

А. В. Березняков
Национальный медицинский университет, г. Харьков

ДЕЙСТВИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА СОЛОДКИ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПЕРИТОНИТА У КРЫС

Изучена антиэкссудативная активность сухого экстракта солодки на модели острого перитонита у крыс. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном антиэкссудативном эффекте растительного экстракта и подтверждаются снижением количества гликопротеинов, сиаловых кислот и средних молекул. Проведенные исследования являются основанием для проведения клинических испытаний сухого экстракта солодки с целью дальнейшей рекомендации его использования в медицинской практике, как альтернативу традиционным НПВС.

Ключевые слова: экстракт солодки, антиэкссудативная активность, гликопротеины, сиаловые кислоты.

Работа является фрагментом НИР «Фармакологическое исследование биологически - активных веществ и лекарственных средств синтетического и природного происхождения, их использования в медицинской практике», № госрегистрации 0113U000478.

Препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), которые применяются при воспалительных процессах, имеют ряд побочных эффектов, таких как: ulcerогенное действие, гепатотоксичность, нефротоксичность, аллергические реакции и др. [8, 10]. Они вызывают ограничения их применения при ряде заболеваний и поэтому поиск безопасных противовоспалительных средств актуальная задача современной фармакологии. Особое место занимают средства растительного происхождения [6]. На кафедре заводской технологии лекарств НФаУ под руководством профессора Рубан Е.А. был получен растительный экстракт из подземной части солодки голой. Предыдущие исследования показали, что экстракт солодки способен уменьшать экссудацию, вызванную различными флогогенами [1].

Целью работы было исследование антиэкссудативной активности экстракта солодки сухого на модели острого асептического перитонита.

Материал и методы исследования. В опытах были использованы белые нелинейные крысы-самцы массой 200,0-220,0 г, выращенные в питомнике вивария ЦНИЛ НФаУ. Острый асептический перитонит вызывали внутрибрюшинным введением 1 мл раствора Люголя [3]. Животные были разделены на 4 группы по 10 крыс в каждой: 1 группа – интактные животные, которым внутрибрюшинно вводили дистиллированную воду в объеме 1 мл; 2 группа – животные, у которых моделировали перитонит (контрольная патология); 3 группа – животные с перитонитом, которых лечили сухим экстрактом солодки, разведенным дистиллированной водой в средне-эффективной дозе 50 мг/ кг; 4 группа – животные с перитонитом, леченные препаратом сравнения – диклофенаком натрия (производства ОАО «Красная Звезда») в дозе 8 мг / кг (ЕД50). За 30 мин до введения раствора Люголя, которым вызывали экссудативное воспаление, животным вводили перорально экстракт солодки и препарат сравнения в эффективных дозах. Для определения эффекта проводимого лечения у животных измеряли окружность живота перед введением раствора Люголя и через 24 часа после него. Прирост окружности живота определяли по разнице между исходными и конечными результатами измерения. Антиэкссудативную активность исследуемых средств рассчитывали по формуле: $A = 100 - ((V_d - V_i) / (V_k - V_i) \times 100)$, где V_i – прирост окружности живота интактных животных; V_d – прирост окружности живота животных, леченных экстрактом солодки / диклофенаком натрия; V_k – прирост окружности живота животных с перитонитом, без лечения (контрольная группа).

Показателями воспалительного процесса, помимо изменения окружности живота, были гликопротеины, сиаловые кислоты и средние молекулы, содержание которых определяли в сыворотке крови. Изменение количества гликопротеинов исследовали по методу О.П.Штейнберга и Я.Н.Доценко [4], сиаловых кислот – по методу Гесса [4]. Определение средних молекул, как показатель степени интоксикации организма животных в результате развития экссудативных явлений, проводили спектрофотометрически. Принцип метода заключается в измерении оптической плотности сыворотки крови, освобожденной от высокомолекулярных белков и липидов [4]. Исследования проводили в соответствии с национальными « Общеэтичными принципами экспериментов на животных » (Украина, 2011), согласованные с положениями « Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей » (Страсбург, 1986) [7] и одобрены 1-м национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0 с использованием t - критерия Стьюдента и корреляционного анализа. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$ [2].

Результаты и исследования и их обсуждение. Анализ данных, представленных в таблице 1, свидетельствует о том, что окружность живота у животных контрольной группы более, чем в 10 раз достоверно превышала аналогичный показатель у интактных животных. Это обусловлено развитием воспалительного процесса в брюшной полости после введения раствора Люголя. При лечении животных солодкой наблюдали достоверное уменьшение окружности живота в 2,04 раза по сравнению с контрольной группой, что можно объяснить выраженным антиэкссудативным действием растительного экстракта на уровне 56,2%. У крыс, леченных диклофенаком натрия окружность живота в 2,07 раза меньше в сравнении с контрольной группой. Антиэкссудативная активность препарата сравнения составила 57%, что незначительно превышает аналогичный эффект экстракта солодки.

Таблица 1

Антиэкссудативная активность сухого экстракта солодки (50 мг/кг) и диклофенака натрия (8 мг/кг) в условиях экспериментального перитонита (n=10)

Группа животных	Окружность живота, см	Антиэкссудативная активность, %
Интактные животные	$0,38 \pm 0,12$	–
Контрольные животные (перитонит)	$4,18 \pm 0,24^*$	–
Животные, леченные экстрактом солодки	$2,05 \pm 0,06^{**}$	56,2
Животные, леченные диклофенаком натрия	$2,02 \pm 0,16^{**}$	57,0

Примечания: * – различие достоверно по отношению к интактным животным, ($p < 0,05$); ** – различие достоверно по отношению к контролю, ($p < 0,05$); n – количество животных в группе.

Следующим этапом нашей работы было определение концентрации гликопротеинов (структурных компонентов биологических мембран) в сыворотке крови. У контрольных животных (табл. 2) уровень гликопротеинов в 1,7 раза выше по сравнению с интактными животными, что связано с процессами деструкции клеток и является результатом интенсивных экссудативных процессов в организме крыс. Сиаловые кислоты, которые являются компонентами гликопротеинов, также проявляли выраженное антиэкссудативное действие, что подтверждается достоверным их повышением в контрольной группе животных в 2,4 раза по сравнению с интактными животными. Концентрация средних молекул в контрольной группе была почти в два раза выше по сравнению с интактными животными, что свидетельствует о выраженной интоксикации организма.

Таблица 2

Влияние сухого экстракта солодки (50 мг/кг) и диклофенака натрия (8 мг/кг) на биохимические показатели сыворотки крови (n=10)

Группа животных	Гликопротеины усл. ед.	Сиаловые кислоты усл. ед.	Средние молекулы усл. ед.
Интактные животные	$0,366 \pm 0,017$	$292,9 \pm 1,12$	$0,239 \pm 0,01$
Контрольные животные (перитонит)	$0,628 \pm 0,014^*$	$690,3 \pm 1,44^*$	$0,466 \pm 0,01^*$
Животные, леченные экстрактом солодки	$0,490 \pm 0,02^{**}$	$371,3 \pm 0,9^{**}$	$0,330 \pm 0,02^{**}$
Животные, леченные диклофенаком натрия	$0,481 \pm 0,02^{**}$	$368,8 \pm 1,1^{**}$	$0,319 \pm 0,04^{**}$

Примечания: * – различие достоверно по отношению к интактным животным, ($p < 0,05$); ** – различие достоверно по отношению к контролю, ($p < 0,05$); n – количество животных в группе.

Исследуемый экстракт солодки достоверно снижал содержание сиаловых кислот в 1,9 раза, средних молекул в 1,4 раза, а концентрация гликопротеинов была меньше в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой. Выраженный антиэкссудативный эффект и ингибирующее влияние растительного экстракта на показатели, характеризующие интенсивность экссудативных процессов, обусловлен суммарным эффектом веществ, содержащихся в солодке (глициризиновая кислота, флавоноиды, кумарины, органические кислоты), которым присуще противовоспалительное, капилляроукрепляющее, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действия [6].

Уровень гликопротеинов в сыворотке крови животных, леченных диклофенаком натрия, достоверно не отличался от показателей у животных, которым вводили экстракт солодки. Содержание сиаловых кислот и средних молекул в этой группе было незначительным, однако несколько ниже по сравнению с группой животных, которым вводили исследуемый экстракт, что, возможно, свидетельствует о более выраженном влиянии диклофенака натрия на состояние клеточных мембран [5, 10].

Экстракт солодки сухой на модели острого перитонита проявил выраженную антиэкссудативную активность, которая сопоставима с аналогичным эффектом диклофенака натрия. Незначительное угнетающее влияние диклофенака натрия на освобождение сиаловых

кислот, характеризующее интенсивность экссудативных процессов и маркеров интоксикации – средних молекул, можно объяснить механизмом его действия. Данные литературы [6] и результаты собственных исследований [1] дают возможность предположить, что антиэкссудативный эффект исследуемого растительного экстракта обеспечивается за счет мембраностабилизирующих, антиоксидантных и капилляроукрепляющих свойств флавоноидов и выраженных противовоспалительных свойств β -ситостерина и глицирризиновой кислоты, входящих в химический состав солодки. Флавоноиды способны ингибировать липооксигеназу – фермент, который расщепляет арахидоновую кислоту на лейкотриены, являющиеся медиаторами воспаления и, тем самым, препятствуют развитию воспалительного процесса [9, 10].

Выводы

1. Экстракт солодки сухой на модели острого перитонита проявляет выраженную антиэкссудативную активность и по эффективности приближается к действию диклофенака натрия. Экстракт солодки сухой при остром перитоните снижает количество гликопротеинов, сиаловых кислот и средних молекул.
2. Полученные результаты являются основанием для проведения клинических испытаний сухого экстракта солодки с целью дальнейшей рекомендации его использования в медицинской практике, как альтернативу традиционным НПВС.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Полученные результаты являются основанием для проведения дальнейших исследований противовоспалительной активности экстракта солодки на экспериментальных моделях различной этиологии.

Список литературы

1. Bereznyakov A. V. Izuchenie antijekssudativnoj aktivnosti mazi «Glitacid» pri subplantarnom i intrakutannom vvedenii flogogenov / A. V. Bereznyakov, S. B. Popov // Farmakologija ta likars'ka toksikologija: tez. dop. mat. IV z'izdu farmakologiv Ukraïni. – 2011. - № 5 (24). – S. 28-29.
2. Gljanc S. Mediko – biologicheskaja statistika / S. Gljanc // – M.: Praktika, - 1998. – 459s.
3. Erjuhin I. A. Vospalenie kak obshhebiologicheskaja reakcija na modeli ostrogo peritonita / I. A. Erjuhin, V. Ja. Belyj, V. K. Vagner // – L.: Nauka, - - 1989. – 262 s.
4. Kamyshnikov V. S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskoj laboratornoj diagnostike: V 2-h t. / V. S. Kamyshnikov // – Mn: Belarus', - 2000. – 291 s.
5. Nasonov E. L. Primenenie nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov: terapevticheskie perspektivy / E. L. Nasonov // Russkij med. zhurnal. – 2002. – T.10, №4. – S. 9-12.
6. Obolenceva G. V. Farmakologicheskie i terapevticheskie svojstva preparatov solodki (obzor) / G. V. Obolenceva, V. I. Litvinenko, A.S. Ammosov [i dr.] / Him.-farmac. zhurnal. – 1999. – T. 33, № 8. – S. 24 – 31.
7. Reznikov O. G. Biotichna ekspertiza doklinichnih ta inshih naukovih doslidzhen', shho vikonujut'sja na tvarinah: metod. rekomendacii / O. G. Reznikov, A. I. Solovjov, N. V. Dobrelja [ta in.] // Visnik farmakologii ta farmacii.– 2006. – № 7. – S. 47-61.
8. Shapoval O. N. Nesteroidnye protivovospalitel'nyj sredstva: problemy i perspektivy primeneniya v medicine / O. N. Shapoval // Provizor. – 2004. – №12. – S. 8-11.
9. Kolaczowska E. Cyclooxygenases. Role in Inflammation / E. Kolaczowska // Cell Biology. – 2002. – Vol.10, № 29. – P.533-554.
10. Kolaczowska E. Cyclooxygenases II. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs as their inhibitor / E. Kolaczowska // Cell Biology. – 2002. – Vol.10, № 29. – P. 555-578.

Рефераты

ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ СУХОГО ЕКСТРАКТУ СОЛОДКИ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ У ЩУРІВ

Березняков А. В.

Вивчена антиекссудативна активність сухого екстракту солодки на моделі гострого перитоніту у щурів. Отримані результати свідчать про виражений антиекссудативний ефект рослинного екстракту і підтверджуються зниженням кількості гликопротеїнів, сиалових кислот і середніх молекул. Проведені дослідження є підставою для проведення клінічних випробувань сухого екстракту солодки з метою подальшої рекомендації його використання в медичній практиці, як альтернативу традиційним НПЗЗ.

Ключові слова: екстракт солодки, антиекссудативна активність, гликопротеїни, сиалові кислоти.

Стаття надійшла 12.12.2014 р.

ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF LICORICE DRY EXTRACT ON THE MODEL OF ACUTE PERITONITIS IN RATS

Bereznyakov A. V.

Antiexudative activity of licorice dry extract on the model of acute peritonitis in rats studied. The results indicate a pronounced antiexudative effect of herbal extract and confirmed by a decrease in the number of glycoproteins, sialic acids and middle molecules. Our studies are the basis for clinical trials of licorice dry extract for further recommends its use in clinical practice as an alternative to traditional NSAIDs.

Key words: licorice extract, antiexudative activity, glycoproteins, sialic acids.

Рецензент Бобирьев В.М.