

Л. В. Еберле,¹ аспірант

А. О. Кобернік,^{1,2} к.б.н., доцент

І. А. Кравченко,^{1,2} д.б.н., професор

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,

¹кафедра фармацевтичної хімії, вул. Дворянська 2, Одеса, 65082, Україна,

email:lidaeberle@gmail.com

²Одеський національний політехнічний університет,

просп. Шевченка, 1, Одеса, 65044, Україна.

ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ІМБИРУ (*ZINGIBER OFFICINALE*) НА МОДЕЛІ ТРИПСИНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ

На моделі трипсинового запалення встановлено, що рівень протизапальної активності 0,025 % мазі на основі густого екстракту імбиру не поступається ефекту референт-препарату ібупрофену за показниками динаміки зміни об'єму запалення та гематологічними показниками (кількістю лейкоцитів та лейкограми).

Ключові слова: трипсинове запалення; протизапальна активність; екстракт; *Zingiber officinale*.

Лікарські препарати рослинного походження складають досить великий асортимент завдяки своїм перевагам у порівнянні з синтетичними препаратами. Мала частота побічних ефектів рослинних препаратів дозволяє застосовувати їх для різних вікових категорій, оскільки вони мають м'який вплив порівняно з хімічними препаратами та проявляють високу сумісність і ефективність з іншими лікарськими засобами навіть при тривалому застосуванні.

Імбир (*Zingiber officinale*) є однією з лікарських рослин, яка вже протягом декількох століть використовується в народній медицині всього світу для лікування різних захворювань [1, 2].

Імбир, як і інші лікарські рослини, містить дуже складну суміш фармакологічно активних компонентів, серед них гінгерол, бета-каротин, капсаїцин, кофеїнова кислота, куркумін. Крім цього, його корінь містить всі незамінні амінокислоти, включаючи триптофан, треонін, лейцин, метіонін, фенілаланін, валін та ін.

Імбир багатий на солі магнію, кальцію і фосфору, а також містить вітаміни С, В₁, В₂ і А [3, 4].

В народній медицині його кореневище застосовують як лікувальний засіб при болях в суглобах, артритах, набряках, а також при розтягненні м'язів, також його використання допомагає відновити сили після хвороб та операцій [5, 6].

Метою дослідження було визначення концентраційнозалежного протизапального ефекту мазі на основі густого екстракту імбиру за трансдермального введення на моделі трипсинового запалення.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом досліджень був густий екстракт з *Zingiber officinale*, отримання якого проводили шляхом екстрагування на ультразвуковому дезінтеграторі (*ultrasonic disintegrator type UD – II*) подрібненого кореневища (до 2 мм) 70 % етиловим спиртом у співвідношенні сировина: розчинник – 1:1. Через два тижні мацерації розчинник відганяли під вакуумом до утворення густого екстракту.

Протизапальну активність досліджували на моделі трипсинового запалення на 54 самцях білих нелінійних щурів (масою 200–220 г), які в свою чергу були розділені на 9 груп по 6 тварин у кожній. Запалення викликали шляхом введення під плантарний апоневроз задньої кінцівки щурів 0,1 мл 0,5 % трипсину [7].

Для даної моделі запалення були досліджені мазі на основі екстракту імбиру з різною концентрацією: 0,0125%; 0,025%; 0,05% в перерахунку на суму поліфенольних сполук.

Тварини 1-ї групи були контролем розвитку патології (не піддавались лікуванню після введення флогогену). Тварин 2-ї групи лікували 0,05 % маззю, 3-ї групи – 0,025 % і 4-ї групи – 0,0125 % через одну годину після введення флогогену. Тварин 5, 6, 7-ї групи лікували 0,05 %; 0,025 % і 0,0125 % мазями відповідно, з додатковою попередньою аплікацією мазі за два дні до введення індуктора запалення і продовженням лікування після розвитку запалення. Тваринам 8 та 9 групи наносили референт-препарат за 2 дні до експерименту (8 група) та після введення флогогену (9 група). Як референт-препарат використовували Долгіт – крем (ібупрофен 5 %).

Динаміку зміни запального процесу оцінювали перед введенням індуктора запалення та через 1, 2, 3, 4, 5 та 24 години після введення флогогенного агента шляхом вимірювання об'єму ураженої кінцівки. Мазі з екстрактом *Zingiber officinale* наносили на уражену кінцівку після кожного проведеного заміру.

Для всіх груп тварин були розраховані показники приросту об'єму (1) і антиексудативна активність (2), яка, по суті, являє собою якісний показник гальмування розвитку запалення в дослідних групах порівняно з контрольною.

Приріст об'єму (ПО) кінцівки розраховували за формулою:

$$ПО = \left(\frac{O - II}{II} \right) * 100 \quad (1)$$

де: O – величина об'єму лапи після введення індуктора запалення;

I – величина об'єму лапи до введення індуктора запалення.

Антиексудативну активність (АА) розраховували за формулою:

$$AA = 100 - \left(\frac{O - I}{I (д)} : \frac{O - I}{I (к)} \right) * 100 \quad (2)$$

де: $д$ – дослідна група; $к$ – контрольна група.

При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходилися в стандартних умовах віварію згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС з питань захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей [8].

У всіх піддослідних групах тварин проводилось дослідження кількісного вмісту лейкоцитів та лейкоцитарної формули, через 6 та 24 години після індукції запалення у порівнянні з інтактними тваринами.

Дослідження гематологічних показників проводили шляхом забору крові з хвостової вени за стандартними методиками [9, 10].

Достовірність відмінностей показників дослідних груп у порівнянні з контрольними були розраховані за допомогою t -критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Гострий запальний процес, викликаний введенням трипсину, протягом першої години досліду у всіх групах тварин (табл. 1) призвів до розвитку місцевої запальної реакції, яка супроводжувалась незначним збільшенням об'єму лапи, припухлістю та обмеженням руху задніх кінцівок. У тварин контрольної групи та в групі тварин, яким профілактично (за 2 дні) наносили 0,05 % мазь, через 3 години після індукції запалення спостерігали максимальне збільшення набрякості задніх кінцівок на 48,5 %, та 47,8 % відповідно, відносно вихідних даних. Аналогічну дію спостерігали також при лікуванні 0,0125 % маззю, яка протягом перших трьох годин не викликала виразного пригнічення набряку, про що свідчать низькі показники протизапальної активності (табл. 1).

Лікування піддослідних тварин 0,025 % маззю продемонструвало виразне пригнічення набряку, як в групах тварин з попередньою аплікацією мазі (група 3), так і в групі, яку лікували після індукції запалення (група 6) (табл. 1, 2).

Перші прояви антиексудативного ефекту при лікуванні 0,025 % маззю спостерігалися через 2 години після індукції запалення і становили в групах у середньому 16 %, а через три години підвищилися до 41 % в групі 3 тоді, як в групі 6 – до 24 %. Наприкінці дослідження через 24 години вираженість протизапальної активності знаходилася в межах від 53–60 %. Слід зазначити, що пригнічення осередку запалення у щурів за використання 0,025 % мазі достовірно не відрізнялося від дії референт-препарату (табл. 1,2).

Таблиця 1

Протизапальна активність екстракту імбиру при лікувальній аплікації мазі

№ гр	Концентрація екстракту імбиру, в %	Час спостереження (год)					
		1	2	3	4	6	24
Приріст об'єму, у % до інтактних							
1	Контроль	39,7	39,7	48,5	42,6	33,8	23,5
2	0,05	34,3	41,8	47,8	46,3	37,3	25,4
3	0,025	42,2	37,5	26,5*	23,4*	14,1*	9,4*
4	0,0125	34,2	36,9	45,2	39,7	30,1	19,2*
9	Долгіт крем	39,5	36,8	31,7*	22,7*	16,1*	7,3*
Антиексудативна активність в %							
2	0,05	13,5	-	-	-	14,2	23,6
3	0,025	-	15,6	41,3	45,0	58,4	60,2
4	0,0125	-	-	-	6,7	10,9	18,5
9	Долгіт крем	-	-	32,8	44,5	55,7	64,1

Примітка: статистично значуща різниця у порівнянні з контрольною групою – * ($p < 0,05$).

На основі проведеного фармакологічного скринінгу протизапальної дії мазей з екстрактом імбиру в діапазоні концентрацій 0,0125; 0,025; 0,05 % встановлено, що з підвищенням концентрації від 0,0125 % до 0,025 % протизапальна активність досліджуваних зразків прогресивно зростає, однак подальше збільшення вмісту екстракту в зразках до суттєвих змін не призводить, що дає змогу вважати концентрацію 0,025 % найбільш прийнятною для подальшого дослідження.

Протизапальна активність Долгіт-крему в дослідженні проявлялась вже після першого застосування та стимулювала зменшення приросту об'єму протягом подальшого застосування (в 2,5 рази) порівняно з контрольною групою.

Крім морфологічних ознак запалення, було проведено дослідження загальної кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули крові, так як дані показники мають найважливіше діагностичне значення, особливо при оцінці динаміки запального процесу. Враховуючи це, було здійснено спостереження за зміною загальної кількості лейкоцитів та показниками лейкограми крові через 6 та 24 години після індукції запалення у порівнянні з інтактними тваринами.

Таблиця 2

**Протизапальна активність екстракту імбиру
при профілактичній аплікації мазі**

№ гр	Концентрація мазі, в %	Час спостереження (год)					
		1	2	3	4	6	24
Приріст об'єму, у % до інтактних							
1	Контроль	39,7	39,7	48,5	42,6	33,8	23,5
5	0,05	29,8	41,8	47,7	29,8	17,9*	8,9*
6	0,025	35,8	37,3	38,8	38,8	29,8*	13,4*
7	0,0125	34,8	42,4	42,4	46,9	37,8	18,2
8	Долгіт крем	33,8	31,4	27,3	21,4*	13,3*	4,2*
Антиексудативна активність в %							
5	0,05	-	-	-	47,4	47,0	41,9
6	0,025	9,8	16,0	24,1	29,0	41,7	52,9
7	0,0125	12,2	-	12,6	-	-	22,7
8	Долгіт крем	-	18,4	37,5	48,4	58,7	76,1

Примітка: статистично значуща різниця у порівнянні з контрольною групою – * ($p < 0,05$).

До початку експерименту у всіх піддослідних групах тварин гематологічні показники крові знаходилися в межах фізіологічної норми.

Дослідження клітинних показників «білої крові» на 6-ту годину експерименту демонструвало достовірне зменшення загальної кількості лейкоцитів у всіх піддослідних групах тварин по відношенню до інтактної групи (рис. 1).

Найбільше зниження лейкоцитів (в середньому на 36 %) відзначалося в контрольній групі та в групі тварин, яким профілактично наносили 0,05 % мазь. В групах тварин 4 та 7, для лікування яких застосовували 0,0125 % мазь та у групі, яку лікували 0,05 % маззю після введення флогогену (група 2), кількісний вміст лейкоцитів достовірно знижувався в середньому на 27 % відносно показників інтактної групи тварин (рис. 1).

При аплікації 0,025 % мазі за різних умов нанесення (профілактичне нанесення до індукції запалення та лікування безпосередньо після введення флогогену) та при застосуванні референт-препарату відзначалося найменше зниження загальної кількості лейкоцитів. На 6-ту годину дослідження застосування 0,025 % мазі стимулювало зниження показників «білої крові» в середньому на

14 %, а в групі референт-препарату на – 10 % у порівнянні з інтактною групою (рис. 1).

Як відомо, вміст лейкоцитів у крові при запаленні відображає співвідношення між еміграцією їх з крові у осередок запалення і надходженням з кісткового мозку в кров.

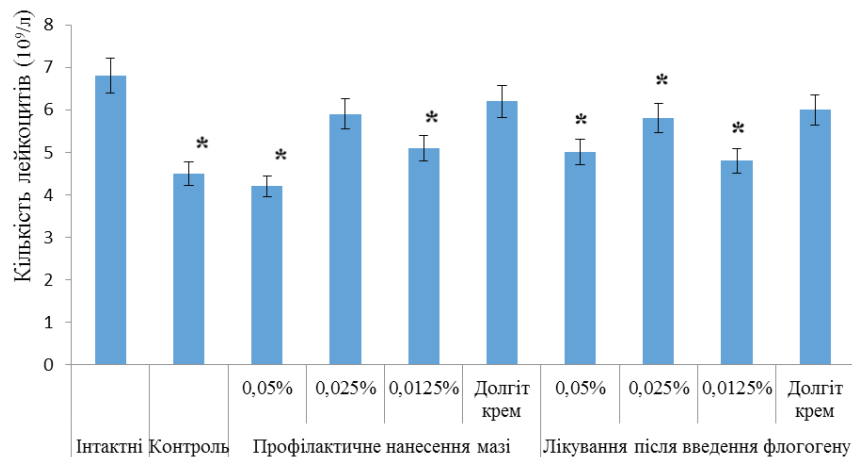


Рис. 1. Кількісний вміст лейкоцитів ($10^9/l$) в крові щурів на 6 годину після індукції запалення

Виражена тенденція до зменшення загальної кількості лейкоцитів у крові на 6-ту годину свідчить про переважання еміграції лейкоцитів в осередок запалення над надходженням їх з кісткового мозку. На початку гострого періоду запалення еміграція є найбільш інтенсивною і здійснюється в основному за рахунок циркулюючих лейкоцитів, так як до цього часу з кісткового мозку ще не надходить достатньої кількості лейкоцитів. В результаті в цей період спостерігається транзиторна лейкопенія [11, 12].

Через 24 години в усіх піддослідних групах тварин відзначалося підвищення загальної кількості лейкоцитів (лейкоцитоз), яке перевищувало показники інтактної групи. Дане явище пов'язане з інтенсивністю еміграції лейкоцитів з кісткового мозку в кров внаслідок активації кровотворення.

Максимальне підвищення показників «білої крові» відзначалося при аплікації 0,05 % мазі. Лікування 0,05 % маззю після введення трипсину стимулювало підвищення загальної кількості лейкоцитів на 38 % ($9,4 \times 10^9/l$) тоді, як при попередньому нанесенні мазі за 2 дні до початку експерименту – на 43 % ($9,7 \times 10^9/l$). В контрольній групі та в групах тварин, яким наносили 0,0125 % мазь, як за умов профілактичного нанесення, так і за умов лікування після введення флогогену, спостерігалось підвищення кількості лейкоцитів на 35 %, 29 % та 25 % відповідно (рис. 2).

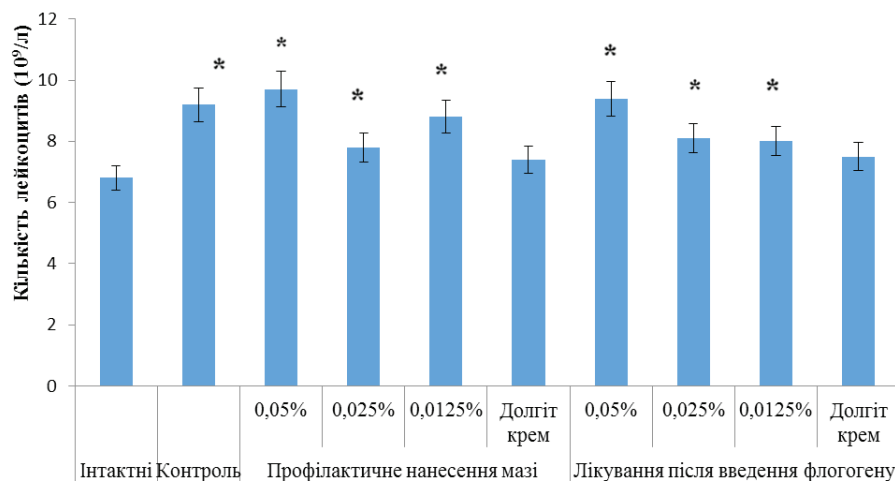


Рис. 2. Кількісний вміст лейкоцитів ($10^9/\text{л}$) в крові щурів через 24 години після індукції запалення

В крові тварин, яких лікували 0,025 % маззю з екстрактом імбиру та референт-препаратом простежувалась одна і та ж закономірність: в ранні терміни (на 6 годину) кількісний вміст лейкоцитів у крові був зниженим, та через 24 години спостерігалось незначне підвищення у порівнянні з іншими групами тварин. Загальна кількість показників «білої крові» через 1 добу на фоні аплікації 0,025 % мазі в середньому збільшувалася на 16 %, що свідчило про ефективне лікування запалення 0,025 % маззю у порівнянні з природним перебігом процесу в контрольній групі та іншими концентраціями мазей (рис. 2).

На фоні трипсинового запалення для всіх піддослідних тварин, крім змін у кількості лейкоцитів, спостерігали зміну відсоткового вмісту формених елементів лейкоцитарної формули крові.

Через 6 годин після індукції запалення відзначалося зменшення кількості еозинофілів та лімфоцитів порівняно з показниками інтактної групи.

Найбільше зменшення еозинофілів (на 57 %) спостерігалось при аплікації 0,05 % мазі за умов профілактичного нанесення за 2 дні до початку експерименту, тоді як у контрольній групі зниження становило – 52 %, а при застосуванні 0,0125 % мазі, як за попереднього нанесення так і за лікування після введення флогогену, в середньому зниження складало – 49 % порівняно з інтактною групою. Відсотковий вміст еозинофілів при застосуванні 0,025 % мазі у порівнянні з іншими концентраціями мазей на основі густого екстракту імбиру низився найменше (на 44 %) та на 6-ту годину дослідження становив $0,96 \pm 0,04$ (табл. 3).

Таблиця 3

Лейкоцитарна формула крові щурів через 24 години після введення трипсину

Групи тварин	Лейкоцитарна формула крові щурів				
	Нейтрофіли		Еозинофіли %	Моноцити %	Лімфоцити %
	Палочко-ядерні %	Сегментно-ядерні %			
Інтактна	0,64±0,02	22,70±0,12	1,71±0,06	2,56±0,08	72,39±0,32
Контроль	1,32±0,08*	41,37±0,5*	0,82±0,03*	2,85±0,11	53,64±0,25*
Профілактична аплікація мазі за 2 дні до початку дослідження					
Мазь 0,0125%	1,29±0,03*	40,27±0,26*	0,85±0,06*	2,91±0,23*	54,68±0,33*
Мазь 0,025 %	1,14±0,06*	31,45±0,19*	0,96±0,04*	2,63±0,17	63,82±0,21
Мазь 0,05 %	1,45±0,07*	48,92±0,19*	0,74±0,05*	2,64±0,16	46,05±0,27*
Долгіт крем	0,84±0,05*	29,50±0,32	1,13±0,09*	2,16±0,17	66,10±0,31
Лікування після введення флогену					
Мазь 0,0125%	1,35±0,08*	39,19±0,16*	0,82±0,03*	2,53±0,20	56,11±0,36*
Мазь 0,025 %	1,11±0,03*	34,24±0,21*	0,97±0,04*	2,34±0,13	61,34±0,45
Мазь 0,05 %	1,37±0,12*	43,13±0,32*	0,81±0,09*	2,73±0,16	52,59±0,42*
Долгіт крем	0,76±0,04	34,31±0,26*	1,22±0,24	2,46±0,17	61,25±0,28

Примітка: * ($p < 0,05$) статистично значуща різниця порівняно з інтактною групою.

Зниження кількості еозинофілів на 6-ту годину призводило до еозинопенії, яка відображала перевагу еміграції клітин над надходженням їх з кісткового мозку в зв'язку з гострим періодом запалення. Ці зміни подібні до змін з боку загальної кількості лейкоцитів, тобто до загальної закономірності лейкоцитарної реакції.

З боку відсоткового вмісту лімфоцитів у крові тварин, максимальне зниження відзначалось при застосуванні 0,05 % мазі (на 31 %) у порівнянні з інтактною групою (табл. 3).

Найменше зниження лімфоцитів спостерігалось при аплікації референт-препарату та 0,025 % мазі з профілактичним нанесенням до введення флогену в середньому на 9 % та 12 % відповідно (табл. 3).

Як відомо, зниження числа лімфоцитів у крові в ранні терміни запалення пов'язане з їх хомінгом – міграцією в кістковий мозок і лімфатичні органи для ініціації посиленого гемопоезу та імунних реакцій, а в більш пізні терміни –

відображає повторне посилення еміграції в осередок в зв'язку з хронізацією запалення.

Кількість моноцитів в крові щурів на 6-ту годину запалення суттєво не змінювалась у порівнянні з інтактними тваринами.

Через 24 години після введення трипсину у всіх дослідних групах тварин відзначалась відносна нейтрофілія зі збільшенням процентного вмісту сегментоядерних нейтрофілів на тлі загального лейкоцитозу.

При аналізі вмісту сегментоядерних нейтрофілів у крові щурів на 24-ту годину відзначався нейтрофільний лейкоцитоз (кількість сегментоядерних нейтрофілів достовірно зростала порівняно з інтактними тваринами – в середньому в 1,3 рази, $p < 0,05$), тобто, незважаючи на інтенсивну еміграцію нейтрофілів в осередок запалення, протягом 1 доби розвився нейтрофіліоз, який свідчить про переважання надходження нейтрофілів з кісткового мозку над еміграцією в осередок запалення (табл. 3).

Мінімальні зміни в кількості сегментоядерних нейтрофілів відзначалися при застосуванні 0,025 % мазі на основі густого екстракту імбиру та референт-препарату. Процентний вміст сегментоядерних нейтрофілів достовірно збільшувався при аплікації 0,025 % мазі в середньому на 45 %, а при застосуванні Долгіт кремю – на 40 %.

Проте, застосування 0,0125 % та 0,05 % мазей, як за умов профілактичного нанесення так і за умов лікування після введення флогогену, суттєво не впливало на відсотковий вміст лейкограми, а показники кількості сегментоядерних нейтрофілів наближались до показників контрольної групи (табл. 3).

Кількість паличкаядерних нейтрофілів у крові щурів на 6-ту годину дослідження проявляла виражену тенденцію до зниження, що збігається з помітною тенденцією до зменшення загальної кількості лейкоцитів і, мабуть, пов'язано з еміграцією циркулюючих лейкоцитів в осередок запалення. Через 24 години у всіх піддослідних тварин відзначалась тенденція до збільшення вмісту паличкаядерних нейтрофілів порівняно з інтактними тваринами (в середньому в 1,3 рази, $p \leq 0,05$), що збігається з розвитком лейкоцитозу, зумовленим активацією кровотворення (табл. 3).

Таким чином, субплантарне введення розчину трипсину щурам викликало через 3 години пік розвитку гострої запальної реакції, яка проявлялась вираженим набряком (збільшення об'єму) ураженої кінцівки і характерними змінами загальної кількості лейкоцитів та їх відсоткового складу. Попередня аплікація піддослідним тваринам мазей різної концентрації з екстрактом імбиру суттєво не змінювала розвиток запальної реакції у порівнянні з групами, яких лікували після введення флогогену. У тварин, яким наносили 0,025 % мазь та Долгіт крем на тлі введення трипсину, зареєстровані ознаки запалення (приріст об'єму кінцівки, відсоток гальмування запалення, показники лейкоцитарної картини крові) були значно меншими в порівнянні з іншими групами тварин.

Отже, на основі проведеного комплексного дослідження можливо припустити, що здатність розробленої 0,025 % мазі з екстрактом імбиру пригнічувати запалення зумовлена вмістом біологічно активних речовин в сировині *Zingiber officinale*, зокрема гінгерола, який, згідно з даними літератури, інгібує циклооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти, що призводить до зменшення синтезу простагландинів та простагліну, пригнічує вивільнення лейкоцитами медіаторів запалення.

Зважаючи на антиексудативну активність густого екстракту кореневища імбиру на моделі трипсинового запалення подальше дослідження є перспективним для більш детального його вивчення на інших моделях запалення з метою з'ясування можливих механізмів протизапальної активності екстракту.

Висновки

1. З підвищенням концентрації від 0,0125 % до 0,025 % протизапальна активність досліджуваних зразків прогресивно зростає, однак її подальше збільшення в зразках досліджуваної мазі до суттєвих змін протизапальної активності не приводить

2. Найефективніше на моделі трипсинового запалення пригнічує розвиток запального процесу 0,025 % мазь з екстрактом імбиру, що прирівнюється до дії референт-препарату.

3. Аплікація 0,025 % мазі на фоні трипсинового запалення стимулювала ефективну елімінацію флоггена, що в подальшому приводило до зменшення хронізації гострого запального процесу та сприяло поверненню гематологічних показників до вихідних значень.

Стаття надійшла до редакції 15.02.2018

Список використаної літератури

1. Вальчихина О. Ю. Корневище имбиря как перспективное растительное сырье для создания лекарственных средств / О. Ю. Вальчихина, Н. Б. Демина, А. Надер // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 170–180.
2. Гематологические механизмы хронизации воспаления / Н. А. Клименко, А. Н. Шевченко // Харьков: ХНМУ. – 2010. – 88 с.
3. Еберле Л. В. Анагетична активність густого екстракту імбиру (*Zingiber officinale*) / Л. В. Еберле, А. О. Ковернік, І. А. Кравченко // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2017. – №4 (50). – С. 120–125.
4. Клименко Н. А. Роль воспаления в патологии / Н. А. Клименко // Харківський національний медичний університет – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 20–21.
5. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В. В. Меньшикова. – М: Медицина, 1987. – 108 с.
6. Руководство по гематологии. Т.2 / А. И. Воробьева // М.: Медицина, 1985. – С. 167–175.
7. Стефанов О. В. Доклинические исследования лекарственных препаратов / О. В. Стефанов – К.: Авиценна, 2001 – 528 с.
8. Щепочкина О. Ю. Определение биологически активных веществ в сухом экстракте имбиря лекарственного (*Zingiber officinale*) / О. Ю. Щепочкина, Н. Б. Демина, А. А. Жогова, М. Н. Анурова, О. Ю. Вальчихина, А. М. Надер // Разработка и регистрация лекарственных веществ. – 2015. – № 2. – С. 160–166.

9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg, Council of Europe, 1986. – № 123. – 51 p.
10. Hasan H. A. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Crude Extracts Isolated from *Zingiber Officinale* by Different Solvents / H. A. Hasan, A. M. Rauf, B. M. Razik // Pharmaceut. Anal. Acta. – 2012. – Vol. 3, Is. 9. – P. 34–37.
11. Kumar S. Evaluation of *Zingiber officinale* and *Curcuma longa* rhizome as a crude drug from their ethanolic extract / S. Kumar, M. Sabiha, R. Nisha, K. Ankita, D. Anil // Department of Applied Chemistry Samrat Ashok Technological Institute. Vidisha (M.P.), India. – 2013. – № 4 (12). – P. 74–76.
12. Mashhadi N. S. Anti-Oxidative and Anti-Inflammatory Effects of Ginger in Health and Physical Activity: Review of Current Evidence / N. S. Mashhadi, R. Ghiasvand, G. Askari, M. Hariri, L. Darvishi, M. R. Mofid // Int Prev Med. – 2013. – № 4 (1). – P. 12–17.

¹Л. В. Еберле, ^{1,2}А. А. Коберник, ^{1,2}И. А. Кравченко

¹Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова, ¹кафедра фармацевтической химии, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082, Украина,

²Одесский национальный политехнический университет, просп. Шевченко, 1, Одесса, 65044, Украина, email:lidaeberle@gmail.com

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИМБИРЯ (*ZINGIBER OFFICINALE*) НА МОДЕЛИ ТРИПСИНОВОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Резюме

Введение. Одной из наиболее актуальных проблем современной фармакологии является поиск противовоспалительных высокоэффективных средств среди растительного сырья. К числу потенциальных источников лекарственных средств может быть отнесено и корневище имбиря (*Zingiber officinale*).

Цель. Исследование концентрационнозависимого противовоспалительного эффекта мази с экстрактом имбиря на модели трипсинового воспаления в условиях профилактического (за 2 дня) лечения до введения индуктора воспаления и при лечении после индукции воспаления.

Методы. Воспаление вызвали субплантарным введением 0,1 мл 0,5 % трипсина. Противовоспалительную активность оценивали по степени подавления отека стопы относительно исходных значений до введения флоггена и по сравнению с контрольной группой. Кроме морфологических признаков воспаления исследовали гематологические показатели крови (общее количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула) до начала эксперимента и через 3, 6 и 24 часа после индукции воспаления.

Результаты. Исследование фармакологического скрининга противовоспалительного действия мази с экстрактом имбиря концентрацией 0,0125; 0,025; 0,05 % с использованием модели «трипсинового отека стопы» свидетельствует, что с повышением концентрации от 0,0125 % до 0,025 % противовоспалительная активность исследуемых образцов прогрессивно возрастала. Однако дальнейшее увеличение содержания экстракта в образцах исследуемой мази (0,05 %) не приводило к существенному повышению противовоспалительной активности, а наоборот, активировала увеличение воспалительного процесса, что позволяет считать концентрацию 0,025 % наиболее эффективной для исследования антиэкссудативной активности на других моделях воспаления.

Выводы. Проведенные исследования показали, что наиболее эффективную антиэкссудативную активность на модели трипсинового воспаления проявляла мазь с экстрактом имбиря 0,025 % по сравнению с другими концентрациями.

Ключевые слова: трипсиновое воспаление; противовоспалительная активность; экстракт; *Zingiber officinale*

¹L. V. Eberle, ^{1,2}A. O. Kobernik, ^{1,2}I. A. Kravchenko

¹Odesa National Mechnykov University, ¹Pharmaceutical Chemistry department, 2, Dvoryanska str., Odesa, 65082, Ukraine,

²Odesa National Polytechnic University, 1, Shevchenko Boulevard, Odesa, Ukraine, 65044, e-mail:lidaeberle@gmail.com

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF GINGER (*ZINGIBER OFFICINALE*) THICK EXTRACT ON THE MODEL OF TRYPSIN-INDUCED INFLAMMATION

Abstract

Introduction. The plant-origin screening for highly-active anti-inflammatory compounds is one of issues of the day for modern pharmacology. Ginger rhizomes (*Zingiber officinale*) is a potentially perspective source for it.

Aim. To study concentration-dependent anti-inflammatory effect of ginger extract-containing ointment on the model of trypsin-induced inflammation under conditions of prophylaxis (2 days before) and treatment (after inducing inflammation) schemes.

Methods. Inflammation was induced by subplanary injected trypsin (0.1 ml, 0.5% solution). Anti-inflammatory action was estimated as foot edema inhibition in comparison with both initial values (before flogogen injection) and those of the control group. In addition to morphological signs, hematological indicators were determined (total leukocytes and leukogram – white blood count) before the experiment and 3, 6 and 24 hours after inducing inflammation.

Results. Pharmacological screening of ginger extract-containing ointments (0.0125; 0.025; 0.05 %) on the trypsin-induced foot inflammation model showed that increase of concentration from 0.0125 % to 0.025 % progressively increased the anti-inflammation activity of the studied samples. However, further increase of the extract content in ointment samples (0.05 %) did not lead to substantial increase of anti-inflammatory action, but on the contrary even aggravated inflammation process, which permits to consider the concentration of 0.025 % the most effective for studying anti-exudative activity on other inflammation models.

Conclusions. The conducted studies showed that the most effective anti-exudative effect on the trypsin-induced inflammation was demonstrated by 0.025 % ginger extract-containing ointment in comparison with other concentrations.

Key words: trypsin-induced inflammation; ant-inflammation action; extract; *Zingiber officinale*.

References

1. Eberle L.V., Kobernik A.O., Kravchenko I.A. (2017) «Analgetichna activity of thick extract of ginger (*Zingiber officinale*)» [Analhetychna aktyvnist hustoho ekstraktu imbyru (*Zingiber officinale*)]. Aktualni problemy transportnoi medytsyny No 4, pp. 120-125.
2. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg, Council of Europe, 1986. – № 12. – 51 p.
3. Hasan H.A., Raauf A.M., Razik B.M. (2012) Chemical composition and Antimicrobial activity of the crude extracts isolated from *Zingiber officinale* by different solvents. pharmaceut. Anal. Acta. No 9 (3), pp. 34-37.
4. Klimenko N.A., Shevchenko A.N. (2010) «Hematological mechanisms of chronic inflammation» [Gematologicheskie mexanizmy xronizacii vospaleniya]. Xarkov: XNMU.
5. Klimenko N.A. (2010) «The role of inflammation in pathology» [Rol vospaleniya v patologii]. Xarkivskij naczionalnij medicnij universitet No 2(5), pp. 20-21.
6. Kumar S., Sabiha M., Nisha R., Ankita K. and Anil D. (2013) Evaluation of *Zingiber officinale* and *Curcuma longa* rhizome as a crude drug from their ethanolic extract, Department of Applied Chemistry Samrat Ashok Technological Institute. Vidisha (M.P.), India No 12 (4), pp. 74-76.
7. Mashhadi N.S., Ghiasvand R., Askari G., Hariri M., Darvishi L. and Mofid M. R. (2013) Anti-Oxidative and Anti-Inflammatory Effects of Ginger in Health and Physical Activity: Review of Current Evidence. Int Prev Med, No 4 (1), pp. 12-17.
8. Menshikova V.V. (1987) «Laboratory methods of research are in a clinic» [Laboratornye metody issledovaniya v klinike]. Moskva: Medicina.
9. Shhepochkina O.Y., Demina N.B., Zhogova A.A., Anurova O.Y., Valchixina A.M. and Nader A.M. (2015) «Determination of bioactive substances is in the dry extract of ginger medicinal (*Zingiber officinale*)» [Opredelenie biologicheskij aktivnyx veshhestv v suxom ekstrakte imbirya lekarstvennogo (*Zingiber officinale*)]. Razrabotka i registraciya lekarstvennyx veshhestv. No 2, pp 160-166.
10. Stefanov O.V. (2001) «Doklinicheskie researches of medicinal preparations» [Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennyx preparatov]. Kiev: Avicenna.
11. Valchixina O.Y., Demina N.B., Nader A. (2017) «Ginger rhizome as a perspective vegetable raw material for the creation of medicines» [Kornevishhe imbirya kak perspektivnoe rastitelnoe syre dlya sozdaniya lekarstvennyx sredstv], Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii No 2 (16), pp. 170-180.
12. Vorobyova A.I. (1985) «Guidance on gemotologii» [Rukovodstvo po gemotologii]. Moskva: Medicina.