

Л. М. МАЛОШТАН (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>), д-р біол. наук,

К. О. АРТЕМОВА (<https://orcid.org/0000-0002-4604-7053>),

О. М. ШАТАЛОВА (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>), канд. мед. наук

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## **ВИВЧЕННЯ АНАЛГЕТИЧНОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ПАГОНІВ ВЕРБИ САХАЛІНСЬКОЇ**

**Ключові слова:** пагони верби сахалінської, сухий екстракт, аналгетична активність, протизапальна активність

L. MALOSHTAN (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),

K. ARTEMOVA (<https://orcid.org/0000-0002-4604-7053>),

O. SHATALOVA (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

## **STUDY OF ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF DRY EXTRACT FROM SAKHALIN WILLOW SHOOTS**

**Key words:** Sakhalin willow shoots, dry extract, analgesic activity, anti-inflammatory activity

Фітотерапія, або лікування лікарськими засобами рослинного походження, – один із важливих напрямів терапії, який широко використовують під час лікування різних захворювань. Фітотерапію застосовують як самостійний вид лікування, так і як допоміжний, у комплексі з іншими лікарськими засобами. Фітотерапія завжди залишається предметом свідомого вибору, який обґрунтований її відносною безпекою, доступністю та ефективністю [1].

Боротьба людей із болем та запаленням, цими універсальними проявами патологічних процесів, продовжується стільки, скільки існує саме людство. Як відомо з багатовікового досвіду народної медицини, представники родини Вербові (*Salicaceae*) мають виражену протизапальну та аналгетичну дію [2, 3, 4, 5]. Слід зазначити, що у країнах Євросоюзу окремі види цього роду визнані офіційними рослинами. Рослини родини *Salicaceae* є надзвичайно цінним джерелом біологічно активних речовин, зокрема саліцилатів.

Популярний знеболювальний препарат, відомий нині під назвою аспірин, було розроблено наприкінці XIX століття як засіб від головного болю та артриту. Він став найпоширенішим препаратом за всю історію медицини. Історія створення аспірину тісно пов'язана з виділенням саліцилової кислоти з екстракту кори верби [5].

Але екстракти з кори верби є не лише природною формою саліцилової кислоти, це комплекс біологічно активних речовин (БАР), який у стандартизованих екстрактах має чітко зазначений вміст та адитивний або синергічний ефект компонентів [5, 6, 7, 8].

Останнім часом у джерелах літератури обговорюється користь протизапальних властивостей екстрактів із кори верби (*Salix cortex*) за умов асоціації з пептидом вірусу SARS-CoV-2. У дослідженнях *in vitro* встановлено, що екстракти, стандартизовані за фенольними сполуками, порівняно з АСК, суттєво впливають як на медіатори запалення (зокрема простагландину E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>), так і на прозапальні цитокіни (IL-6, IL-1β і IL-10), спричинюючи їх пригнічення при зараженні пептидом SARSCoV-2 [9]. Слід зазначити, що в умовах *in vitro* протизапальні властивості екстрактів *Salix* зберігалися і після трансепітеліального пасажу та метаболізму клітинами печінки в модельній системі спільного культивування з епітеліоцитами Caco-2 та диференційованими гепатоцитоподібними клітинами HepaRG [9].

Враховуючи зазначені факти, слід підкреслити надзвичайну актуальність розроблення нових препаратів на основі ще недосліджених представників верби, які б мали необмежені природні ресурси рослинної сировини.

На кафедрі фармакогнозії доцентом Бородіною Н. В. було отримано та стандартизовано сухий екстракт із верби сахалінської та визначено його кількісний та якісний склад [7, 8]. Його діючими речовинами є саліцин (5%) та сума флавоноїдів (3%), серед яких рутин, кверцитин, мірицетин. Тому як новий об'єкт фармакологічного дослідження нами обрано вербу сахалінську *Salix sachalinensis* F. Schmidt, яка широко розповсюджена в природних умовах по всій території України та є доступною сировиною для одержання екстракту [8].

**Метою** цієї роботи було фармакологічне вивчення сухого екстракту пагонів верби сахалінської, а саме дослідження анальгетичної та протизапальної активностей.

### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження анальгетичної активності сухого екстракту пагонів верби сахалінської (СЕПВС) здійснювали на скринінговій моделі термічного роздратування кінцівок «Гаряча пластина» у щурів, для якої характерним є переважно центральний механізм формування болю [10, 11, 12]. Дослідження зазначеної активності стандартизованого екстракту верби сахалінської виконували на базі Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків), атестованого ДП «Державний експертний центр МОЗ України». Модель термічної стимуляції відтворювали на самцях білих щурів. У ході проведення експерименту тварини знаходились у стандартних умовах віварію із природним світловим режимом «день–ніч» та вільним доступом до корму і води. Усі маніпуляції відповідали положенням «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» і методичним рекомендаціям ДП «Державний експертний центр МОЗ України» «Доклінічні дослідження лікарських засобів» [10].

Розподіл тварин по групам в експерименті робили згідно з принципом рандомізації. У ході цього експерименту використано 30 щурів, масою тіла 180–200 г. Тварини було розподілено на групи: 1 – тварини, які одержували СЕПВС в дозі 20 мг/кг, 2 – тварини, які одержували СЕПВС в дозі 30 мг/кг, 3 – тварини, які одержували СЕПВС в дозі 40 мг/кг, 4 – тварини, які одержували препарат порівняння Аспірин Asp, таблетки (виробництва «Дарниця») у дозі 50 мг/кг ( $ED_{50}$ ) та 5 група – тварини, які одержували препарат порівняння метамізол натрію у дозі 55 мг/кг ( $ED_{50}$ ) (виробництва ПАТ «Лекхім-Харків», Україна) [3, 6].

Щури знаходились на нагрітій до 54,6 °С металевій пластині, в якій утримувалася постійна температура. Показник больової чутливості був пов'язаний із тривалістю перебування тварин (секунда) на пластині (латентний період) до прояву характерної поведінкової відповіді на роздратування – облизування лап. Зазначений показник реєстрували до введення як СЕПВС, так і препаратів порівняння й через годину, дві та три години після.

Вплив СЕПВС на перебіг запального процесу вивчали на моделі карагенінового набряку [10, 1].

Гостре асептичне запалення в щурів спричинювали субплантарним уведенням 1%-го розчину карагеніну в задню стопу тварини в обсязі 0,1 мл [9, 1]. Розмір стопи у щурів вимірювали за допомогою механічного онкометра за А. Захаревським. Розвиток набряку констатували за збільшенням об'єму лапи в динаміці через одну, дві, три, чотири та двадцять чотири години після введення карагеніну. Досліджуваний СЕПВС у дозах 20, 30 і 40 мг/кг вводили в лікувально-профілактичному режимі –

внутрішньошлунково один раз на добу протягом трьох днів та на четвертий день за одну годину до ін'єкції карагеніну. Диклофенак натрію вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді водного розчину за одну годину до ін'єкції карагеніну в дозі ЕД<sub>50</sub> 8 мг/кг [10, 12].

Величину набряку розраховували за різницею між об'ємами незапаленої та запаленої кінцівок. Протизапальну активність екстракту визначали за формулою, враховуючи ступінь зменшення набряку в дослідних тварин порівняно з контрольними (вхідними даними) та виражали у відсотках.

$$ПА = \frac{V_d - V_k}{V_k},$$

де ПА – протизапальна активність (показник пригнічення розвитку запального набряку стопи у тварин експериментальних груп, які отримували лікування, порівняно з нелікованими тваринами), %;

$V_d - V_k$ , різниця між набряклою лапою та її вихідним розміром, умовні одиниці (у. о);

$V_k$  – різниця між об'ємом лапи після введення карагеніну у щурів з групи контрольної патології (КП) без лікування.

Статистичну обробку одержаних результатів виконували за допомогою програми «Statistica 6.0» із використанням параметричних і непараметричних критеріїв [13].

### Результати дослідження та обговорення

Аналгетична активність. Результати експерименту, одержані в тесті гаряча пластина, подано в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

#### Аналгетична активність екстракту пагонів верби сахалінської на моделі «гаряча пластина», ( $M \pm m, n = 6$ )

№ гру-пи	Латентний період реакції на ноцицептивну стимуляцію, секунди							
	об'єкт дослідження	вхідні дані	1 год	АА, %	2 год	АА, %	3 год	АА, %
1	СЕПВС, 20 мг/кг	419,8 ± 9,15	566,8 ± 10,94	35,0	543,3 ± 13,55	29,41	516,8 ± 12,31	23,1
2	СЕПВС, 30 мг/кг	423,8 ± 5,15	692,5 ± 14,05	63,4	689,3 ± 14,80	62,6	561,0 ± 10,77	32,62
3	СЕПВС, 40 мг/кг	415,1 ± 9,94	670,1 ± 11,83	61,4	669,6 ± 8,89	61,3	545,6 ± 6,62	31,4
4	АСК, 50 мг/кг	419,6 ± 11,12	590,0 ± 6,44	40,6	573,1 ± 12,17	36,5	502,6 ± 17,87	19,7
5	Метамізол, 55 мг/кг	418,6 ± 9,33	645,0 ± 12,26	54,0	595,3 ± 14,27	42,2	627,1 ± 14,97	49,8

П р и м і т к а: \* – відхилення достовірне щодо контролю ( $p \leq 0,05$ ); \*\* – відхилення достовірне щодо препарату порівняння АСК ( $p \leq 0,05$ ); \*\*\* – відхилення достовірне щодо препарату порівняння (метамізол  $p \leq 0,05$ ); АА – аналгетична активність, %;  $n$  – кількість тварин у групі.

Аналіз експериментальних даних із дослідження аналгетичної активності екстракту пагонів верби сахалінської на моделі «гаряча пластина» показав, що через півгодини після введення тваринам СЕПВС у дозі 20 мг/кг больовий поріг зростав, досягнувши на 60-й хвилині максимуму – 35% ( $p < 0,05$ ), в подальшому поступово знижувався й на 120-й хвилині становив 29,4% ( $p < 0,05$ ).

Відповідно до результатів проведеного дослідження, у тварин після введення референс-препаратів АСК (50 мг/кг) і метамізолу натрію (55 мг/кг) на 60-й хвилині експерименту також спостерігалось більш виразне підвищення больового порогу (на 40,6% ( $p < 0,05$ ) і 54,2% ( $p < 0,05$ ) відповідно) порівняно з СЕПВС у дозі 20 мг/кг.

Найбільш виразні анальгетичні властивості виявив СЕПВС у дозі 30 мг/кг. Зокрема, на 60-й хвилині експерименту поріг больовою чутливості збільшився на 63,4% ( $p < 0,05$ ), залишаючись у подальшому (62,6% на 120-й хвилині) без суттєвих змін.

Поступове збільшення дози СЕПВС до 40 мг/кг не сприяло збільшенню анальгетичної активності.

Цей ефект СЕПВС можна пояснити наявністю саліцилатів та поліфенолів, що входять до складу екстракту та проявляють антиноцицептинний ефект. За даними літератури екстракти з кори верби впливають на вивільнення простагландину E2 (ПГЕ2), сприяють зниженню порога больової чутливості, блокуючи таким чином ефекти речовин, що спричинюють больову відповідь [12, 14].

Протизапальна активність. Дані, наведені в табл. 2, свідчать, що в першу годину проведення експерименту спостерігалось зменшення набряку кінцівок щурів у групі тварин, яким вводили досліджуваний екстракт у дозах 30 та 40 мг/кг. Протизапальна активність СЕПВС в указаних дозах становила 53,74% й 47,94% відповідно. Однак вона була дещо нижчою, ніж у препарату порівняння Диклофенак (ФФ «Дарниця», Україна).

Т а б л и ц я 2

**Протизапальна активність СЕПВС на моделі карагенінового набряку лапи щурів ( $M \pm m, n = 6$ )**

Термін після введення флогогену	Vд – Vк, ПА%				
	КП	СЕПВС, 20 мг/кг	СЕПВС, 30 мг/кг	СЕПВС, 40 мг/кг	Диклофенак, 8 мг/кг
1-а год	20,17 ± 0,95	19,67 ± 1,23**	9,33 ± 1,31*	10,50 ± 0,99*	6,67 ± 0,42*
	–	2,48%	53,74%	47,94%	66,93%
2-а год	27,33 ± 1,33	25,67 ± 1,28	18,68 ± 1,36**	23,50 ± 1,46**	10,83 ± 0,70*
	–	6,04%	31,65%	14,01%	60,37%
3-а год	32,50 ± 1,71	30,00 ± 1,13	24,00 ± 1,53**	28,50 ± 1,46**	15,68 ± 1,76*
	–	7,70%	26,15%	12,30%	51,75%
4-а год	27,67 ± 1,05	27,33 ± 1,20	26,83 ± 1,08**	25,68 ± 0,84	22,33 ± 0,99*
	–	1,23%	3,04%	7,19%	19,30%
24-а год	5,68 ± 0,42	5,17 ± 0,60	5,50 ± 0,92	4,83 ± 0,70	3,33 ± 0,68
	–	8,98%	3,17%	14,96%	41,37%

П р и м і т к а: \* – відхилення достовірне щодо контролю ( $p \leq 0,05$ ); \*\* – відхилення достовірне щодо препарату порівняння ( $p \leq 0,05$ ); А – антиексудативна активність, %;

Vд–Vк – різниця між набряклою лапою та її вихідним розміром, у. о.; n – кількість тварин у групі.

Протягом другої та третьої годин експерименту спостерігалось достовірне зниження протизапальної активності у тварин, які отримували СЕПВС у дозах 30 та 40 мг/кг порівняно з контрольною патологією та поступалися за цим ефектом референтному препарату диклофенаку (табл. 2).

У експериментальних тварин, які отримували СЕПВС у дозі 20 мг/кг, динаміка розвитку запального процесу не відрізнялася від контрольних тварин у всі досліджувані терміни.

На нашу думку, протизапальна активність СЕПВС пов'язана зі вмістом флавоноїдів (рутин, кверцитин, мірицетин), які є складовими екстракту. Отже відомо, що для цієї групи БАР доведено гальмівний вплив на утворення прозапальних цитокінів (простагландинів та тромбоксану) [2, 3, 4, 6].

## Висновки

1. Вперше здійснено дослідження анальгетичної та протизапальної активності сушого екстракту пагонів верби сахалінської. На підставі одержаних даних встановлено, що СЕПВС виявляє найбільш виражені анальгетичні властивості у дозі 30 мг/кг на моделі термічного роздратування кінцівок «гаряча пластина» протягом першої та другої години експерименту, залишаючись у подальшому (62,6% на 120-й хвилині) без суттєвих змін. За силою анальгетичної дії у щурів СЕПВС дещо поступається препарату порівняння анальгетику-антипіретику метамізолу натрію, але перевищує антиноцицептивну активність препарату порівняння аспірину.

2. Вивчення протизапальної активності у щурів на моделі карагенінового набряку виявило, що досліджуваний екстракт був найбільш ефективним у дозі 30 мг/кг. Протизапальна активність СЕПВС в указаній дозі була нижчою, ніж у референс-препараті Диклофенак.

3. Сухий екстракт із пагонів верби сахалінської, здатний впливати як на біль, так і на запальні процеси, є перспективним засобом для подальших фармакологічних досліджень.

## Список використаної літератури

1. Малоштан Л. Н., Чумак А. А., Безрукавий Е. А., Шаталова О. М. Вивчення антиексудативної та діуретичної активності шипучих таблеток з густим екстрактом листя берези // Фармац. журн. – 2021. – Т. 76, № 1 – С. 72–79. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.21.08>
2. Altınterim B. Effects of Willow Bark (*Salix Alba*) and Its Salicylates on Blood Coagulant // Science and Engineering. – 2013. – N 3 (1). – P. 37–39.
3. Jun Zhao et al. Evaluation on analgesic and anti-inflammatory activities of total flavonoids from *Juniperus Sabina* // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2018. – V. 1. – P. 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/7965306>
4. Носаль М. А. Лікарські рослини і способи їх застосування в народі. – Київ: Електронна книжка, 2013. – 324 с.
5. Санникова Е. Г., Попова О. И., Компанцева Е. В. Ива трехтычинковая (*Salix Triandra* L.) – перспективы и возможности использования в медицине и фармации // Фармация и фармакология. – 2018. – № 6 (4). – С. 318–339. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2018-6-4-318-339>
6. Азарова О. В., Галактионова Л. П. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия. // Химия растительного сырья. – 2012. – № 4. – С. 61–78.
7. Бородина Н. В., Ковалев В. Н. Сравнительный анализ фенольных соединений побегов *Salix caprea* L., *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L. флоры Украины / Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: сб. мат. IX Междунар. симпозиума. – Москва, 2015. – С. 27–33.
8. Бородина Н. В., Ковалев В. М., Стремouxов О. О. Патент на корисну модель № 98912 Спосіб одержання комплексного сухого екстракту з рослини сировини. – № u201413010; Заявл. 04.12.2014; Опубл. 12.05.2015, Бюл. № 9.
9. Nguyen Phan Khoi Le et al. Comparative Anti-Inflammatory Effects of *Salix* Cortex Extracts and cetylsalicylic Acid in SARS-CoV-2 Peptide and LPS-Activated Human *In Vitro* Systems // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – N 22. – P. 6766. <https://doi.org/10.3390/ijms22136766>
10. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / За ред. О. В. Стефанова. – Київ: Авіцена, 2001. – С. 292–320.
11. Чайка А. В. и др. Методы экспериментального доклинического тестирования анальгетического действия различных факторов на лабораторных крысах и мышях // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2015. – Т. 1 (67), № 1. – С. 161–173.
12. Мищенко О. Я., Юрченко Е. Ю., Калько Е. А., Лыткин Д. В. Экспериментальное исследование анальгетической активности густого экстракта цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) // Фармакология та лікарська токсикологія – 2020. – № 14 (3). – С. 191–197. <https://doi.org/10.33250/14.03.191>
13. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. 3-е изд. – Москва: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
14. Fiebich B. L., Chrusasik S. Effects of an ethanolic salix extract on the release of selected inflammatory mediators *in vitro* // Phytomedicine. – 2004. – N 11 (2–3). – S. 135–138. <https://doi.org/10.1078 / 0944-7113-00338>

## References

1. Maloshtan L., Chumak O., Bezrukavii Y., Shatalova O. Research of antiexudative and diuretic activity of effervescent tablets with a spissum extract from *Betula* leaves // *Farmats. zhurn.* – 2021. – Т 76, № 1 – S. 72–79. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.21.08>
2. Altunterim B. Effects of Willow Bark (*Salix Alba*) and Its Salicylates on Blood Coagulant // *Science and Engineering.* – 2013. – N 3 (1). – P. 37–39.
3. Jun Zhao et al. Evaluation on analgesic and anti-inflammatory activities of total flavonoids from *Juniperus Sabina* // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* – 2018. – V. – P. 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/7965306>
4. Nosal M. A. Likarski roslyny i sposoby yikh zastosuvannya v narodi. – Kyiv: Elektronna knyzhka, 2013. – 324 s.
5. Sannikova E. G., Popova O. I., Kompanceva E. V. Iva trekhtychnokovaya (*Salix Triandra* L.) – perspektivy i vozmozhnosti ispol'zovaniya v medicine i farmacii // *Farmaciya i farmakologiya.* – 2018. – № 6 (4). – S. 318–339. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2018-6-4-318-339>
6. Azarova O. V., Galaktionova L. P. Flavonoidy: mekhanizm protivovospalitel'nogo dejstviya // *Himiya rastitel'nogo syr'ya.* – 2012. – № 4. – S. 61–78.
7. Borodina N. V., Kovalev V. N. Sravnitel'nyj analiz fenol'nyh soedinenij pobegov *Salix caprea* L., *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L. flory Ukrainy. Fenol'nye soedineniya: fundamental'nye i prikladnye aspekty: sb. materialov IX Mezhdunar. simpoziuma. – Moskva, 2015. – S. 27–33.
8. Borodina N. V., Kovalov V. M., Stremoukhov O. O. Patent na korysnu model № 98912 Sposib oderzhannia kompleksnogo sukhoho ekstraktu z roslynnoi syrovyny. – № u201413010; Zaiavl. 04. 12. 2014; Opubl. 12. 05. 2015, Biul. № 9.
9. Nguyen Phan Khoi Le et al. Comparative Anti-Inflammatory Effects of *Salix* Cortex Extracts and cetylsalicylic Acid in SARS-CoV-2 Peptide and LPS-Activated Human *In Vitro* Systems // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – N 22. – P. 6766. <https://doi.org/10.3390/ijms22136766>
10. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii / Za red. O. V. Stefanova. – Kyiv: Avitsena, 2001. – S. 292–320.
11. Chajka A. V. i dr. Metody eksperimental'nogo doklinicheskogo testirovaniya anal'geticheskogo dejstviya razlichnyh faktorov na laboratornyh kryсах i myshah // *Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya «Biologiya, himiya».* – 2015. – Т. 1 (67), № 1. – S. 161–173.
12. Mishchenko O. Ya., Yurchenko E. Yu., Kal'ko E. A., Lytkin D. V. Eksperimental'noe issledovanie anal'geticheskoy aktivnosti gustogo ekstrakta cvetkov pizhmy obyknovnoy (*Tanacetum vulgare* L.) // *Farmakologiya ta likars'ka toksikologiya* – 2020. – № 14 (3). – S. 191–197. <https://doi.org/10.33250/14.03.191>
13. Rebrova O. Yu. Statisticheskij analiz medicinskikh dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA. 3-e izd. – Moskva: MediaSfera, 2006. – 312 s.
14. Fiebich B. L., Chrubasik S. Effects of an ethanolic *salix* extract on the release of selected inflammatory mediators *in vitro* // *Phytomedicine.* – 2004. – N 11 (2–3). – S. 135–138. <https://doi.org/10.1078 / 0944-7113-00338>

Надійшла до редакції 19 червня 2021 р.  
Прийнято до друку 09 липня 2021 р.

Л. М. Малоштан (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),  
К. О. Артемова (<https://orcid.org/0000-0002-4604-7053>),  
О. М. Шаталова (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ВИВЧЕННЯ АНАЛГЕТИЧНОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ПАГОНІВ ВЕРБИ САХАЛІНСЬКОЇ

**Ключові слова:** пагони верби сахалінської, сухий екстракт, аналгетична активність, протизапальна активність

## АН О Т А Ц І Я

Фітотерапія, або лікування лікарськими засобами рослинного походження, – один із важливих напрямів терапії, який широко вживається при лікуванні різних захворювань. Фітотерапію у більшості випадків використовують як самостійний вид лікування, а також як допоміжний, у комплексі з іншими лікарськими засобами. Боротьба людей із болем та запаленням продовжується стільки, скільки існує саме людство. З багатоговікового досвіду народної медицини відомо, що представники родини Вербові (*Salicaceae*) мають виразну протизапальну та аналгетичну дію. Метою цієї роботи було фармакологічне вивчення сухого екстракту пагонів верби сахалінської, а саме дослідження аналгетичної та протизапальної активностей на різних фармакологічних моделях.

Експериментально досліджено аналгетичну та протизапальну активність стандартизованого сухого екстракту пагонів верби сахалінської (СЕПВС). Дослідження фармакологічних активностей СЕПВС здійснювали на базі Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків). Вплив СЕПВС на перебіг запального процесу вивчали на моделі карегінового набряку. Аналгетичну активність вивчали на моделі термічної стимуляції у самців білих шурів.

Вивчення протизапальної активності у щурів на моделі карагенинового набряку виявило ефективну дозу досліджуваного екстракту на рівні 30 мг/кг. В першу годину дослідження у щурів на моделі карагенинового набряку спостерігалось під впливом СЕПВС найбільше зменшення набряку кінцівок у групі тварин, яким вводили досліджуваний екстракт у кількості 30 мг/кг. Протизапальна активність СЕПВС у вказаній дозі становила 53,74%, однак вона була дещо нижчою, ніж у препарату порівняння Диклофенак.

На моделі термічного роздратування кінцівок «гаряча пластина» у щурів встановлено, що СЕПВС виявляє також виражені анальгетичні властивості у дозі 30 мг/кг протягом першої та другої години експерименту, залишаючись у подальшому (62,6% на 120-й хвилині) без суттєвих змін. За силою анальгетичної дії СЕПВС дещо поступається препарату порівняння анальгетику-антипіретичу метамізолу натрію, але перевищує антиноцицептивну активність препарату порівняння аспірину.

Таким чином, сухий екстракт із пагонів верби сахалінської, здатний впливати як на біль, так і на запальний процес, є перспективним засобом для подальших фармакологічних досліджень.

Л. Н. Малоштан (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),

Е. О. Артемова (<https://orcid.org/0000-0002-4604-7053>),

О. М. Шаталова (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

#### ИЗУЧЕНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПОБЕГОВ ИВЫ САХАЛИНСКОЙ

**Ключевые слова:** побеги ивы сахалинской, сухой экстракт, анальгетическая активность, противовоспалительная активность

#### АННОТАЦИЯ

Фитотерапия, или лечение лекарственными средствами растительного происхождения, – одно из важных направлений терапии, которое широко используется при лечении различных заболеваний. Фитотерапию в большинстве случаев используют как самостоятельный вид лечения, а также как вспомогательный, в комплексе с другими лекарственными средствами. Борьба людей с болью и воспалением продолжается столько, сколько существует само человечество. Из многовекового опыта народной медицины известно, что представители семейства Ивовые (*Salicaceae*) имеют выраженное противовоспалительное и анальгезирующее действие. Целью этой работы было фармакологическое изучение сухого экстракта побегов ивы сахалинской, а именно исследование анальгетической и противовоспалительной активности на различных фармакологических моделях.

Экспериментально исследованы анальгезирующая и противовоспалительная активности стандартизованного сухого экстракта побегов ивы сахалинской (СЭПИС). Исследование фармакологических активностей СЭПИС осуществляли на базе Учебно-научного института прикладной фармации Национального фармацевтического университета (г. Харьков). Анальгетическую активность изучали на модели термической стимуляции конечностей у самцов белых крыс. Влияние СЭПИС на течение воспалительного процесса изучали на модели каррагенинового отека. Оценка противовоспалительной активности у крыс на модели каррагенинового отека позволила выявить эффективную дозу исследуемого экстракта на уровне 30 мг/кг. В первый час исследования у крыс на модели каррагенинового отека наблюдалось под влиянием СЭПИС наибольшее уменьшение отека конечностей в группе животных, которым вводили исследуемый экстракт в количестве 30 мг/кг. Противовоспалительная активность СЕПВС в указанной дозе составляла 53,74%, однако она была несколько ниже, чем у препарата сравнения Диклофенак.

На модели термического раздражения конечностей «горячая пластина» у крыс установлено, что СЭПИС проявляет также ярко выраженные анальгетические свойства в дозе 30 мг/кг в течение первого и второго часа эксперимента, оставаясь в дальнейшем (62,6% на 120-й минуте) без существенных изменений. По силе анальгетического действия СЭПИС немного уступает препарату сравнения анальгетику-антипиретику метамизолу натрия, но превышает антиноцицептивную активность препарата сравнения аспирин.

Таким образом, сухой экстракт из побегов ивы сахалинской, способный влиять как на боль, так и на воспалительный процесс, есть перспективным препаратом для дальнейших фармакологических исследований.

L. Maloshtan (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),  
K. Artemova (<https://orcid.org/0000-0002-4604-7053>),  
O. Shatalova (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

#### STUDY OF ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF DRY EXTRACT FROM SACHALIN WILLOW SHOOTS

**Key words:** Sakhalin willow shoots, dry extract, analgesic activity, anti-inflammatory activity

#### ABSTRACT

One of the important treatment landscape widely used for the various disease's management is phytotherapy, or treatment with herbal medicines. Phytotherapy is used as an independent type of treatment in most cases, and in combination with other drugs as additional treatment. The pain and inflammation control continue as long as there is humanity itself. With old experience of traditional medicine know that *Salicaceae* have a pronounced anti-inflammatory and analgesic effects. The pharmacological study of the dry extract from Sakhalin willow shoots – the study of analgesic and anti-inflammatory activities in different pharmacological models – was the aim of this work.

The analgesic and anti-inflammatory activity of the standardized dry extract from Sakhalin willow shoots (DESW) was experimentally researched. The study of pharmacological activities of DESWS was carried out at the Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy of the National University of Pharmacy (Kharkov). The effect of DESWS on the course of the inflammatory process was studied in a model of carrageenan edema. Analgesic activity was studied in a model of thermal irritation in white male rats.

The study of anti-inflammatory activity in rats on a model of carrageenan edema showed that an effective dose of the studied extract was 30 mg/kg. The greatest reduction in paw edema in rats on the model of carrageenan edema in the first hour of the experiment was observed in the group of animals treated with DESWS at a dose of 30 mg/kg. The anti-inflammatory activity of DESWS was 53.74%, but it was slightly inferior than in the reference drug Diclofenac.

It was found that DESWS also shows pronounced analgesic properties at a dose of 30 mg/kg during the first and second hours of the experiment in the model of the limb's thermal irritation «Hot Plate» in rats. After 120 minutes of experiment the studied activity didn't change significantly and remained at the level 62.6%. The analgesic effect of DESWS was inferior to antinociceptive activity of the reference drug Metamizole sodium and superior to the studied activity of the reference drug Aspirin.

Thus, the dry extract from the Sakhalin willow shoots can affect both pain and inflammation, and it is a potential remedy for further pharmacological research.

*Електронна адреса для листування з авторами: [Valeriy.61.sh@gmail.com](mailto:Valeriy.61.sh@gmail.com)  
(Артемova К. О.)*