

Л.В.ЯКОВЛЕВА, д-р фармац. наук, проф., Є.В.СЕРДЮК, аспірант,
К.П.БЕЗДІТКО, аспірант

Національний фармацевтичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ МАЗЕЙ, ДО СКЛАДУ ЯКИХ ВХОДИТЬ ЕКСТРАКТ З КОРИ ЯСЕНЯ

Ключові слова: протизапальна активність, екстракт з кори ясеня, скринінг

Останніми десятиріччями спостерігається значне підвищення інтересу до застосування рослинних лікарських засобів. Нині із загального арсеналу лікарських препаратів, які використовують у медичній практиці для лікування і профілактики захворювань, понад 1/3 становлять ліки з рослин. Це пояснюється багатьма причинами. Природні компоненти, які входять до складу таких препаратів, завдяки широті фармакологічної дії та низькій токсичності виявляють м'яку комплексну дію і рідше, ніж синтетичні засоби, спричиняють побічні реакції, що дає можливість проводити тривале лікування при хронічних захворюваннях [2, 5, 6]. Переваги фітотерапії також зумовлені тим, що препарати на основі природної сировини містять комплекси біологічно активних речовин (БАР) у певних співвідношеннях, які сформувались у процесі еволюції та забезпечують їх фізіологічну дію [7–9]. Крім того, компоненти, які входять до складу фітопрепаратів, мають споріднені з організмом людини властивості, легко вступають у метаболічні процеси та знешкоджують токсичні продукти розпаду. Таким чином, препарати з рослин виявляють свій лікувальний ефект завдяки корегувальному впливу комплексу БАР на функції та обмін речовин в організмі [2, 5–9].

Сьогодні одним із найперспективніших напрямів фармацевтичної та фармакологічної науки є пошук та вивчення нових видів лікарських рослин, а також створення на їх основі нових лікарських засобів.

З огляду на вищевикладене аспірантом кафедри промислової фармації НФаУ Є.В.Сердюком під керівництвом доц. О.О. Ляпунової були розроблені чотири композиції нових мазей, до складу яких входить екстракт з кори ясеня. Метою даної роботи було проведення фармакологічного скринінгу з вивчення можливості протизапальної активності нових мазей та визначення найбільш ефективного складу мазі.

Матеріали та методи досліджень

Дослідження проводили у Центральній науково-дослідній лабораторії НФаУ під керівництвом проф. Л.В.Яковлевої. Протизапальні властивості чотирьох композицій мазей, які умовно позначали мазь № 1, мазь № 2, мазь № 3 та мазь № 4, досліджували на моделі гострого термічного запалення стопи у мишей [1]. Мазі розроблені на комбінованій поліетиленоксидній основі (ПЕО 400, ПЕО 1500) та відрізняються кількісним вмістом екстракту з кори ясеня: 1 % (мазь № 1, мазь № 3), 3 % (мазь № 2, мазь № 4) та допоміжними речовинами: димексид (мазь № 1, мазь № 2) і 70 % спирт (мазь № 3, мазь № 4). Препаратом порівняння було обрано вже зареєстрований на ринку України гель «Диклофен» виробництва ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» (Україна).

Фармакологічний скринінг був проведений на 36 статевозрілих мишиах-самичях масою тіла 20–22 г, що були сформовані у шість груп по шість тварин у кожній. Перша група – позитивний контроль, друга, третя, четверта, п'ята та шоста – дослідні. Запалення відтворювали шляхом занурення задньої правої лапки мишей

у воду з температурою $66,5 \pm 0,5$ °С на 4 сек. Лікування тварин досліджуваною маззю та препаратами порівняння проводили двічі: відразу після опіку та через 2 год. Через 24 год після відтворення запалення мишей виводили з експерименту за допомогою дислокації шийних хребців під ефірним наркозом. Відрізали обидві задні лапки на рівні надп'ятково-гомілкового суглоба, зважували на торсійних вагах марки «ВТ-500» і визначали різницю в масі між набряклою і здоровою лапками [1]. Протизапальну активність досліджуваних об'єктів визначали за формулою $\text{ПА} = \Delta M_k - \Delta M_d / \Delta M_k \times 100\%$, де: ПА – протизапальна активність у %; ΔM_k та ΔM_d – середня різниця в масі між набряклою та ненабряклою лапками в групі позитивного контролю та дослідній групі.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики (вираховували середнє арифметичне та його стандартну помилку). При застосуванні методу математичної статистики був прийнятий рівень значущості $p \leq 0,05$. Для отримання статистичних висновків при порівнянні статистичних виборок відносних перевірмінних, після того як однофакторний дисперсійний аналіз виявив відмінності між експериментальними групами, використовували критерій Ньюмана–Кейлса [3, 4]. Для проведення математичних розрахунків застосовували стандартний пакет статистичних програм «Statistica 6,0».

Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведеного скринінгового дослідження з вивчення можливої протизапальної активності нових мазей, що містять екстракт з кори ясеня, свідчать про те, що з наданих для досліджень чотирьох мазей виражену протизапальну активність виявляють мазь № 3 та мазь № 4 (таблиця). У групах тварин, яких лікували маззю № 1 та маззю № 2 вірогідну протизапальну дію не реєстрували. Порівняльний аналіз ефективності досліджуваних мазей та препарату порівняння свідчить, що за вираженістю протизапальної активності гель «Диклофен» значно перевершує дію мазі № 1 та мазі № 2. Протизапальна активність мазі № 3 та мазі № 4 не поступається за вираженістю протизапальної дії препарату порівняння, який є добре вивченим НПЗЗ із вираженими антиексудативними властивостями.

Скринінгове дослідження протизапальної активності мазей, до складу яких входить екстракт з кори ясеня, та препарату порівняння – гель «Диклофен» на моделі термічного запалення стопи у мишей ($x \pm S_x$)

Групи тварин	n	Різниця між стопами в масі, мг	Протизапальна активність, %
Контрольна патологія	6	57,33±5,31	—
Мазь № 1	6	48,17±6,52	15,98
Мазь № 2	6	50,67±5,26	11,62
Мазь № 3	6	24,50±4,31*	57,26
Мазь № 4	5	34,40±6,42*	39,40
Гель «Диклофен»	5	27,40±2,14*	52,21

* Відхилення вірогідне щодо контрольної патології, $p \leq 0,05$.

Таким чином, на моделі термічного запалення стопи у мишей встановлено, що мазі, до складу яких входить 1 % екстракт з кори ясеня (мазі № 1 та № 3), та мазі з відповідними основами, до складу яких входить 3 % екстракт з кори ясеня (мазь № 2 та мазь № 4), виявляють майже однакову протизапальну дію (мазь № 1 = мазі № 2; мазь № 3 = мазі № 4). Вірогідну протизапальну активність з чотирьох нових мазей, розроблених аспірантом кафедри промислової фармації НФАУ Є.В.Сердюком під керівництвом доц. О.О. Ляпунової, виявляють лише мазь № 3 та мазь № 4, які містять у своєму складі як допоміжну речовину 70 % спирт. Воочевидь, 70 % спирт на відміну від димексиду збільшує пенетрацію екстракту кори ясеня через шкіру та сприяє його кращому вивільненню. Це веде до вираженого фармакологічного ефекту мазей № 3 та № 4, які містять 3 % та 1 % екстракт з кори ясеня відповідно.

Висновок

Результати проведених досліджень свідчать, що вірогідну протизапальну активність на моделі термічного набряку стопи у мишей виявляють мазі № 3 та № 4, що містять у своєму складі екстракт з кори ясеня та 70 % спирт, який сприяє прояву протизапальної дії мазей.

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За редакцією О.В.Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
2. Ковалев В.М., Павлій О.І., Ісаакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / За ред. проф. В.М.Ковалєва. — Х.: Прапор, 2000. — 704 с.
3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel. — 2001. — 320 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М.: Ремедиум, 2000. — С. 349—454.
5. Bailey, David C., George C. Dresser. // Canadian Medical Association J. — 2004. — Vol. 170. — P. 1531—1532.
6. Bent, Stephen, and Richard Ko. Commonly used herbal remedies in the United States: a review // American j. of medicine. — 2004. — Vol. 116. — P. 478—485.
7. Kilham, Chris. // Nutraceuticals world. — 2004. — Vol. 20. — P. 68—72.
8. Peter J. Houghton, B.Pharm., Ph.D. // The Journal of Alternative and Complementary Medicine. — 2002. — № 2, Vol. 1. — P. 131—143.
9. Yvinskas, Katherine. Conservation of native medicinal plants // The Herbarist. — 2000. — N. 66. — P. 52—55.

Надійшла до редакції 13.04.2009.

Л.В.Яковлева, Е.В.Сердюк, Е.П.Бездетко

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ МАЗЕЙ, В СОСТАВ КОТОРЫХ ВХОДИТ ЭКСТРАКТ ИЗ КОРЫ ЯСЕНЯ

Ключевые слова: противовоспалительная активность, экстракт из коры ясеня, скрининг

Изложены результаты изучения противовоспалительной активности четырех композиций мазей, в состав которых входит экстракт из коры ясеня. Использована модель острого термического воспаления стопы у мышей. Препаратором сравнения был выбран гель «Диклофен». Установлено, что из четырех новых мазей достоверную противовоспалительную активность проявляют две мази, которые в своем составе содержат 3 % та 1 % экстракт из коры ясеня и 70 % спирт. Обе мази по выраженности противовоспалительного действия не уступают препарату сравнения. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения мазей, в состав которых входит экстракт из коры ясеня и 70 % спирт.