

Ю. Т. Конечный, Е. В. Базавлук, Р. Т. Конечна,
Е. П. Корнийчук, Р. Г. Шыкула, В.П. Новиков

ЗОПНИК КОЛЮЧИЙ – *PHLOMIS PUNGENS* WILLD. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Ключевые слова. *Phlomis pungens*, ботаническое описание, содержание биологически активных веществ, фармакологическое действие, применение.

Проанализированы литературные источники и обобщены данные об ареале, содержании биологически активных соединений и спектре использования в фармации и медицине *Phlomis pungens*. Учитывая значительный опыт использования в этномедицине, широкий спектр фармакологической активности, содержание ценных биологически активных веществ *Phlomis pungens* является перспективным и ценным сырьем для получения и производства фитохимических препаратов и внедрения их в практическое использование.

Y. Konechnyi, Y. Bazavluk, R. Konechna,
O. Korniiuchuk, R. Shikula, V. Novikov

JERUSALEM SAGE – *PHLOMISPUNGENS* WILLD. ANALYTICAL REVIEW

Keywords: *Phlomis pungens*, botanical description, content of biologically active substances, pharmacological effect, application.

Literary sources were analysed and data on the range, the content of biologically active compounds and the spectrum of *Phlomis pungens* use in pharmacy and medicine were summarized. Considering the significant experience of using in ethnomedicine, the wide range of pharmacological activity, the content of valuable biologically active substances *Phlomis pungens* is a promising and valuable raw material for the obtaining and production of phytochemical drugs and their introduction into practical use.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-85
УДК615.32-071:616-002]-092.4

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО (*SPINACIA OLERACEA* L.)

■ ¹ А. Я. Никифорок, асист. каф. біохім., фармакол., фіз. метод. лікув. з курсом аналіт. мед.

² Л. С. Фіра, д. біол. н., проф., зав. каф. фармац. ННІ ПО

² П. Г. Лихацький, к. біол. н., доц. каф. мед. біохім.

■ ¹ ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

² ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Однією з груп лікарських препаратів, які найчастіше використовують у терапії запальних захворювань, є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) [1]. Але відомо, що попри клінічну ефективність використання НПЗЗ має певні обмеження, які можна пояснити серйозними побічними ефектами та ускладненнями, пов'язаними з механізмом їх дії [6].

В основі механізму дії більшості НПЗЗ лежить властивість інгібувати синтез в організмі простагландинів (ПГ) [3]. Під впливом циклооксигенази (ЦОГ) блокуються реакції арахідонового каскаду і порушується синтез простагландинів, тромбоксану А₂, простагліну, лейкотрієнів, пригнічується агрегація тромбоцитів [9].

Дослідження потенційних протизапальних засобів проводяться з урахуванням патогенезу запальних захворювань (ексудація, альтерація) [4, 12]. Тому при доклінічному вивченні фармакологічних ефектів потенційних протизапальних засобів одним із інформативних критеріїв їх активності є дослідження протинабрякових властивостей на різних моделях ексудації [11].

Альтерація є першою фазою запального процесу, запускає весь каскад запалення, зумовлюючи деструктивні зміни в ураженій тканині [9]. Саме тому пригнічення

запалення на стадії його ініціації є важливою складовою успіху протизапальної терапії.

Механізм дії більшості протизапальних препаратів пов'язаний зі здатністю пригнічувати синтез простагландинів шляхом блокади ензимів циклооксигенази (ЦОГ) обох типів: ЦОГ1 і ЦОГ2 [6]. Крім того, деякі НПЗЗ здатні інгібувати утворення вільних радикалів, результатом чого є їх антиокиснювальна, антиоксидантна та мембраностабілізуювальна дія [13]. На жаль, позитивний вплив НПЗЗ супроводжується великою кількістю побічних ефектів (ульцерогенна дія, бронхоспастичні реакції, пригнічення тканинного метаболізму тощо), що суттєво обмежує можливість їх застосування. Тому у світі зберігається підвищена зацікавленість у пошуку нових протизапальних засобів, можливо, з нетрадиційним механізмом дії і, безумовно, з мінімальними побічними ефектами. Перспективними у цьому відношенні є субстанції рослинного походження [10, 14].

Шпинат городній (*Spinacia oleracea* L.) родини лободові (*Chenopodiaceae*) користується великою популярністю серед овочевих культур. Споживати рослину в їжу рекомендують при захворюваннях нервової системи, шлунково-кишкового тракту, порушенні росту в дітей, анемії, ожирінні. У народній медицині рослину вико-

ристовують для посилення перистальтики кишечника, зміцнення стінок капілярів. Відомо про антисклеротичні й протизапальні властивості шпинату. Рекомендують споживати шпинат при гіпоацидному гастриті й ентероколіті [2], порушеннях секреторної функції щитоподібних та надниркових залоз, а також при м'язово-суглобовому ревматизмі з больовими відчуттями і набряками нижніх кінцівок.

Оскільки у фітохімічному складі листя шпинату городнього певне місце належить фенольним сполукам (флавоноїдам, гідроксикоричним кислотам) [2], можна передбачити наявність у лікарських засобах із листя шпинату протизапальної та антиоксидантної активності [7].

Об'єктом наших досліджень став густий екстракт з листя шпинату городнього. Дослідження його протизапальної активності є актуальним, оскільки дасть змогу розширити асортимент протизапальних засобів рослинного походження та оптимізувати протизапальну фармакотерапію.

Метою даної роботи було дослідити антиексудативну активність густого екстракту з листя шпинату городнього на моделі карагенінового набряку лапи шурів.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення протизапальної активності проводили на ексудативній фазі гострого асептичного запалення, яке було викликане субплантарним уведенням розчину карагеніну. В експерименті використовували безпородних білих шурів-самців вагою 180-200 г. Індукцію гострого асептичного запалення проводили шляхом субплантарної ін'єкції 0,1 мл 1% розчину карагеніну [8]. Досліджуваний зразок густого екстракту з листя шпинату вводили дослідним щурам внутрішньошлунково у профілактичному режимі одноразово за 1 год до індукції запалення у дозі 150 мг/кг маси тварини. Контрольні тварини отримували відповідний об'єм води. Як препарат порівняння використовували диклофенак натрію (інгібітор циклооксигенази) у дозі 8 мг/кг. Вираженість запального процесу оцінювали за збільшенням об'єму ураженої кінцівки, який вимірювали до введення флогогену та через 1, 3, 6 та 24 години після

введення флоготропного агента за допомогою механічного онкометра. Це дозволяє зробити припущення про характер та вираженість впливу досліджуваного засобу на утворення простагландинів. Ступінь пригнічення набряку під дією препаратів визначали у порівнянні з нелікованими тваринами згідно з методичними рекомендаціями ФК МОЗ України [4]. Дослідні тварини були розподілені на 3 групи: 1-а – контрольні тварини (із запаленням); 2-а – тварини, які до введення карагеніну отримували екстракт зі шпинату; 3-я – тварини, які до введення флоготропного агента отримували диклофенак натрію.

Вплив екстрактів оцінювали за здатністю пригнічувати набряк лапки шурів. Протизапальну ефективність розраховували за формулою:

$$\% \text{ пригнічення запалення} = (V_k - V_0) / V_k \cdot 100 \%, \text{ де}$$

V_k – середнє збільшення об'єму набряклої лапки у контролі;

V_0 – середнє збільшення об'єму набряклої лапки у лікованих тварин.

Усі дослідження проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми «STATISTICA 6,0» з використанням параметричного критерію Ст'юдента. Зміни вважали вірогідними при $p < 0,05$ [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Фармакологічна активність природних сполук зумовлена їх низькою токсичністю, здатністю комплексно впливати на організм і рідко викликати серйозні побічні реакції. Це дозволяє проводити тривале лікування при хронічних захворюваннях. Безумовною перевагою рослинних препаратів є доступна сировина та економічний спосіб отримання лікарського засобу [14].

Дослідження, які проведені з вивчення протизапальної активності екстракту зі шпинату показали, що у контроль-

Таблиця

Протизапальна активність густого екстракту з листя шпинату городнього, ($M \pm m$; $n = 18$)

Групи тварин		Динаміка розвитку запалення, години				
		До введення флогогену	1	3	6	24
Контрольні тварини	ΔV	$3,70 \pm 0,06$	$6,07 \pm 0,22^*$	$8,50 \pm 0,20^*$	$7,83 \pm 0,19^*$	$7,13 \pm 0,32^*$
	Активність, %		2,30	18,80	30,70	30,90
Екстракт, 100 мг/кг	ΔV	$3,85 \pm 0,08$	$5,93 \pm 0,22^*$	$6,90 \pm 0,20^{*\#}$	$5,43 \pm 0,13^{*\#}$	$4,93 \pm 0,12^{*\#}$
	Активність, %					
Диклофенак натрію, 8 мг/кг	ΔV	$3,70 \pm 0,08$	$5,30 \pm 0,16^{*\#}$	$5,27 \pm 0,14^{*\#}$	$5,00 \pm 0,09^{*\#}$	$4,43 \pm 0,14^{*\#}$
	Активність, %		12,70	38,00	36,10	37,90

Примітка: ΔV – величина набряку; * – відхилення показника вірогідно по відношенню до контрольної групи, $p < 0,05$.

– відхилення показника тварин з корекцією по відношенню до щурів з карагеніновим набряком (не лікованих).

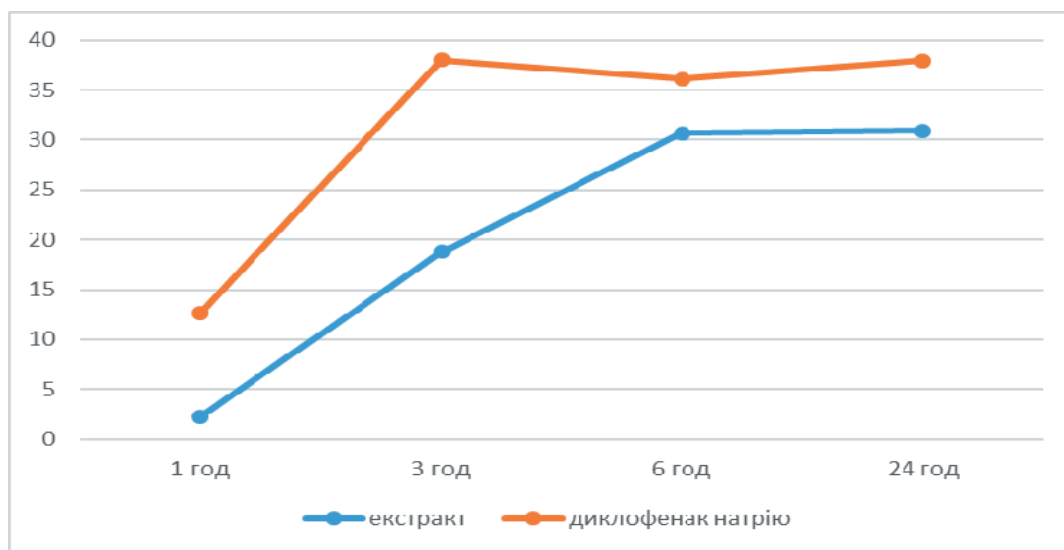


Рис. Порівняльна характеристика протизапальної активності екстракту з листя шпинату та диклофенаку натрію в динаміці карагенінового набряку лапи щурів (%)

ній групі тварин, яким вводили тільки розчин карагеніну, максимальний об'єм набряку лапи (в 2,3 раза більший у порівнянні з початковим розміром) був зареєстрований на третю годину після введення флогогену (табл.).

Через 6 годин набряк зменшився, але величина лапи тварин ще перевищувала початковий розмір у середньому в 2,1 раза. До кінця експерименту (24 год) набряк ще більше зменшився, але перевищував початковий об'єм лапи в 1,9 раза.

На максимальному піку запалення (3 год) у щурів, які отримували екстракт зі шпинату городнього, набряк зменшився в 1,2 раза. У групі тварин, які отримували препарат порівняння диклофенак натрію об'єм лапи зменшився у цей термін у 1,6 раза. Протизапальна активність екстракту у цей термін становила 18,8%, у препарату порівняння – 38%.

На 6-у та 24 год дослідження ефективність застосування екстракту була максимальною і відмічалась майже на одному і тому ж рівні (30,70-30,90 %).

У тварин, які отримували диклофенак натрію, починаючи з 3-ї години дослідження до кінця експерименту протизапальна активність трималась на рівні 36-38% (рис.).

З літератури відомо, що диклофенак натрію може інгібувати активність простагландинів, перешкоджати

міграції лейкоцитів у вогнище запалення [1]. Встановлено, що в патогенезі розвитку запального процесу на моделі карагенінового набряку в перші 30-90 хв беруть участь гістамін і серотонін, в інтервалі 1,5-2,5 год – кініні, 2,5-5,5 год – простагландини [6].

Після застосування обох досліджуваних засобів набряк спадав, але ще не досяг вихідного рівня. У два кінцеві терміни (6-а та 24 год) екстракт дещо поступався референс-препарату, але все-таки проявляв антиексудативну активність, зменшуючи розмір набряку лапи щурів.

Висновки

Результати проведених досліджень свідчать про помірну протизапальну активність густого екстракту з листя шпинату городнього, який найбільш активно пригнічує розвиток набряку лапи щурів на 6 та 24 години. Досліджуваний екстракт за наявності значної кількості біологічно активних речовин, ймовірно, інгібує процеси утворення прозапальних цитокінів.

Отже, досліджуваний густий екстракт з листя шпинату городнього є перспективним фармакологічним засобом, який можна рекомендувати для подальшого дослідження з метою створення на його основі нових лікарських препаратів.

Література

1. Бабак О. Я. Применение нестероидных противовоспалительных средств в терапии / О. Я. Бабак, И. И. Князькова, И. А. Нестерцова // Укр. терапевт. журн. – 2007. – № 2. – С. 4-11.
2. Бензель Л. В. Харчові лікарські рослини в медицині та кулінарії / Л. В. Бензель, П. В. Олійник, В. Є. Бабій, І. Л. Бензель. – Л.: Галицька Видавнича Спілка, 2004. – 292 с.
3. Вікторов О. П. Профілактика та фармакотерапія гастропатій, пов'язаних із застосуванням нестероїдних, протизапальних засобів (ме-

тодичні рекомендації) / О. П. Вікторов, Н. В. Харченко, Л. І. Омельченко, В. Б. Ніколаєнко [та ін.] – К. – 2005. – 30 с.

4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / За ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – С. 263-261.

5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

6. Мамчур В. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВС / В. Мамчур, Е. Подлетняя, О. Макаренко [и др.] // Вісн. фармакол. та фармац. – 2005. – № 4. – С. 3-17.

7. Формазюк В. И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений: Культурные и дикорастущие растения в практической медицине / В. И. Формазюк; под. ред. Н. П. Максютинной. – К.: А.С.К., 2003. – 792 с.

8. Хохлова К. О. Фармакологічне вивчення протизапальної активності і гострої токсичності настойки складної «Атерофіт-норма» / К. О. Хохлова, Л. І. Вишневіська, О. І. Набока, С. В. Гарна // Укр. мед. альманах. – 2012. – Т. 5 (5). – С. 60-62.

9. Штрыголь С.Ю. Фармакологические свойства и проблемы безопасности применения НПВП – селективных и специфических ингибиторов циклооксигеназы-2 / С.Ю. Штрыголь // Провизор. – 2005. – №2. – С. 37-42.

10. Щокіна К.Г. Експериментальне обґрунтування раціонального

вибору сучасних та перспективних препаратів з протизапальною дією: автореф. дис.... фарм. наук. – Харків, 2006. – 19 с.

11. Anti-inflammatory effects of red pepper (*Capsicum baccatum*) on carrageenan- and antigen-induced inflammation / F. Spiller, M. K. Alves, S. M. Vieira [et al.] // J. of Pharm. and Pharmacol. – 2008. – Vol. 60, №4. – P. 473-478.

12. Hawkey C. J. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: overall risk and management.

Complementary roles for COX 2 inhibitors and proton pump inhibitors / C. J. Hawkey, M. J. S. Langman // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 600-808.

13. Jain P. Inflammation: Natural resources and its applications / P. Jain, R. Pandey, S. S. Shukla. – Springer, 2015. – 175 p.

14. Mueller M. Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices / M. Mueller, S. Hobiger, A. Jungbauer // Food Chem. – 2010. – Vol. 122, №4. – P. 987-996.

Надійшла до редакції 21.02.2019

УДК 615.32-071:616-002]-092.4

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-85

А. Я. Никифорок, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО (*SPINACIA OLERACEA L.*)

Ключові слова: карагениновий набряк, протизапальна активність, густий екстракт, шпинат городній, диклофенак натрію, білі щури.

В експерименті на щурах, яким моделювали набряк лапи шляхом субплантарного введення 1% розчину карагенину, досліджено протизапальну активність густого екстракту з листя шпинату городнього. Встановлено, що пік запалення припадає на 3 год після введення флогогену. Досліджуваний екстракт проявляє протизапальну активність уже в цей термін і до кінця експерименту (24 год) активність його найвища (30,90%). Щодо препарату порівняння диклофенаку натрію ефективність від його застосування проявляється уже на першу годину розвитку запалення і триває протягом 24 годин. Густий екстракт зі шпинату дещо поступається за ефективністю референс-препарату, що дозволяє стверджувати про помірну антиексудативну активність досліджуваного засобу.

А. Я. Никифорок, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ШПИНАТА ГОРОДНОГО (*SPINACIA OLERACEA L.*)

Ключевые слова: карагениновый отек, противовоспалительная активность, густой экстракт, шпинат огородный, диклофенак натрия, белые крысы.

В эксперименте на крысах, которым моделировали отек лапы путем субплантарного введения 1% раствора карагенина, исследова-

на противовоспалительная активность густого экстракта из листьев шпината огородного. Установлено, что пик воспаления приходится на 3 час после введения флогогена. Исследуемый экстракт проявляет противовоспалительную активность уже в этот срок и до конца эксперимента (24 ч) активность его наивысшая (30,90%). Относительно препарата сравнения диклофенака натрия эффективность от его применения проявляется уже на первый час развития воспаления и продолжается в течение 24 часов. Густой экстракт из шпината несколько уступает по эффективности референс-препарату, что позволяет утверждать об умеренной антиэксудативной активности исследуемого средства.

A. Ya. Nykyforuk, L. S. Fira, P. H. Lykhatskyi

RESEARCH OF THE INFLAMMATORY PROPERTIES OF THE THICK EXTRACT FROM LEAVES OF SPINATE GARDEN

Keywords: carrageenan edema, anti-inflammatory activity, thick extract, garden spinach, diclofenac sodium, white rats.

In the experiment on rats which the paw edema was modeled, by subplantar administration of a 1% solution of carrageenin, the anti-inflammatory activity of a thick extract of garden spinach leaves was investigated. It is established that the peak of inflammation occurs at 3 hours after the introduction of the phlogogen. The studied extract shows anti-inflammatory activity already at this time and until the end of the experiment (24 hours) its highest activity (30.90%). Regarding the comparison drug diclofenac sodium, the effectivity of its use is manifested already in the first hour of inflammation and lasts for 24 hours. Thick spinach extract is somewhat inferior in terms of the lower efficiency the reference preparation, which suggests that the antiexudative activity of the test drug is moderate.



ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

13-14 квітня 2019 року.

**Відбудеться Конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ /
АЛЬТЕРНАТИВНОЇ (НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ)
МЕДИЦИНИ У ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ»**