

УДК 615.322:615.276

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.224>

К. С. Толмачова, І. В. Кіреєв, О. М. Кошовий, Т. В. Упир

Національний фармацевтичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСУ З ПАГОНІВ БАГНА ЗВИЧАЙНОГО

Актуальність. Більша частина захворювань дихальних шляхів супроводжується кашлем. До того ж чимало етіологічних факторів кашлю пов'язані з запальним процесом органів дихання.

Метою даної роботи було дослідити протизапальні властивості нового полісахаридного комплексу з пагонів Багна звичайного у найефективнішій дозі (100 мг/кг).

Матеріали та методи. Експериментально дослідили протизапальні властивості полісахаридного комплексу з пагонів Багна звичайного у дозі 100 мг/кг на моделі карагенінового та зимозанового набряку у щурів.

Результати та їх обговорення. За результатами дослідження було розкрито механізм антиексудативної дії вперше отриманого полісахаридного комплексу з пагонів Багна звичайного. Фітокомплекс у дозі 100 мг/кг на моделі зимозанового набряку достовірно зменшував набряк лапи у щурів на 66,71 % у порівнянні з контрольною групою. На моделі карагенінового набряку полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного помірно зменшував набряк. Протизапальна активність складала 31,32 % у порівнянні з групою контролю, саме цим фітокомплекс і поступись дії препарату-референту, ефективність якого складала 44,21 %.

Висновки. Полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного у дозі 100 мг/кг продемонстрував виражену протинабрякову дію та здатність пригнічувати синтез лейкотрієнів і помірно впливати на синтез простагландинів.

Ключові слова: протизапальна активність; полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного; карагеніновий набряк; зимозановий набряк

К. Tolmachova, I. Kireiev, O. Koshovyi, T. Upyr

National University of Pharmacy

Study of the anti-inflammatory activity of *Ledum palustre* shoots polysaccharides complex

Topicality. Most of the respiratory diseases are accompanied by cough. In addition, many etiological cough factors are associated with the respiratory inflammatory process.

Aim. To investigate the anti-inflammatory properties of the new *Ledum palustre* shoots polysaccharides complex at the most effective dose (100 mg/kg).

Materials and methods. Experimental investigations of anti-inflammatory properties of *Ledum palustre* shoots polysaccharides complex at usual dose of 100 mg/kg on the model of carrageenan and zymosan edema in rats.

Results and discussion. According to the results of the study, the mechanism of anti-exudative action of the first obtained polysaccharides of *Ledum palustre* shoots was discovered. The phyto-complex at a dose of 100 mg/kg on the model of zymosan swelling reliably reduced swelling of the paw in rats by 66.71 % compared with the control group. On the carrageenan edema model, the polysaccharides complex from the basal sprouts moderately reduced swelling. The anti-inflammatory activity was 31.32 % in comparison with the controlled group, which resulted in the phyto-complex taking the referent drug action, whose effectiveness was 44.21 %.

Conclusions. The polysaccharides of *Ledum palustre* shoots in a dose of 100 mg/kg demonstrated a pronounced anti-edema and ability to suppress the synthesis of leukotrienes and moderately affect the prostaglandins synthesis.

Key words: anti-inflammatory activity; polysaccharides of *Ledum palustre* shoots; carrageenan edema; zymosan edema

К. С. Толмачева, И. В. Киреев, О. Н. Кошевой, Т. В. Упырь

Национальный фармацевтический университет

Исследование противовоспалительной активности полисахаридного комплекса из побегов Багульника обыкновенного

Актуальность. Большая часть заболеваний дыхательных путей сопровождается кашлем. К тому же многие этиологические факторы кашля связаны с воспалительным процессом органов дыхания.

Целью данной работы было исследовать противовоспалительные свойства нового полисахаридного комплекса из побегов Багульника обыкновенного в эффективной дозе (100 мг/кг).

Материалы и методы. Экспериментально исследовали противовоспалительные свойства полисахаридного комплекса из побегов Багульника обыкновенного в дозе 100 мг/кг на модели карагенінового и зимозанового отека у крыс.

Результаты и их обсуждение. По результатам исследования был раскрыт механизм антиэкссудативного действия впервые полученного полисахаридного комплекса из побегов Багульника обыкновенного. Фітокомплекс в дозе 100 мг/кг на модели зимозанового отека достоверно уменьшал отек лапы у крыс на 66,71 % по сравнению с контрольной группой. На модели карагенінового отека полисахаридный комплекс из побегов Багульника обыкновенного умеренно уменьшал отек. Противовоспалительная активность составила 31,32 % в сравнении с группой контроля, чем фітокомплекс и уступал действию препарата-референта, эффективность которого составила 44,21 %.

Выводы. Полісахаридний комплекс из побегов Багульника обыкновенного в дозе 100 мг/кг продемонстрировал выраженное противоотечное действие и способность подавлять синтез лейкотриенов и умеренно влиять на синтез простагландинов.

Ключевые слова: противовоспалительная активность; полисахаридный комплекс из побегов Багульника обыкновенного; карагеніновый отек; зимозановый отек

ВСТУП

Захворювання органів дихання посідають провідне місце в структурі захворювань людини. Більшість захворювань дихальних шляхів супроводжується кашлем. Згідно з літературними джерелами кашель є найчастішою причиною звернення до лікаря [1]. Кашель є симптомом захворювання дихальних шляхів, таких як гостре респіраторне захворювання, гострий бронхіт, трахеїт, ларингіт. Усі зазначені причини кашлю перш за все пов'язані з запальним процесом органів дихання [2]. Для лікування кашлю представлений широкий асортимент лікарських засобів як синтетичного, так і рослинного походження. Однак прийом синтетичних лікарських засобів у клінічній практиці часто супроводжується розвитком побічних явищ та ускладнень. Сьогодні яскравим прикладом цього є препарати на основі фенспіриду. Лікарські препарати впродовж тривалого часу широко використовувались у клінічній практиці для лікування кашлю. В поточному році препарати вилучені з обігу через здатність порушувати серцевий ритм [3].

Тому все більший інтерес науковців привертають препарати рослинного походження. Фітопрепарати мають ряд безперечних переваг: низька токсичність, політерапевтичність, можливість тривалого їх застосування без ризику виникнення побічних явищ [4]. При виборі лікарського засобу для лікування кашлю особливо звертається увага на можливість тривалого його застосування, тому що в більшості випадків кашель триває понад тиждень. Наприклад, при ГРВІ кашель може продовжуватись більше 3 тижнів [5]. До того ж доречно, щоб лікарський препарат від кашлю володів не тільки протикашльовими, а й антимікробними та протизапальними властивостями. Завдяки протизапальній дії можна зменшити набряк слизової оболонки та усунути кашель [6].

Багно звичайне (*Ledum palustre*) є однією з рослин, яка має високий протикашльовий ефект, володіє антибактеріальними властивостями та потенційно проявляє протизапальні властивості.

Метою даної роботи стало вивчення протизапальної активності нового полісахаридного комплексу з пагонів Багна звичайного у визначеній найефективнішій дозі – 100 мг/кг маси тіла.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єкт дослідження – полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного, отриманий на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом Кошового О. М.

Для одержання фітокомплексу знадобилось 30,0 г сухого екстракту з пагонів Багна звичайного, одержаного за допомогою води, який помістили в колбу ємністю 500 мл і розчинили в 100 мл води очищеної при нагріванні на водяній бані. Після чого одержаний розчин додавали до 96 % етилового спирту у співвідношенні 1 : 3 і перемішували. Через годину вміст колби центрифугували. Надосадову рідину деканту-

вали. Осад, що залишився, промивали тричі додаванням 10 мл 96 % спирту етилового. Осад висушували при кімнатній температурі до сухого екстракту. Вихід полісахаридного комплексу склав 21,15 %.

Полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного представляє собою субстанцію світло-коричневого кольору, яка містить у своєму складі комплекс полісахаридів пагонів Багна звичайного (компоненти: D-глюкоза, D-галактоза, L-рамноза та L-арабіноза), розчинний у воді. Вміст моноцукрів у перерахунку на глюкозу становить 44,13 %.

На першому етапі досліджень проводили скринінгове вивчення протизапальної активності полісахаридного комплексу з пагонів Багна звичайного на моделі карагенінового набряку у щурів. Розмір набряку вимірювали за допомогою сучасного приладу плетизмометра Panlab (Іспанія). На етапі скринінгу обрано максимально ефективну дозу. Найбільший антиексудативний ефект спостерігався в дозі 100 мг/кг.

На найефективнішій дозі проведено розширене дослідження на моделі карагенінового та зимозанового набряку.

В якості препарату порівняння використовували «золотий стандарт» протизапальної терапії диклофенак натрію в дозі 8 мг/кг. Експериментальним тваринам вводили 0,1 мл 1% розчину карагеніну або 0,1 мл 2 % суспензії зимозану субплантарно [7].

За 1 год до введення флогогену щурам внутрішньошлунково вводили полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного у дозі 100 мг/кг. Контрольній групі тварин вводили дистильовану воду. Розмір набряку вимірювали кожну годину впродовж 3 год (карагеніновий набряк) та через 30 хв, 1 год, 2 год та 3 год (зимозановий набряк) за допомогою плетизмометра Panlab (Іспанія).

Антиексудативну активність розраховували за формулою:

$$A = 100 \% - ((V_n^d - V_3^d) \times 100 / V_n^k - V_3^k),$$

де: A – антиексудативна активність, %; V_n^d – середній об'єм набряклої лапи у дослідній групі; V_3^d – середній об'єм здорової лапи у дослідній групі; V_n^k – середній об'єм набряклої лапи у контрольній групі; V_3^k – середній об'єм здорової лапи у контрольній групі.

Дані представляли у вигляді середнього значення \pm стандартна помилка середньої ($M \pm sd$). Для статистичної обробки отриманих результатів використовували критерій t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження наведені у табл. 1-2.

За результатами дослідження на моделі карагенінового набряку полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного, який вводили в дозі 100 мг/кг маси тіла, набряк лапки щура зменшувався на третю годину на 31,32 % у порівнянні з групою контролю.

Таблиця 1

**АНТИЕКСУДАТИВНА АКТИВНІСТЬ ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСУ (ПСК) З ПАГОНІВ БАГНА
ЗВИЧАЙНОГО НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ У ЩУРІВ (M ± sd; n = 6)**

Групи тварин	Доза мг/кг	Об'єм лапи (в умовних одиницях)/антиексудативна активність (%) впродовж			
		початковий	1 години	2 годин	3 годин
Контрольна патологія		1,53 ± 0,16	2,26 ± 0,26	2,10 ± 0,22	2,16 ± 0,17
Диклофенак натрію	8	1,51 ± 0,20	1,77 ± 0,06* 64,09 %	1,78 ± 0,15* 51,90 %	1,86 ± 0,18* 44,21 %
ПСК з пагонів Багна звичайного	100	1,47 ± 0,21*	1,65 ± 0,16* 75,00 %	1,79 ± 0,20* 43,44 %	1,90 ± 0,19* 31,32 %

Таблиця 2

**АНТИЕКСУДАТИВНА АКТИВНІСТЬ ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСУ (ПСК) З ПАГОНІВ БАГНА
ЗВИЧАЙНОГО НА МОДЕЛІ ЗИМОЗАНОВОГО НАБРЯКУ У ЩУРІВ (M ± sd; n = 6)**

Групи тварин	Доза мг/кг	Об'єм лапи (в умовних одиницях)/антиексудативна активність (%) впродовж				
		початковий	30 хвилин	1 година	2 години	3 години
Контрольна патологія		1,60 ± 0,16	2,39 ± 0,31	2,57 ± 0,24	2,76 ± 0,43	2,79 ± 0,39
Диклофенак натрію	8	1,62 ± 0,13	1,79 ± 0,25* 78,15 %	1,81 ± 0,10* 80,62 %	2,02 ± 0,12* 65,29 %	2,37 ± 0,21* 37,60 %
ПСК з пагонів Багна звичайного	100	1,63 ± 0,10*	1,85 ± 0,10* 73,11 %	2,06 ± 0,13* 55,57 %	2,02 ± 0,10* 66,43 %	2,03 ± 0,16* 66,71 %

Отриманий результат свідчить, що фітокомплекс чинить помірний вплив на пригнічення синтезу простагландинів. У препарат-референта диклофенаку натрію протизапальна активність склала 44,21%, що говорить про виражену антиексудативну активність препарату. Це пов'язано з механізмом дії лікарського засобу. Відомо, що диклофенак натрію пригнічує синтез простагландинів, впливаючи на циклооксигеназну систему.

За середньою протинабряковою активністю (табл. 1) досліджувані засоби можна розташувати таким чином: диклофенак натрію (44,21%) – полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного (31,32%).

На моделі зимозанового набряку полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного проявив високу протизапальну активність. Антиексудативна дія фітокомплексу через 30 хвилин після введення зимозану склала 73,11%, чим не поступилась протизапальній дії диклофенаку натрію (78,15%), через 1 год після введення флогогену полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного достовірно зменшує набряк на 55,57% у порівнянні з контрольною групою, у цей час препарат-референт проявляє максимальну активність (80,62%). Через 2 год після початку експерименту зафіксовано, що дія досліджуваного фітокомплексу зростає до 66,43%. Протинабрякова дія фітокомплексу, як і раніше, не поступається дії референту. Наприкінці дослідження більш активним виявився полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного, протизапальна дія якого склала 66,71%. Водночас диклофенак натрію достовірно поступається дії фітокомплексу, проявляючи протинабрякову

дію на 37,60% у порівнянні з контрольною групою. Отримані результати піддаються логічному поясненню: диклофенак натрію та полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного мають різний механізм дії. Так, препарат-референт проявляє активність по циклооксигеназному шляху, а досліджуваний фітокомплекс – по ліпооксигеназному шляху з утворенням лейкотрієнів.

За середньою протизапальною дією (табл. 2) препарати розташовані так: полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного (66,71%) > диклофенак натрію (37,60%).

ВИСНОВКИ

1. Полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного у дозі 100 мг/кг маси тіла проявляє виражену антиексудативну активність на моделі зимозанового набряку.
2. У ході дослідження вперше розкрито механізм протизапальної дії фітокомплексу, отриманого з пагонів Багна звичайного. Полісахаридний комплекс з пагонів Багна звичайного впливає на синтез лейкотрієнів.
3. Виявлена помірна протинабрякова дія досліджуваного фітокомплексу на моделі карагенінового набряку.
4. Отримані результати свідчать про перспективність подальшого вивчення полісахаридного комплексу з пагонів Багна звичайного з метою створення на його основі політерапевтичного засобу для лікування захворювань дихальних шляхів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДжЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Передерій, В. Г. Основи внутрішньої медицини / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Вінниця : Нова Книга, 2010. – 1006 с.
2. Jazeela, F. Bronchitis / F. Jazeela // Medscape. – 2018 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://emedicine.medscape.com/article/297108-overview>
3. Повідомлення про відкликання лікарського засобу «Ереспал» від 11 лютого 2019 року // Офіційний сайт ТОВ «Серв'є Україна». – 2019 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://servier.ua/ukr/files/eurespal2019.pdf>
4. Виноградова, Т. А. Практическая фитотерапия / Т. А. Виноградова, Б. Н. Гажев, В. К. Мартынов. – СПб. : Нева, 1998. – 640 с.
5. Юдін, Л. В. Комбінована мукоактивна терапія : Погляд пульмонолога / Л. В. Юдін // Ліки України. – 2017. – № 6. – С. 16–18.
6. Толмачова, К. С. Експериментальне вивчення протизапальної активності полісахаридного комплексу *Ledum palustre* / К. С. Толмачова // Теорія і практика сучасної науки. – 2018. – С. 132.
7. Методические рекомендации по доклиническому изучению нестероидных противовоспалительных лекарственных средств // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. I. – М. : Гриф и К, 2012. – 944 с.

REFERENCES

1. Perederii, V. H., Tkach, S. M. (2010). *Osnovy vnutrishnoi medytyny*. Vinnytsia : Nova Knyha, 1006.
2. Jazila, F. (2018). *Bronchitis*. Medscape. Available at : <https://emedicine.medscape.com/article/297108-overview>
3. *Povidomlennia pro vidklykannia likarskoho zasobu "Erespal" vid 11 liutoho 2019 roku*. (2019). Ofitsiyni sait TOV "Servie Ukraina". Available at : <http://servier.ua/ukr/files/eurespal2019.pdf>
4. Vinogradova, T. A., Gazhev, B. N., Martynov, V. K. (1998). *Prakticheskaia fitoterapiia*. St-Petersburg: "Neva", 640.
5. Yudin, L. V. (2017). *Liky Ukrainy*, 6, 16–18.
6. Tolmachova, K. S. (2018). *Teoriia i praktyka suchasnoi nauky*, 132.
7. *Metodicheskie rekomendatsii po doklinicheskomu izucheniu nesteroidnykh protivovospalitelnykh lekarstvennykh sredstv*. (2012). Rukovodstvo po provedeniiu doklinicheskikh issledovanii lekarstvennykh sredstv. Moscow : Grif i K, 944.

Відомості про авторів:

Толмачова К. С., аспірант кафедри фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет. E-mail: tolmacheva.karina.91@gmail.com.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9248-2833>

Кіреєв І. В., д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет. E-mail: ivkireev@ukr.net
Кошовий О. М., д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет.
E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com

Упир Т. В., асистент кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет. E-mail: froyd1856@gmail.com.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2374-5497>

Information about authors:

Tolmachova K., postgraduate student of the Department of Pharmacotherapy, National University of Pharmacy.
E-mail: tolmacheva.karina.91@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9248-2833>

Kireev I. V., Dr. habil. of Medicine, Professor, head of the Department of Pharmacotherapy, National University of Pharmacy. E-mail: ivkireev@ukr.net
Koshoviy O., Dr. habil. of Pharmaceutical Sciences, Professor, head of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy.
E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com

Upry T., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), assistant at the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy.
E-mail: froyd1856@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2374-5497>

Сведения об авторах:

Толмачева К. С., аспірант кафедри фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет.
E-mail: tolmacheva.karina.91@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9248-2833>

Кіреєв І. В., д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет.
E-mail: ivkireev@ukr.net

Кошевой О. Н., д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет.
E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com

Упир Т. В., канд. фарм. наук, асистент кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет.
E-mail: froyd1856@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2374-5497>

Надійшла до редакції 24.04.2019 р.