

## ИЗУЧЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО И МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НОВОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МАЗИ “ЭСТАН”

**Е.П. Бездетко**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Резюме:** представлены результаты изучения сенсibiliзирующего и местнораздражающего действия новой отечественной мази “Эстан”, созданной на основе экстрактов коры дуба и семян каштана конского. Учитывая показания к применению мази “Эстан” и ее физико-химические свойства, изучение сенсibiliзирующего действия проводили на модели кожных аппликаций. Местнораздражающее действие мази исследовали при ее однократном и длительном применении. Установлено, что мазь “Эстан” не оказывает сенсibiliзирующего и местнораздражающего действия.

**Ключевые слова:** токсичность, сенсibiliзирующее и местнораздражающее действие, экспериментальное изучение, мазь “Эстан”.

## STUDY OF SENSIBILIZING AND LOCALLY IRRITATING ACTION OF A NEW UKRAINIAN OINTMENT “ESTAN”

**К.Р. Bezditko**

*National Pharmaceutical University, Kharkiv*

**Summary:** the article presents the research results of sensibilizing and irritating action of a new ointment “Estan”. It contains extracts from oak bark and of horse-chestnut seeds. The model of skin applications was used for research of sensibilizing action. The irritating influence of ointment was explored at its non-permanent and prolonged application. The studies showed that ointment “Estan” has not sensibilizing and irritating action.

**Key words:** toxicity, sensibilizing and irritating action, experimental investigation, ointmen “Estant”.

*Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем*

УДК 615.451.1.014.24:634.511:547.98

## ДОСЛІДЖЕННЯ ІНТЕРФЕРОНІДУКУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН, ОТРИМАНИХ ІЗ COTINUS COGGYGRYA SCOP.

**©І.Л. Бензель, М.М. Козловський, Г.В. Крамаренко, Л.В. Бензель**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України*

**Резюме:** вивчено оптимальні умови екстракції біологічно активних речовин із листків *Cotinus coggygria Scop.* Виділено із вказаної сировини сумарні екстракти, окремі фракції та індивідуально діючі речовини по-різному стимулюють утворення інтерферону в організмі тварин, що суттєво залежить від дози застосування відповідних ліофілізованих фітосубстанцій. Найперспективнішими слід вважати субстанції SK-1, SK-7, SK-13, SK-15 і SK-19, які мають виражену інтерферонідукуючу дію і можуть бути використані для створення нових лікарських засобів для профілактики та лікування інфекційних захворювань.

**Ключові слова:** скупія звичайна, інтерферонідукуюча дія, гостра токсичність, фітосубстанція, біологічно активні речовини.

ВСТУП. Пошук і створення нових лікарських засобів рослинного походження, а також раціональне та комплексне використання сировини

дикорослих і культивованих рослин України, залишається актуальним завданням сучасної наукової та практичної фармації. Однією з таких

рослин є скумпія звичайна (*Cotinus coggygria* Scop.) родини сумахові (*Anacardiaceae*), що зростає як дикорослий і культивований кущ у лісо-степу та степу України, в горах Криму, а також у полезахисних лісонасадженнях [5, 14]. Листя скумпії містить дубильні речовини, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти та інші біологічно активні речовини (БАР) [3, 13]. В медичній практиці лікарську рослину сировину (ЛРС) використовують як в'язучий, Р-вітамінний, жовчогінний, антисептичний засоби ("Тансал", "Танальбін", "Флакумін", "Нео-Анузол") [6, 15]. В народній медицині використовують відвари та настої для промивання гнійних ран, при зубному болю і запаленні ясен, геморої, діареї, дизентерії та інших захворюваннях [7].

Враховуючи значну кількість поширених в Україні та світі арбовірусних захворювань, складність їх діагностики та неможливість найближчим часом практично створити щодо кожного збудника специфічні засоби боротьби, важливого значення набуває неспецифічна їх профілактика і лікування, одними із основних засобів яких є індуктори інтерферону [4, 19]. Арсенал таких препаратів, що складається головним чином із сполук органічного синтезу, на сьогодні доволі обмежений, малодоступний через свою дороговизну і не позбавлений небажаних побічних ефектів. В зв'язку з цим особлива увага нині приділяється речовинам рослинного походження, що порівняно із синтетичними препаратами мають ряд незаперечних переваг [12, 16, 18].

Попередніми нашими дослідженнями виявлено виражену інтерфероніндукуючу, протиарбовірусну та антибактеріальну дії вищевказаної рослини з помірною гострою токсичністю у білих мишей [8-11]. З огляду на вищесказане вважаємо за доцільне вивчити оптимальні умови отримання фітокомплексів БАР з ЛРС на предмет зниження їх токсичних впливів на організм і посилення фармакологічних властивостей.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Об'єктом дослідження обрано листки скумпії звичайної, зібраної у Львівській області (околиці с. Деревач) у 2005 році, із яких методами мацерації та екстракції, очистки від супутніх речовин і сублімаційного висушування отримували сумарні екстракти БАР (водні, водно-спиртові, водно-ацетонові), окремі фракції та індивідуальні діючі речовини. Кількісне визначення суми флавоноїдів у перерахунку на кверцетин і суми поліфенольних сполук в перерахунку на галову кислоту в екстрактах з ЛРС вказаної рослини проводили спектрофотометричним методом [2], вміст дубильних речовин і сухого залишку екстрактів – фармакопейними методами.

Для вивчення оптимальних умов виділення БАР із листків скумпії їх подрібнювали та просіювали крізь сита з діаметром отворів 7; 5; 3; 2;

1; 0,5 і 0,25 мм. Точну наважку сировини (близько 2 г) кожної отриманої фракції поміщали в круглодонну колбу місткістю 250 мл, додавали 50 мл води очищеної і нагрівали на киплячому водяному огрівнику із зворотним холодильником протягом 30 хв при періодичному перемішуванні. Витяжки охолоджували, проціджували в мірну колбу на 50 мл, доводили водою до мітки і перемішували. Для досягнення найповнішого і швидшого вивільнення діючих речовин з ЛРС вивчали вплив наступних факторів на екстракцію БАР за наведеною методикою: природа екстрагенту, тривалість одноразової екстракції, співвідношення між рослинною сировиною і екстрагентом, кратність екстракцій, температурний режим та ін.

Використовуючи різні технологічні умови виділення фітосубстанцій із листків скумпії, отримано 20 ліофілізованих комплексних та індивідуальних біологічно активних взірців, умовно позначених ТН і СК (1-19). Всі отримані препарати досліджували на здатність викликати у мишей синтез сироваткового інтерферону (ІФН), який визначали мікрометодом за затримкою цитопатичної дії тест-вірусу ЕМС у культурі клітин лінії L-929 [17]. Виявлені найбільш активні індуктори інтерферону підлягали дослідженню на гостру токсичність, яку визначали в досліді на лабораторних мишах. Вирахування мінімальної смертельної дози ( $LD_{50}$ ) проводили за методом І.П. Ашмаріна, А.А. Воробйова [1]. Як прототип в експериментальних дослідженнях використовували лікарський засіб "Ридостин".

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Результати вивчення оптимальних умов екстракції БАР із листків скумпії окремими екстрагентами, залежно від різних факторів, наведено в таблицях 1-5. Як видно з даних таблиці 1, оптимальним ступенем подрібнення сировини є 0,5-1 мм, а також із незначним зменшенням вмісту БАР у екстрактах можна використовувати листки подрібнені до грубого порошку (2-5 мм). Найкращими екстрагентами, при використанні яких вдалося досягнути найбільшого виходу досліджуваних діючих речовин із рослинної сировини, виявились 70 % ацетон і 50 % етанол (табл. 2). Незважаючи на те, що вода очищена екстрагує майже у 2 рази менше БАР, її в подальших дослідженнях залишено як екстрагент для отримання водорозчинних комплексів фізіологічно активних фракцій. Результати, наведені у таблиці 3, вказують, що найкращий вихід діючих речовин досягається водою і 50 % етанолом протягом 45 хв, а 70 % ацетоном через 60 хв при одноразовій екстракції. Оптимальним співвідношенням між сировиною та екстрагентами для води очищеної і 70 % ацетону є 1:20, а для 50 % розчину етанолу – 1:15 (табл. 4).

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

**Таблиця 1.** Результати вивчення залежності повноти екстракції біологічно активних речовин від ступеня подрібнення листків скумпії звичайної

Ступінь подрібнення сировини, мм	Вміст БАР і сухого залишку екстрактів у витяжках з ЛРС, %, $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n = 5$			
	Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Сухий залишок екстрактів
>7	6,83±0,13	1,05±0,11	9,86±0,18	11,65±0,21
5-7	7,61±0,12	1,13±0,12	13,61±0,21	14,29±0,19
3-5	8,60±0,10	1,43±0,10	17,91±0,18	18,96±0,16
2-3	8,67±0,15	1,48±0,13	17,97±0,15	19,25±0,22
1-2	8,72±0,11	1,50±0,11	18,03±0,19	19,29±0,19
0,5-1	8,79±0,13	1,56±0,14	18,12±0,17	19,35±0,20
0,25-0,5	8,39±0,14	1,42±0,10	16,69±0,20	18,62±0,16
< 0,25	7,85±0,10	1,21±0,12	14,32±0,18	16,34±0,17

**Таблиця 2.** Результати вивчення впливу природи екстрагенту на повноту екстракції біологічно активних речовин із листків скумпії звичайної

Екстрагент	Вміст БАР і сухого залишку екстрактів у витяжках з ЛРС, %, $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n = 5$			
	Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Сухий залишок екстрактів
Вода очищена	10,00±0,13	1,56±0,14	18,22±0,17	19,25±0,20
100 % ацетон	11,72±0,15	1,93±0,10	24,08±0,16	28,76±0,24
70 % ацетон	27,34±0,19	2,15±0,12	37,78±0,24	36,37±0,28
50 % ацетон	23,94±0,18	2,03±0,13	37,27±0,21	35,00±0,25
30 % ацетон	16,93±0,16	1,87±0,11	34,44±0,18	34,81±0,26
96 % етанол	24,84±0,21	2,23±0,10	35,35±0,22	37,91±0,21
70 % етанол	25,59±0,19	2,31±0,12	36,02±0,21	38,40±0,22
50 % етанол	25,79±0,14	2,43±0,11	36,22±0,19	40,22±0,20
30 % етанол	19,86±0,15	2,26±0,15	28,78±0,20	35,02±0,17

**Таблиця 3.** Результати вивчення впливу часу екстракції на вихід біологічно активних речовин із листків скумпії звичайної

Екстрагент	Час екстракції, хв	Вміст БАР і сухого залишку екстрактів у витяжках з ЛРС, %, $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n = 5$			
		Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Сухий залишок екстрактів
Вода очищена	15	9,77±0,11	1,23±0,10	16,03±0,14	17,35±0,17
	30	10,35±0,13	1,56±0,14	18,22±0,17	19,25±0,20
	45	10,96±0,10	1,72±0,12	18,59±0,15	21,94±0,18
	60	11,03±0,14	1,81±0,13	18,65±0,14	22,00±0,15
	90	11,21±0,12	1,82±0,11	18,70±0,12	22,04±0,16
	120	11,58±0,13	1,88±0,12	18,73±0,15	22,07±0,14
70 % ацетон	15	25,73±0,21	1,97±0,14	32,54±0,22	30,68±0,18
	30	27,34±0,19	2,15±0,12	37,78±0,24	33,37±0,20
	45	27,54±0,15	2,29±0,10	39,32±0,23	34,53±0,15
	60	28,13±0,16	2,57±0,13	40,51±0,17	35,24±0,17
	90	28,49±0,13	2,63±0,11	40,98±0,16	35,32±0,16
	120	28,61±0,15	2,67±0,12	41,05±0,18	35,39±0,17
50 % етанол	15	22,34±0,13	2,11±0,15	33,18±0,15	34,72±0,17
	30	25,79±0,14	2,43±0,11	36,22±0,19	38,22±0,20
	45	25,91±0,12	2,68±0,13	37,54±0,13	40,12±0,18
	60	25,97±0,16	2,73±0,10	37,69±0,14	40,20±0,17
	90	26,03±0,14	2,80±0,12	37,72±0,12	40,23±0,19
	120	26,05±0,15	2,82±0,11	37,80±0,14	40,31±0,15

**Таблиця 4.** Результати вивчення оптимального співвідношення між рослинною сировиною скумпії звичайної і екстрагентом

Екстрагент	Співвідношення між сировиною і екстрагентом	Вміст БАР і сухого залишку екстрактів у витяжках з ЛРС, %, $\bar{X} \pm \Delta \bar{X}$ , n = 5			
		Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Сухий залишок екстрактів
Вода очищена	1:10	7,31±0,12	1,07±0,13	16,43±0,11	17,01±0,12
	1:15	9,07±0,11	1,36±0,11	18,19±0,13	18,97±0,11
	1:20	9,26±0,14	1,45±0,12	18,40±0,19	19,09±0,13
	1:30	9,32±0,12	1,51±0,10	18,45±0,14	19,15±0,10
70 % ацетон	1:10	26,41±0,13	1,48±0,11	38,25±0,14	31,67±0,14
	1:15	27,18±0,14	2,03±0,10	39,12±0,13	33,00±0,12
	1:20	27,39±0,12	2,11±0,11	39,28±0,15	33,12±0,13
	1:30	27,45±0,15	2,15±0,13	39,33±0,10	33,18±0,13
50 % етанол	1:10	19,58±0,13	1,53±0,11	30,02±0,13	34,29±0,15
	1:15	21,65±0,11	2,15±0,10	32,17±0,15	36,72±0,14
	1:20	21,70±0,12	2,21±0,12	32,23±0,13	36,80±0,10
	1:30	21,73±0,11	2,24±0,11	32,28±0,14	36,85±0,12

Відповідно до отриманих даних (табл. 5) повно- та виділення зазначених БАР із листків скумпії при їх виділенні водою, 70 % ацетоном або 50 % етанолом досягається шляхом чотирикратної екстракції.

Отримані нами сумарні ліофілізовані екстракти комплексів БАР із досліджуваної ЛРС відповідно до розроблених оптимальних умов стандарти-

зовані за вмістом дубильних речовин, флавоноїдів і суми поліфенольних сполук (табл. 6). Фітосубстанції, вихід яких становить 28,5-45,5 %, можуть бути використані для створення нових лікарських засобів. Зберігаються ліофілізати в сухому прохолодному місці в щільно закритій тарі або холодильнику понад 2 роки.

**Таблиця 5.** Результати вивчення впливу кількості екстракцій на вихід біологічно активних речовин із листків скумпії звичайної

Екстрагент	Кількість екстракцій	Вміст БАР і сухого залишку екстрактів у витяжках з ЛРС, %, $\bar{X} \pm \Delta \bar{X}$ , n = 5			
		Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Сухий залишок екстрактів
Вода очищена	1	9,26±0,14	1,45±0,12	18,40±0,19	19,09±0,13
	2	10,09±0,15	1,51±0,12	19,53±0,14	21,34±0,16
	3	11,89±0,14	1,62±0,11	21,15±0,13	24,98±0,15
	4	12,31±0,12	1,87±0,10	21,33±0,15	25,20±0,14
	5	12,34±0,11	1,92±0,11	21,39±0,11	25,26±0,12
	6	12,38±0,13	1,94±0,13	21,44±0,16	25,30±0,15
70 % ацетон	1	27,39±0,12	2,11±0,11	39,28±0,15	33,12±0,13
	2	28,14±0,15	2,26±0,13	40,86±0,16	34,69±0,12
	3	29,51±0,14	2,57±0,14	42,83±0,15	36,18±0,15
	4	29,69±0,16	2,68±0,11	43,16±0,17	37,39±0,16
	5	29,73±0,12	2,71±0,12	43,20±0,18	37,45±0,14
	6	29,79±0,15	2,74±0,15	43,25±0,13	37,52±0,18
50 % етанол	1	21,65±0,11	2,15±0,10	32,17±0,15	36,72±0,14
	2	23,39±0,15	2,38±0,14	34,54±0,15	37,78±0,13
	3	26,05±0,14	2,71±0,11	37,72±0,18	39,24±0,15
	4	27,75±0,17	2,80±0,13	38,61±0,16	41,45±0,13
	5	27,81±0,12	2,83±0,12	38,68±0,15	41,50±0,16
	6	27,84±0,14	2,87±0,12	38,71±0,19	41,54±0,14

**Таблиця 6.** Характеристика ліофілізованих екстрактів, отриманих із листків скумпії різними екстрагентами

Екстрагент	Вихід фітосубстанції, %	Кількісний вміст БАР у ліофілізатах з ЛРС та їх вологість, %, $\bar{X} \pm \Delta \bar{X}$ , n = 5			
		Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Вологість
Вода очищена	28,46±0,31	55,28±0,19	8,26±0,11	70,61±0,24	9,56±0,18
70 % ацетон	40,78±0,28	56,12±0,17	8,50±0,13	83,86±0,19	9,23±0,17
50 % етанол	45,41±0,34	56,46±0,22	10,65±0,12	81,78±0,21	9,31±0,15

**Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин**

**Pharmacological researches of biologically active substances**

Із даних таблиці 7 видно, що досліджувані фітосубстанції, залежно від особливостей хімічного складу, природи індивідуальних сполук та технології їх отримання (суть їх не розкривається, оскільки вони становлять предмет винаходу), по-різному стимулюють утворення ІФН, що суттєво залежить від дози застосування препаратів.

**Таблиця 7.** Інтерфероніндукуюча активність і гостра токсичність фітосубстанцій, отриманих із листків скумпії звичайної

Шифр ліофілізату	Доза субстанції в мг/кг	Титри ІФН в од/мл *	ЛД <sub>50</sub> в мг/кг	ХТІ
ТН	50	1280-2560	93	3,76
	25	160-320		
	12	10		
SK-1	75	2560	123	4,92
	50	320		
	25	40-80		
	12	<10		
SK-2	1070	320-640	1997	1,86
	714	20		
	357	<10		
SK-3	1070	80	1513	2,12
	714	10-20		
	357	<10		
SK-4	150 **	80-160	142	1,89
	75	20-40		
	37,5	<10		
SK-5	150 **	20-40	187	1,25
	75	<10		
	37,5	<10		
SK-6	200	40-80	503	2,51
	100	<10		
SK-7	50 **	2560-5120	81	3,24
	25	80-160		
	12	10		
SK-8	40 **	640-1280	47	2,35
	20	80		
	10	10		
SK-9	50 **	2560	50	2,0
	25	40-80		
	12	10		
SK-10	80	160	170	2,12
	40	10		
SK-11	80 **	<10	н.в.	н.в.
	40	<10		
SK-12	80 **	2560-5120	80	1,0
	40	20		
SK-13	80	2560	113	2,8
	40	40		
SK-14	80	10	н.в.	н.в.
	40	<10		
SK-15	80	2560	113	2,8
	40	40-80		
SK-16	80	10-20	>160	н.в.
	40	<10		
SK-17	80	40-80	н.в.	н.в.
	40	<10		
SK-18	80	640	н.в.	н.в.
	40	10		
SK-19	80	5120-10240	159	4,0
	40	80-160		

**Примітка:** \* – забір крові проводили через 24 год після внутрішньоочеревинного введення препарату; \*\* – доза викликала часткову загибель мишей; н.в. – не визначали; ХТІ – хіміотерапевтичний індекс (співвідношення ЛД<sub>50</sub>/0,2мл до мінімальної достовірної ефективної дози).



Найвищі титри ІФН (1280-5120 од/мл) реєстрували у фітозасобах ТН, SK-1, SK-7, SK-8, SK-9, SK-12, SK-13, SK-15, SK-19, які вони індукували в різних дозах, найнижчі з яких (50 мг/кг) були у ТН і SK-7. У препаратів ТН, SK-1, SK-7, SK-8, SK-9 виражена стимуляція інтерференової системи (не нижче 40-80 од/мл) визначалась і при введених дозах 20 - 25 мг/кг, а для препарату SK-19 вона фіксувалась при дозі 40 мг/кг. Різною була і гостра токсичність вищезгаданих фітозасобів. Найнижчою вона була у ліофілізатів SK-1, SK-13, SK-15, SK-19, для яких ЛД<sub>50</sub>/0,2 мл при внутрішньочеревиному введенні (в/о) мишам коливались від 113 до 159 мг/кг. Характеризуючи решту препаратів, слід відзначити, що всі вони проявляли менш інтенсивну індукцію ІФН, концентрація якого в крові мишей у більшості випадків не перевищувала 80-640 од/мл, а деякі з них такою дією майже не володіли. Хоча у декотрих фітокомплексів (SK-2, SK-3, SK-6) токсичність спостерігалась на доволі низькому рівні (ЛД<sub>50</sub>/0,2 мл для них складала відповідно 1997, 1513, 503 мг/кг), проте суттєве інтерференоутворення вони проявляли у значно високих дозах. Це свідчить про певну залежність інтерфероніндукуючої активності отриманих фітозасобів від вмісту в них компонентів, що проявляють токсичний ефект. Виходячи із вищенаведених даних індукції ІФН та

гострої токсичності, показники хіміотерапевтичного індексу (ХТІ) досліджуваних ліофілізатів коливались в широких межах. Найвищими вони виявились у взірців SK-1 і SK-19, для котрих вони становили, відповідно, 4,92 та 4,0 і перевищували відповідний показник ридостину. Інші фітозасоби володіли нижчими значеннями ХТІ і становили 1,0-3,76. За здатністю стимулювати продукцію ІФН в максимально високих титрах найбільш перспективними слід вважати препарати SK-1, SK-7, SK-13, SK-15 і SK-19, які і будуть в подальшому досліджені на противірусну та антихламідійну ефективність.

**ВИСНОВКИ.** 1. Встановлені оптимальні умови екстракції БАР із листків скумпії звичайної водою очищеною, 70 % ацетоном і 50 % етиловим спиртом.

2. Виділені із досліджуваної сировини 20 ліофілізованих сумарних екстрактів БАР, окремих фракцій та індивідуальних діючих речовин.

3. Встановлена гостра токсичність та інтерфероніндукуюча дія комплексних та індивідуальних фізіологічно активних фітосубстанцій, умовно позначених ТН і SK (1-19).

4. Найбільш перспективними можна вважати фітозасоби SK-1, SK-7, SK-13, SK-15 і SK-19, які стимулюють виражену індукцію інтерферону від 1280 до 5120 од/мл при ЛД<sub>50</sub>/0,2мл від 113 до 159 мг/кг.

#### Література

1. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л.: Медгиз, 1962. – 180 с.
2. Бензель І.Л. Стандартизація лікарської рослинної сировини бадану товстолістого // Acta Medica Leopoliensia. – 2007. – Vol. 13, № 3. – С. 76-80.
3. Бузашвили И. Ш., Комиссаренко Н.Ф., Колесников Д.Г. Содержание полифенольных соединений в листьях *Rhus coriaria* L. и *Cotinus coggygria* Scop. // Растительные ресурсы. – 1972. – Т. 8., Вып. 2. – С. 237-240.
4. Ершов Ф.И., Новохатский А.С. Интерферон и его индукторы. – М.: Медицина, 1980. – 176 с.
5. Ивашин Д.С., Катина З.Ф., Рыбачук И.З. и др. Справочник по заготовкам лекарственных растений. – К.: Урожай, 1986. – С. 208-209.
6. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. Том II. – СПб.: "Издательский Дом "Нева", 1999. – С. 393.
7. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1989. – С. 400-401.
8. Пат. 29617 А України, МПК А 61 К 35/78, 39/00. Спосіб одержання протимікробного фітозасобу з інтерфероніндукуючою активністю / М.М. Козловський, І.А. Виноград, Л.В. Бензель. – Оуб. 15.11.2000. Бюл. № 6-II.
9. Пат. 30265 А України, МПК А 61 К 35/78, 39/00. Противірусний фітозасіб / М.М. Козловський, І.А. Виноград, Л.В. Бензель та ін. – Оуб. 15.11.2000. Бюл. № 6-II.
10. Пат. 30266 А України, МПК А 61 К 35/78, 39/00.

Противірусний фітозасіб / М.М. Козловський, Н.О. Виноград, І.А. Виноград, Л.В. Бензель – Оуб. 15.11.2000. Бюл. № 6-II.

11. Пат. 30267 А України, МПК А 61 К 35/78, 39/00. Противірусний фітозасіб / М.М. Козловський, І.А. Виноград, Л.В. Бензель, М.Б. Максимович – Оуб. 15.11.2000. Бюл. № 6-II.

12. Растительные вещества – активные индукторы интерферона / Ф.И. Ершов, А.М. Сайиткулов, Э.Б. Тазулахова, Х.Д. Асланов. – М., 1990. – С. 37-42.

13. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. – Л.: Наука, 1988. – С. 20-21.

14. Флора УРСР. – К.: АН УРСР, 1955. – Т. VII. – С. 185.

15. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. – К.: Видав. А.С.К., 2003. – 552 с.

16. Чекман І.С. Лекарственные растения: фармакологический аспект // Фармакология и токсикология, вып. 26. – К.: Здоров'я, 1991. – С. 3-6.

17. Чижов Н.П., Ершов Ф.И., Индулен М.К. Основы экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций. – Рига: Зинатне, 1988. – 171 с.

18. Plant inducers of interferons / T. Skwarek, Z. Tynecka, K. Clowniak, E. Lutostanska // Herba pol. – 1994. – V. 40, № 1-2. – P. 42-49.

19. Russian experience in screening, analysis, and clinical application of novel interferon inducers / E.B. Tazulakhova, O.V. Parshina, T.S. Guseva, F.I. Ershov // J. Interferon Cytokine Res. – 2001. – № 2. – P. 65-73.

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

### ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕРФЕРОНИНДУЦИРУЮЩИХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ COTINUS COGGYGRYA SCOP.

**И.Л. Бензель, М.М. Козловский, Г.В. Крамаренко, Л.В. Бензель**

*Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого  
Львовский НИИ эпидемиологии и гигиены МЗ Украины*

**Резюме:** изучены оптимальные условия экстракции биологически активных веществ из листьев *Cotinus coggygria Scop.* Выделенные с указанного сырья суммарные экстракты, отдельные фракции и индивидуальные действующие вещества в разной степени стимулируют образование интерферона в организме животных, что существенно зависит от дозы применения соответствующих лиофилизированных фитосубстанций. Наиболее перспективными следует считать субстанции SK-1, SK-7, SK-13, SK-15 и SK-19, которые имеют выраженные интерферониндуцирующие свойства и могут быть использованы для создания новых лекарственных средств для профилактики и лечения инфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** скумпия обыкновенная, интерферониндуцирующие свойства, острая токсичность, фитосубстанция, биологически активные вещества.

### INVESTIGATION OF INTERFERON-INDUCING FEATURES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES, OBTAINED FROM COTINUS COGGYGRYA SCOP.

**I.L. Benzel, M.M. Kozlovskiy H.V. Kramarenko, L.V. Benzel**

*Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi  
Lviv Scientific-Research Institute Of Epidemiology And Hygiene Of Ministry Of Public Health Of Ukraine*

**Summary:** optimal conditions for extraction of biologically active substances from *Cotinus coggygria Scop.* leaves have been studied. Total extracts, separate fractions and individually active substances from the mentioned material stimulate interferon production in animals in different ways. The production depends essentially on the dose of the corresponding lyophilic phytosubstances. The most perspective substances are SK-1, SK-7, SK-13, SK-15 and SK-19, which have potent interferon-inducing action and can be used for elaboration of new medicines for prophylaxis and treatment of infectious diseases.

**Key words:** *Cotinus coggygria Scop.*, interferon-inducing action, acute toxicity, phytosubstance, biologically active substances.

*Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Л.В. Яковлевою*

УДК 616.276:615.32:615.015.2-036.8

### ПІДСИЛЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ ПРИ ОДНОЧАСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ З АНТИОКСИДАНТАМИ ПРИ АСЕПТИЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ

© **О.А. Подплетня, В.Ю. Слесарчук**

*Дніпропетровська державна медична академія*

**Резюме:** робота містить результати експериментальних досліджень протизапальної дії диклофенаку натрію (в оптимальній дозі) і його комбінацій (диклофенак натрію в близькій межовій дозі) з тіотріазоліном і кверцетиллом. Антиоксиданти значно підсилюють ефект нестероїдного протизапального засобу, проте з різною інтенсивністю на моделях запалення з використанням різних флогенів. Таке застосування дозволяє знизити дозу диклофенаку натрію й зменшити вираженість токсичної дії препарату.

**Ключові слова:** результати, експеримент, протизапальна дія, диклофенак натрію, тіотріазолін, кверцетин.

Фармацевтичний часопис 3'2008