позитивного контролю.

Таблиця 1. Вплив полісахаридів липи при профілактичному введенні (термін 5 днів) на виразність офтальморекції в мурчаків у відповідь на введення гістаміну

Групи	n	Доза, мг/кг	Виразність реакції, бали	Антигістамінна активність, %
Позитивний контроль	5	-	3,00 (3÷3)	-
Полісахариди липи	5	10	3,00 (3 ÷ 3)**	0
	5	25	2,60 (2 ÷ 3)	13
	5	50	2,40 (2 ÷ 3)*	20
	5	100	2,40 (2 ÷ 3)*	20
	5	150	2,40 (2 ÷ 3)*	20
Таблетки «Кларитин»	5	1	1,83 (1 ÷ 2)*	39

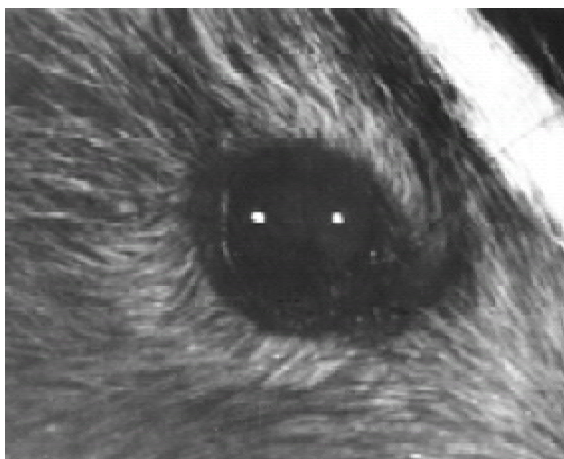
Примітки: 1) * – відхилення показника достовірно щодо показника позитивного контролю, $p < 0,05$; 2) ** – відхилення показника достовірно щодо показника референтного препарату, $p < 0,05$; 3) n – кількість тварин у групі.

Полісахариди липи в дозах 50–150 мг/кг достовірно знижували виразність офтальморекції. На тлі введення полісахаридів липи в дозах 10 та 25 мг/кг показники вираженості офтальморекції достовірно не відрізнялись від показників групи позитивного контролю. Аналіз отриманих даних показав, що фармакологічний ефект полісахаридів липи не є дозозалежним.

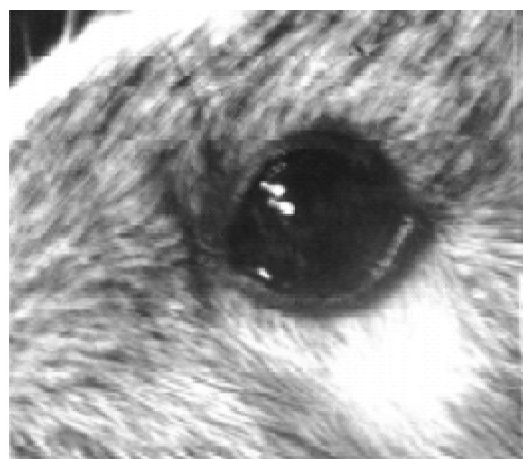
Антигістамінна активність, визначена для полісахаридів липи в дозах 50, 100 та 150 мг/кг, була однаковою та склала 20 % (табл. 1), в дозі 25 мг/кг – лише 13 %. В дозі 10 мг/кг полісахариди липи не виявили антигістамінної активності.

Антигістамінна активність референтного препарату була високою та склала 39 % (табл. 1), однак достовірно не перевищувала активність полісахаридів липи.

Таким чином, полісахариди липи в дозах 50, 100 та 150 мг/кг виявили помірну антигістамінну активність, що сприяло пригніченню ефектів гістаміну: у дослідних тварин спостерігали лише слабку сльозотечу, помірний набряк повік та кон'юнктиви (рис. 2).



Дослідне око



Контрольне око

Рис. 2. Виразність офтальмореакції ока мурчаків, яким профілактично вводили полісахариди липи.

Офтальмореакцію у тварин зазначених груп оцінили переважно в 2 бали. Подальшого розвитку запального процесу не спостерігали. Вже після 30 хв спостереження у тварин всі явища офтальмічної реакції зникали.

Аналіз отриманих результатів дозволив зробити висновки: на даній моделі найбільш стабільний помірний антигістамінний ефект виявили полісахариди липи в дозах 50, 100 та 150 мг/кг.

Висновок. На моделі "офтальмореакція на введення гістаміну" полісахариди липи в дозах 50, 100 та 150 мг/кг виявили помірну антигістамінну активність. Дозозалежного впливу не виявлено. За результатами скринінгового дослідження встановлено мінімальну ефективну дозу полісахаридів липи – 50 мг/кг.

Таким чином, полісахариди липи є перспективними для подальшого доклінічного дослідження з метою вивчення їх антиалергічної дії.

Література

1. Адо А. Д. Общая аллергология / А. Д. Адо. – М. : Медицина, 1978. – 463 с.
2. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований / под ред. Н. В. Лазарева. – Медгиз. Ленинградское отделение, 1954. – С. 26–48.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за редакцією О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528с.
4. Дранник. Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Одесса: АстроПринт, 1999. – 392 с.
5. Клиническая аллергология / под ред. Р. М. Хаитова. – М.: Медпрессинформ, 2002. – 624 с.
6. Новиков Д. К. Клиническая аллергология: справ. пособие. – Минск: Высш. шк, 1991. – 511 с.
7. Паттерсон Р. Аллергические болезни (диагностика и лечение) / Р. Паттерсон, Л. Грэмер, П. Гринберг. – Геотар, 2000. – 734 с.
8. Сергеев П. В. Рецепторы физиологически активных веществ: монография / П.В. Сергеев, Н. Л. Шимановский, В. И. Петров. – Волгоград: Семь ветров, 1999. – 640 с.
9. Сидоренко Е. Н. Клиническая аллергология / Е. Н. Сидоренко. – К. : Здоров'я, 1991. – 261 с.
10. Chuch K. Martin. H1-antihistamines and inflammation // Clin. Exp. Allergy. – 2001. – Vol. 3. – P. 1341–1343.
11. Immediate hypersensitivity reaction to date. / M.A.Gonzalo, I. Moneo, P. Ventas et al. // Allergy. – 1997. – 52. – 5. – P 598–9.
12. Shimonene G. Экспериментальные исследования антигистаминной активности нового фитопрепарата Хелепин Д. / G. Shimonene, A. Laukjavichene // immunopathol. Allergol., Infectol. – 2002. – Vol. 3. – P. 52 – 56.

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИСАХАРИДОВ ЛИСТЬЕВ ЛИПЫ
СЕРДЦЕЛИСТНОЙ**

С. М. Марчишин, М. И. Луканюк

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: изучено противоаллергическое действие полисахаридного комплекса листьев липы сердцелистной, установлена минимальная эффективная доза полисахаридов листьев липы – 50 мг/кг.

Ключевые слова: липа сердцелистная, листья, полисахаридный комплекс, антиаллергическое действие.

**THE RESEARCH OF ANTI-ALLERGIC PROPERTIES OF POLYSACCHARIDES FROM SMALL –
LEAVED LIME LEAVES**

S. M. Marchyshyn, M. I. Lukanyuk

Тernopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the anti-allergic action of polysaccharide complex of small-leaved lime leaves has been studied. The lowest effective dose of polysaccharide of small-leaved lime leaves has been set on the level of 50 mg per kilo.

Key words: small-leaved lime, leaves, polysaccharide complex, anti-allergic action.