

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ СУБЛІМОВАНОГО ГРАНУЛЬОВАНОГО ПОРОШКУ АРОНІЇ

© О. А. Подплетня, В. Ю. Слесарчук, Л. В. Соколова, Т. В. Дорофєєва

Дніпропетровська державна медична академія

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: у статті представлено результати дослідження протизапальної активності сублімованого порошку плодів аронії порівняно з класичним представником групи нестероїдних протизапальних засобів – диклофенаком натрію в умовах моделювання карагенінового та зимозанового набряків у щурів. Виявлено, що засіб рослинного походження володіє антиексудативним ефектом, що поступається за силою, але має переваги за тривалістю дії перед диклофенаком натрію.

Ключові слова: запалення, сублімований порошок аронії, кверцетин, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, диклофенак натрію.

Вступ. Застосування ліків природного походження в сучасній медицині не тільки залишається стабільним, але й має тенденцію до деякого збільшення. Блискучі успіхи лікарського синтезу не заважають засобам природного походження, які гармонійно доповнюють один одного в боротьбі з недугами людини. Без лікарських засобів природного походження (ЛЗПП) неможливо уявити сучасну профілактику та терапію більшості захворювань. Зростання попиту на ЛЗПП пояснюється відносною безпекою дії – хімічна природа дозволяє препаратам на їхній основі легко включатися в біохімічні процеси організму, виявляючи різнобічну, м'яку дію навіть при тривалому застосуванні, що вигідно відрізняє ЛЗПП від синтетичних аналогів.

Тому на сучасному етапі досить актуальним є пошук нових ефективних та безпечних лікарських засобів на основі природної сировини з потужною терапевтичною дією, з відносно низьким рівнем побічних ефектів, а також високою біологічною активністю та доступністю, що дозволяє прогнозувати широкий спектр їх фармакологічної активності.

Аронію (чорноплідну горобину) здавна використовували завдяки її загальнозміцнювальним, імуностимулювальним та протизапальним властивостям [1, 2]. З літературних джерел також відомо про її антиоксидантні, цитопротекторні, протизапальні, капілярозміцнювальні властивості. Плоди аронії – це багате джерело речовин, які мають Р-вітамінну активність. Особливо цінною складовою їх частиною є поліфеноли: безколірні катехіни, лейкоантоціани, жовті флавонони, червоно-фіолетові антоціани, кверцетин [3, 4]. Біофлавоноїди, що входять до складу

аронії, завдяки антиоксидантним властивостям, здатні пригнічувати активність вузлових ферментів, які регулюють розвиток запалення. Вони також можуть впливати на велику кількість інших фізіологічних реакцій та претендувати на роль унікальних біорегуляторів [5, 6].

Мета роботи – дослідження антиексудативних властивостей сублімованого порошку аронії (СПА), або горобини чорноплідної.

Методи дослідження. Досліди проводили на 36 щурах масою 180–220 г, яких утримували в стандартних умовах віварію ДДМА [7].

У досліді використано дві моделі ексудативного запалення: карагенінового і зимозанового. Для кожного виду запалення тварини були розділені на 3 групи по 6 щурів: 1 група – вводили препарат СПА внутрішньошлунково, в дозі 25 мг/кг; 2 група отримувала препарат порівняння – диклофенак натрію в дозі 8 мг/кг; 3 група – контрольна.

Модель гострого асептичного запалення відтворювали при субплантарному введенні 0,1 мл 2 % суспензії зимозану та 1 % розчину карагеніну [8]. Препарати вводили дослідним тваринам за годину до введення флогогенного агента. Про розвиток набряку судили за збільшенням розмірів (поздовжнього та поперечного) стопи, який вимірювали в динаміці через 0,5; 1, 2, 3 год після введення флогогенів. Протизапальну активність препаратів визначали за здатністю зменшувати набряк стопи у дослідних тварин порівняно з групою тварин контрольної патології і розраховували за формулою:

$$ПА = \frac{\Delta L_k - \Delta L_d}{\Delta L_k} \times 100\%,$$

де ПА – протизапальна активність;

ΔL_d – різниця між розміром стопи в дослідній групі;

ΔL_k – різниця між розміром стопи в контрольній групі.

Результати й обговорення. Результати власних досліджень показали, що протягом пер-

ших трьох годин після введення карагеніну ми спостерігали збільшення об'єму набряку кінцівок у контрольній групі тварин. Результати впливу досліджуваного препарату і препарату порівняння на інтенсивність карагенінового набряку представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Протизапальна активність сублімованого гранульованого порошку аронії на моделі карагенінового набряку у щурів (n=6)

№ за/п	Група	Показник	Термін спостереження			
			Через 0,5 год	Через 1 год	Через 2 год	Через 3 год
1	СПА 25 мг/кг	ΔL , мм	6,4±0,6*	9,4±0,7*	11,8±0,8*	10,4±0,7*
		ПА, %	52,9	35,6	32,95	46,9
2	Диклофенак натрію, 8 мг/кг	ΔL , мм	5,1±0,4*	5,8±0,4*	7,0±0,3*	8,4±0,4*
		ПА, %	62,5	60,3	60,2	57,1
3	Контрольна група	ΔL , мм	13,6±0,7	14,6±0,5	17,6±0,4	19,6±0,4

Примітка. * – $p < 0,05$ відносно контрольної патології.

Так, на моделі карагенінового запалення максимальний протинабряковий ефект сублімованого гранульованого порошку горобини чорноплідної у дозі 25 мг/кг проявлявся вже на 30 хвилині після введення флогогену. СПА вірогідно знижував запалення на 52,9 % ($p < 0,05$) відносно контрольної групи тварин. При цьому препарат порівняння – класичний нестероїдний протизапальний засіб пригнічував процес запалення на 30 хвилині на 62,5 % ($p < 0,05$). Через 3 год після введення карагеніну величина набряку лапи в першій групі (що отримувала СПА) зменшувалася на 46,9 % відносно контролю. Виразніше зниження за-

пального процесу на 57,1 % впродовж спостережуваного періоду відмічалось у групи експериментальних тварин, що отримувала диклофенак натрію. Проте слід вказати на більш триваліший ефект СПА.

При моделюванні зимозанового набряку препарат порівняння, як і слід було очікувати, диклофенак натрію в дозі 8 мг/кг проявляв протизапальний ефект через годину після введення флогогену і складав практично 32 % ($p < 0,05$) (табл. 2). При застосуванні СПА в дозі 25 мг/кг в той самий проміжок часу ми отримати рівнозначний протинабряковий ефект (відбулося зменшення запалення на 31,9 % ($p < 0,05$)).

Таблиця 2. Протизапальна активність сублімованого гранульованого порошку аронії на моделі зимозанового набряку у щурів (n=6)

№ за/п	Група	Показник	Термін спостереження			
			Через 0,5 год	Через 1 год	Через 2 год	Через 3 год
1	СПА 25 мг/кг	ΔL , мм	11,4±0,3*	9,4±0,3*	9,8±0,4*	8,2±0,5*
		ПА, %	22,97	31,9	19,7	28,0
2	Диклофенак натрію, 8 мг/кг	ΔL , мм	10,2±0,6*	9,4±0,4*	9,4±0,6*	7,4±0,4*
		ПА, %	31,0	31,9	22,95	35,0
3	Контрольна група	ΔL , мм	14,8±0,5	13,8±0,2	12,2±0,5	11,4±0,5

Примітка. * – $p < 0,05$ відносно контрольної патології.

Через 3 год після введення флогогену зимозану СПА проявив свої протизапальні властивості, вірогідно зменшуючи набряк лапи експериментальних тварин на 28 %. При цьому показник антиексудативної активності диклофенак натрію складав 35 % ($p < 0,05$). Даний показник

протизапальної активності свідчить про достатню антиексудативну здатність СПА.

Таким чином, сублімований гранульований порошок горобини чорноплідної проявляє протизапальні властивості, що пояснюється його хімічним складом біологічно активних речовин,

особливо вмістом біофлавоноїдів, зокрема кверцетином. Особливо вираженою фармакологічною властивістю флавоноїдів є їх антиоксидантна, антирадикальна активність. Медіаторна роль активних метаболітів кисню зумовлена їх здатністю викликати перекисне окислення ліпідів, окислення білків, вуглеводів, пошкодження нуклеїнових кислот. Вказані молекулярні зміни лежать в основі явищ, які викликають активні метаболіти кисню, характерні для запалення, підвищення проникності судин (внаслідок пошкодження ендотеліальних клітин), стимуляції фагоцитів. Механізм фармакологічної дії більшості флавонових сполук оснований на регулюванні та інгібуванні важливих біохімічних процесів, що відбуваються в клітині, зокрема гальмуванням активності процесів вільнорадикального окислення, чим і зумовлюється їх протизапальний ефект і мембраностабілізуюча дія.

Активні метаболіти кисню мають і роль модулятора, яка полягає як в посиленні запальних явищ (шляхом індукції вивільнення ферментів і взаємодії з ними в пошкодженні тканини; не лише ініціації, але і модуляції каскаду арахідонової кислоти), так і в протизапальних ефектах (за рахунок інактивації лізосомальних гідролаз та інших медіаторів запалення). Це дозволяє пояснити наявність в СПА антиексудативної активності в умовах моделювання карагенінового набряку, основним патогенетичним ланцюгом розвитку якого є активація фермента цик-

лооксигенази. Хоча ряд дослідників підтверджує його безпосередню антициклооксигеназну активність [9–11]. Вплив основної активної речовини СПА – кверцетину – на розвиток запалення має полімодальний характер: кверцетин зменшує утворення NO у вогнищі запалення, завдяки інгібуванню чинників транскрипції iNO-синтази, пригнічує макрофагальну секрецію IL-6, гістаміну, порушує утворення гістидиндекарбоксілази [12, 13].

При використанні як прозапального агента зимозану, який вважається активатором 5-ліпооксигенази, досліджуваний порошок проявив хорошу протизапальну активність. Ймовірно, протизапальний ефект СПА, а саме кверцетину, що входить до його складу, зумовлений блокадою ним фермента 5-ліпооксигенази і пригніченням внаслідок цього синтезу медіаторів запалення лейкотрієнів із арахідонової кислоти. На додаток до обговорення різносторонності механізму антифлогістичної дії СПА, слід вказати на дослідження ряду авторів, які підтверджують здатність кверцетину блокувати фосфоліпазу A2 та запобігати вивільненню арахідонової кислоти з клітин [14, 15].

Висновки. 1. Сублімований порошок плодів аронії має антиексудативну дію.

2. Механізм протизапальної активності компонентів сублімованого порошку плодів аронії оснований на їх антиоксидантній та мембраностабілізуючій активності.

Література

1. Муравьева Д. А. Фармакогнозия / Муравьева Д. А., Самылина И. А., Яковлев Г. П. – М. : Медицина, 2002.
2. Георгиевский В. П. Биологически активные вещества лекарственных растений / Георгиевский В. П., Комисаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. – Новосибирск, 1990.
3. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман. – К., 2000. – 510 с.
4. Лобанова А. А. Исследование биологически активных флавоноидов в экстрактах из растительного сырья / А. А. Лобанова, В. В. Будаева, Г. В. Сакович // Химия растительного сырья. – 2004. – № 1. – С. 47–52.
5. Левицкий А. Биофлавоноиды как модуляторы экстрагенной и остеогенной активности / А. Левицкий // Вісник фармакології та фармації. – 2004. – № 2. – С. 2–4.
6. Макаренко О.А. Антиоксидантна активність біофлавоноїдів цитрусових / О. А. Макаренко // Медична хімія. – 2009. – Т.11, № 2. – С. 106–110.
7. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайретдінова. – Київ, 2002. – 155 с.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації)/ за ред. Стефанова О. В. – К. :

Вид. дім "Авіцена", 2002. – 527с.

9. Flavonoids from *Acacia pennata* and their cyclooxygenase (COX-1 and COX-2) inhibitory activities / A.B. Dongmo, T. Miyamoto, K. Yoshikawa [et al.] // *Planta Med.* – 2007. – Vol. 73, № 11. – P. 1202–1207.
10. Gutierrez-Venegas G. The effect of flavonoids on transduction mechanisms in lipopolysaccharide-treated human gingival fibroblasts / G. Gutierrez-Venegas, M. Jimenez-Estrada, S. Maldonado // *Int. Immunopharmacol.* – 2007. – Vol. 7, № 9. – P. 1199–1210.
11. The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang Liver cells / V. Garcia-Mediavilla, I. Crespo, P.S. Collado [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 28, № 2–3. – P. 221–229.
12. Role of quercetin (a natural herbal compound) in allergy and inflammation / Y.B. Shaik, M.L. Castellani, A. Perrella [et al.] // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* – 2006. – Vol. 20, Suppl. 3–4. – P. 47–52.
13. A comparison of the effects of kaempferol and quercetin on cytokine-induced pro-inflammatory status of cultured human endothelial cells / I. Crespo, M.V. Garcia-Mediavilla,

B. Gutierrez [et al.] // Br. J. Nutr. – 2008. – Vol.100, № 5. – P. 968–796.

14. Alcaraz M. J. Modification of arachidonic metabolism by flavonoids / M. J. Alcaraz, M. J. Fernandez // J. Ethofarmacology. – 1987. – Vol. 21, № 3. – P. 209–229.

15. Hsien R. J. Relative inhibitory potencies of flavonoids on 12-lipoxygenase of fish oil / R. J. Hsien, J. E. German, J. E. Kinsella // Lipids. – 1988. – Vol. 23, № 4. – P. 322–326.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СУБЛИМИРОВАННОГО ПОРОШКА АРОНИИ

Е. А. Подплетняя, В. Ю. Слесарчук, Л. В. Соколова, Т. В. Дорофеева

Днепропетровская государственная медицинская академия

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: в статье представлены результаты исследования противовоспалительной активностиублимированного порошка плодов аронии в сравнении с классическим представителем группы нестероидных противовоспалительных средств – диклофенаком натрия в условиях моделирования карагенинового и зимозанового отеков у крыс. Обнаружено, что средство растительного происхождения обладает антиэкссудативным эффектом, уступающим по силе, но имеющем преимущества по продолжительности действия перед диклофенаком натрия.

Ключевые слова: воспаление, сублимированный порошок аронии, кверцетин, нестероидные противовоспалительные средства, диклофенак натрия.

ANTIINFLAMMATORY PROPERTIES OF VACUUM-DRIED POWDER OF ARONIA

O. A. Podpletnya, V. Yu. Sliesarchuk, L. V. Sokolova, T. V. Dorofieyeva

Dnipropetrovsk State Medical Academy

Ternopil State Medical University by I. Ya Horbachevsky

Summary: there are presented the experimental evidences of the investigation of the anti-inflammatory activity of the vacuum-dried powder of Aronia's fruits in the comparison with the classical representative of the group of nonsteroid anti-inflammatory drugs – Diclofenac sodium under the conditions of the simulation of karagenin and zimosan edemas in rats. It was found out, that the means of plant origin possesses the antiexudative effect, which is inferior on the force, but having advantages on the duration of the action over Diclofenac sodium.

Key words: inflammation, the vacuum-dried powder of Aronia, quercetin, nonsteroid antiinflammatory drugs, Diclofenac sodium.