

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. І. МЕЧНИКОВА
Факультет хімії та фармації
Кафедра загальної та клінічної фармації

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти Магістр

на тему «**Аналгетична активність екстрактів родини
Polygonaceae на термічних та хімічних моделях болю»**

« The analgesic activity of extracts from the *Polygonaceae* family on thermal and chemical pain models »

Виконала: здобувачка вищої освіти
денної форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»
освітня програма «Фармація»

Пилипчук Юлія Олександрівна

Керівник: к. б. н., доц. Нефьодов О. О. _____
(підпис)

Рецензент: к. х. н., доц. Федько Н.Ф. _____
(підпис)

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ ____ від 20__р.

Захищено на засіданні ЕК № _____
протокол № ____ від 20__р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою / за шкалою ECTS / бали)

Завідувач кафедри

Голова ЕК

_____ д. мед. н., проф. Нефьодов О. О.
(підпис)

_____ д. мед. н., проф. Нефьодов О. О.
(підпис)

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота була виконана на кафедрі загальної та клінічної фармації факультету хімії та фармації Одеського національного університету імені І.І. Мечникова і була присвячена дослідженню поліфенольних сполук в рослинних екстрактах родини *Polygonaceae* та встановленню їх анальгетичної активності на різних моделях болю.

В ході виконання роботи було проведено спектрофотометричний аналіз поліфенольних сполук у екстрактах *Persicaria maculosa*, *Polygonum aviculare*, *Rheum palmatum*, вивчено анальгетичний ефект мазевих форм різної концентрації, що містять ці екстракти, на термічних моделях болю та оцінено знеболювальну дію мазей на хімічно індукованих моделях болю. Проведено аналіз впливу концентрації мазевих препаратів на інтенсивність анальгетичного ефекту з урахуванням потенційних механізмів дії.

У результаті дослідження встановлено, що кореневища *Rheum palmatum* містять найбільшу кількість поліфенольних сполук серед досліджених зразків. Екстракт *Rheum palmatum* у складі 8 % мазі продемонстрував найвищу анальгетичну активність у термічних тестах, досягаючи ефективності анестезину. Найбільш виражену периферичну анальгезію в умовах моделі "гаряча вода" показала 8 % мазь з екстрактом *Polygonum aviculare*. Анальгетичні властивості досліджуваних екстрактів проявляють фазоспецифічність, що дозволяє розглядати *Rheum palmatum* як засіб для зменшення запального болю, а *Persicaria maculosa* та *Polygonum aviculare* — як потенційні місцеві знеболювальні препарати.

Кваліфікаційна робота викладена на 60 сторінках друкованого тексту та містить: 16 таблиць, 5 рисунків, використано 57 літературних джерел.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Поняття болю та класифікація болю в залежності від типу та місця локалізації	7
1.2. Вимірювання болю та ноцицепції	10
1.3. Лікарські засоби з анальгетичним ефектом.....	11
1.4. Ботанічний опис, хімічний склад та фармакологічні властивості деяких представників родини <i>Polygonaceae</i>	18
1.4.2. Спориш звичайний (<i>Polygonum aviculare</i>)	20
1.4.3. Гірчак почечуйний (<i>Persicaria maculosa</i>).....	21
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	23
2.1. Об'єкти дослідження.....	23
2.2. Методи проведення експерименту	23
2.2.1. Дослідження оптимальних умов екстрагування.....	23
2.2.2. Дослідження кількісного вмісту поліфенолів методом Фоліна-Чокальтео	24
2.2.3. Дослідження анальгетичної активності на моделі термічного подразнення хвоста у щурів.....	27
2.2.4. Дослідження анальгетичної активності при термічному подразненні у тесті «гаряча пластина».....	27
2.2.5. Дослідження анальгетичної активності на моделі алілізотіоціанат-індукованого болю	28

2.2.6. Дослідження анальгетичної активності при хімічному подразненні у «формаліновому» тесті	28
2.2.7. Статистична обробка результатів хімічного експерименту	29
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ АНАЛІЗ.....	32
3.1 Визначення вмісту поліфенольних сполук в дослідних зразках рослинних екстрактів	32
3.2 Дослідження анальгетичної активності рослинних екстрактів в тесті «гаряча пластина».....	35
3.3 Дослідження анальгетичної активності рослинних екстрактів в тесті «гаряча вода».....	39
3.4. Дослідження анальгетичної активності рослинних екстрактів на моделі АІТЦ-індукованому тесті	43
3.5. Дослідження анальгетичної активності рослинних екстрактів в формаліновому тесті.....	47
ВИСНОВКИ.....	52
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	53

ВСТУП

Сучасна медицина стикається з численними викликами у сфері лікування больового синдрому, особливо у випадках хронічного чи локалізованого болю.

Хоча ринок фармакологічних анальгетиків є достатньо розвиненим, більшість синтетичних препаратів супроводжуються широким спектром побічних ефектів, зокрема при тривалому застосуванні. У зв'язку з цим, пошук безпечних, ефективних і добре переносимих альтернатив є надзвичайно актуальним завданням.

Особливий інтерес становлять лікарські рослини, що містять поліфенольні сполуки – флавоноїди, фенольні кислоти, таніни та інші фенольні компоненти. Вони відомі своєю протизапальною, антиоксидантною, антимікробною та знеболювальною дією. У контексті болю поліфенольні сполуки здатні пригнічувати утворення прозапальних медіаторів, модулювати активність ферментів, таких як циклооксигеназа, а також зменшувати окислювальний стрес, що супроводжує запальні процеси.

Застосування рослинних екстрактів, багатих на поліфеноли, у складі засобів для місцевого знеболення є перспективним напрямом сучасної фармакології. Такі засоби можуть забезпечити пряму дію в зоні болю, що дозволяє досягти клінічного ефекту при мінімальному системному впливі. Це особливо важливо для пацієнтів із супутніми захворюваннями або обмеженнями щодо застосування системних анальгетиків.

Багато з рослин, що містять поліфеноли, мають тривалу історію використання в традиційній медицині, що підтверджує їхню безпечність та ефективність. Прикладами таких рослин є *Persicaria maculosa*, *Polygonum aviculare*, *Rheum palmatum* та інші види, які активно досліджуються в контексті фармакологічної активності. Вивчення їх складу, визначення механізмів дії та розробка ефективних мазевих форм на їх основі відкривають нові можливості для створення природних знеболювальних засобів.

Таким чином, вивчення поліфенолвмісних рослин як джерела сировини для місцевих анальгетиків є науково обґрунтованим та суспільно значущим напрямом та сприятиме розширенню арсеналу безпечних та ефективних препаратів.

Метою роботи було дослідження вмісту поліфенольних сполук в екстрактах *Persicaria maculosa*, *Polygonum aviculare* і *Rheum palmatum* та встановлення їх анальгетичної активності на термічних та хімічних моделях болю.

Для досягнення поставленої мети були встановлені наступні задачі:

1. Здійснити спектрофотометричне визначення вмісту поліфенольних сполук в екстрактах *Persicaria maculosa*, *Polygonum aviculare* та *Rheum palmatum*.

2. Дослідити анальгетичну активність мазевих форм різної концентрації, що містять екстракти *Persicaria maculosa*, *Polygonum aviculare* та *Rheum palmatum* на термічних моделях болю.

3. Оцінити знеболювальний ефект мазей на основі екстрактів *Persicaria maculosa*, *Polygonum aviculare* та *Rheum palmatum* у різних концентраціях у хімічно індукованих моделях болю.

4. Оцінити вплив концентрації мазей на рівень анальгезії в різних ноцицептивних моделях з подальшим аналізом можливих механізмів дії.

Об'єкт дослідження – екстракти *Persicaria maculosa*, *Polygonum aviculare* та *Rheum palmatum*.

Предмет дослідження – вміст поліфенольних сполук в екстрактах, анальгетична активність.

Методи дослідження: фармакологічні, спектрофотометричні, статистичні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ніконов В. В., Лизогуб К. І. Принципи вибору аналгетика залежно від інтенсивності болю. *Медицина невідкладних станів*. Том 17. № 3. 2021. Ст. 6-9.
2. Цимбалістова, О., Примоленна, Ю. Психофізіологічні аспекти болю. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. Ст. 173-174.
3. Steven J. Middleton, Allison M. Barry, Maddalena Comini. Studying human nociceptors: from fundamentals to clinic. *BRAIN*. 2021. 144; P. 1312–1335.
4. Tracey W. D. Nociception. *Current Biology*. 2017. P. 130-131.
5. Fitzcharles M.-A., Cohen S.P., Clauw D.J., Littlejohn G., Usui C., Häuser W. Nociceptive pain: Towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet*. 2021. 397, P. 2098–2110.
6. Поворознюк В. В., Приймич У. І. Нейропатичний компонент болю в пацієнтів різного віку з остеоартрозом колінних суглобів. *Український журнал болю*. 2016. № 3. ст. 39-40.
7. Поворознюк В. В., Шинкаренко Т. Є., & Приймич У. І. Нейропатичний компонент болю при захворюваннях кістково-м'язової системи: огляд літератури та результати власних досліджень. Частина I. *Біль. Суглоби. Хребет*. ISSN 2224-1507, 1(17). 2015. Ст. 5-7
8. Nijs, J.; Lahousse, A.; Kapreli, E et al. Nociceptive pain criteria or recognition of central sensitization? Pain phenotyping in the past, present and future. *Journal of Clinical Medicine*. 10. 2021. P. 3203.
9. Іванова С. В., Галіяш Н. Б.. Методи оцінювання болю в дитячому віці. *Медсестринство*, ISSN 2411-1597. 2017. № 4 ст. 38-40.
10. Лященко О. В. Больовий синдром при онкологічних захворюваннях та способи боротьби з ними. *Медицина невідкладних станів*. 2019. № 3 (98). С. 170.

11. Пінчук О. І., Коноваленко С. О. Фантомний біль – одна з основних проблем перенесеної ампутації. Медсестринство. 2017. № 4 ст. 42-44.
12. Шаттенбург Л., Кульчинський Я. Психодинаміка болю. Психосоматична клініка Rhon-klinikum ag . стаття № 4 (105). 2019. ст. 34-37.
13. Калмикова Юлія. Оцінка рівня болю опорно-рухового апарату жінок молодого віку з метаболічним синдромом. Лікувальна фізична культура, спортивна медицина й фізична реабілітація. 2024. Ст. 73-79.
14. Кава Т. В., Ядловський О. Є. Особливості застосування методу TAIL-FLICK у фармакологічних дослідженнях. Фармацевтичний журнал. 2018. № 1-2 . ст. 61-63.
15. Зозуля І.С., Максименко М.В., Зозуля А.І.. Біль: підходи до діагностики та лікування в неврології та хірургії . Укр. Мед. Часопис, 2 (112) – III/IV. 2016. Ст. 37-39.
16. Stein, C. Opioid Receptors. *Annual Review of Medicine*, 67. 2016. P. 433-451.
17. Alok K. Paul , Craig M. Smith, Mohammed Rahmatullah, et al. Opioid Analgesia and Opioid-Induced Adverse Effects. *Pharmaceuticals*. 2021. P. 1-22.
18. Jamison, R. N., Mao, J. Opioid Analgesics. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015. 90(7), P. 957-968.
19. Паньків М. В., Пальтов Е. В., Кривко Ю. Я., Жуковський В.О. Опіоїдні рецептори. *World Science*. 2020. Ст. 48-49.
20. Moon, S. W., Park, E. H., Suh, et al. The contribution of activated peripheral kappa opioid receptors (kORs) in the inflamed knee joint to anti-nociception. *Brain Research*. 2016. 1648. P. 11–18.
21. Machelska H., Celik M.Ö., Advances in achieving opioid analgesia without side effects. *Front. Pharmacol*. 2018. 9. P. 1388.
22. Darcq E., Kieffer B.L. Opioid receptors: Drivers to addiction? *Nat. Rev. Neurosci*. 2018. 19. P. 499–514.

23. Chen R., Coppes M., Urman RD. Receptor and molecular targets for the development of novel opioid and non-opioid analgesic therapies. *Pain Physician*. 2021. P. 156-158.

24. Недашківський С.М., Дзюба Д.О., Бабак С.І. та ін. Сучасні методи знеболювання в онкології. *Аналгезія*. № 3-4. 2015. Ст. 8-9.

25. Гунько Б.А., Цирульник Д.О. Сучасний погляд на психопатологію наркологічних захворювань. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2015. № 25. Ст. 211.

26. Курділь Н.В. Аналіз випадків смертельних отруєнь наркотичними та психотропними речовинами в Україні за результатами епідемічних, клінічних, судово-медичних і лабораторних досліджень. 2015–2019 рр. *Медицина невідкладних станів*. Том 17. № 2. 2021. Ст. 101-104.

27. Курділь Н.В. Комбіноване споживання психотропних речовин: особливо небезпечна тенденція. *Матеріали XXXIV-ої Міжнародної науково-практичної конференції*. 2023. Ст. 214-217.

28. Курділь Н.В., Шейман Б.С., Чермних Н.П. Нові стратегії лікування опіїдних отруєнь: пошук антидотів триває. *Теоретичні основи наукових досліджень та сучасні погляди щодо впровадження сучасних тенденцій*. 2023. Ст. 194-197.

29. Курділь Н.В. Аналіз побічних ефектів внаслідок застосування великих доз налоксону при передозування синтетичними опіїдами. *Prospects of modern science and education (перспективи сучасної науки та освіти)*. 2023. Ст. 318- 321.

30. Фесенко У.А., Фесенко В.С., Павленко І.А. та ін. Ад'юванти в регіональній анестезії. *Pain, anaesthesia & intensive care*. №2. 2021. Ст. 17-22.

31. Seth B. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. Non-opioid analgesics. *Journal of Critical Care*. 2019. P. 456-459.

32. Hebbes C. Non-opioid analgesics. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*.

Issue 9. September 2016. P. 469-472

33. Martinez V., Beloeil H., Marret E. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *BJA*. 2017. P. 26-28.

34 Залецька О.А., Залецький Б.В., Дмитрієв Д.В. Порівняння ефективності і безпеки ацетамінофену і метамізолу натрію для знеболення в післяопераційному періоді. *Медицина болю (Pain Medicine)*. 2017. Том 2, №2. Ст. 40-54.

3 Oreskovic Z., Bicanic G., Hrabac P. et al. Treatment of postoperative pain after total hip arthroplasty: comparison between metamizol and paracetamol as adjunctive to opioid analgesics-prospective, double-blind, randomized study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014. N 134(5). P. 631–636.

36. Бенца М. Медикаментозні ураження печінки, пов'язані з застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів. *Ліки України*. №3 (249). 2021. ст. 26-29.

37. Тимощук О. В., Лембрик І. С., Кочерга З. Р. Простагландини – універсальні біорегулятори в організмі людини. *Запорізький медичний журнал*. 2018. Т. 20. № 1(106). Ст. 121–127.

38. Зайченко Г.В., Файзуллін О.В., Коваленко Є.М. Фармакогенетичні аспекти ефективності та безпечності НПЗЗ-терапії. *Фармаком*. 2015. ст. 87-90.

39. Aamir Khan Khattak, Syeda Mona Hassan, Shahzad Sharif Mughal. General Overview of Phytochemistry and Pharmacological Potential of *Rheum Palmatum* (Chinese Rhubarb). Vol 8. Issue 6. 2020. Department of Chemistry. Lahore Garrison University. Lahore, Pakistan. P. 2-4.

40 Miraj S. Therapeutic effects of *Rheum palmatum* L. (Dahuang): A systematic review. *Scholars Research Library*. 2016. P. 50-54.

41 Bechiu, E., Dincă, L., & Bratu, I. The characteristics of *Polygonum* plants present in the Alexandru Beldie Herbarium. *Research Journal of Agricultural Science*. 2018. 50(4). P. 378-380.

42 Park S. H., Jang S., Son E., et al. *Polygonum aviculare* L. extract reduces fatigue by inhibiting neuroinflammation in restraint-stressed mice. *Phytomedicine*, 42. 2018. P. 180-189.

43. Salinitro, M., Hoogerwerf, S., Casolari, et al. Production of antioxidant molecules in *Polygonum aviculare* (L.) and *Senecio vulgaris* (L.) under metal stress: A possible tool in the evaluation of plant metal tolerance. *Plants*. 2020. P. 5-17.

44 Mureşan, M., Olteanu, D., Filip, G. A., et al. Comparative study of the pharmacological properties and biological effects of *Polygonum aviculare* L. herba extract-entrapped liposomes versus quercetin-entrapped liposomes on doxorubicin-induced toxicity on HUVECs. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. P. 1-24.

45. Лукіна І. А., Мазулін О. В. та ін. Морфолого-анатомічний аналіз *Polygonum persicaria* L. флори України. *SWorld*, Т. 25, вип. 1(38). 2015. Ст. 63-68.

46 . Тимченко І. А., Мінарченко В. М. та ін. Особливості морфології плодів деяких видів роду *Persicaria* Mill. флори України для цілей ідентифікації лікарської рослинної сировини. *PLANTA+ Наука, практика та освіта*. 2023. ст. 216-218.

47. Лукіна І. А. Визначення полісахаридного комплексу у траві *Polygonum persicaria* L. *Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine*. 2017. Ст. 154-156.

48. Лукіна І. А., Мазулін О. В., & Мазулін Г. В. Дослідження амінокислотного складу надземної частини гірчака почечуйного (*Polygonum persicaria* L.). *Фармацевтичний журнал*, 2. 2016. Ст. 88-90.

49. Лукіна І. А., Мазулін О. В., & Мазулін Г. В. Кількісне визначення флавоноїдів у траві гірчака почечуйного. *Фітотерапія. Часопис*, 2. 2016. Ст. 52-54.

50. Смойловська Г. П., Лукіна І. А., & Мазулін О. В. Дослідження поліфенольного складу трави гірчака перцевого (*Polygonum (Persicaria) hydropiper* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2014. Ст. 161-162.

51. Кобернік А.О., Еберле Л.В., Кравченко І.А. Аналгетична активність густого екстракту імбиру (*Zingiber officinale*). Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2017. – № 4 (50). – С. 120-125.

52. Кобернік А.О., Еберле Л.В., Кравченко І.А. Аналгетична активність мазі на основі густого екстракту імбиру (*Zingiber officinale*) у формаліновому тесті. Розвиток природничих наук, проблеми та рішення: зб. наук. робіт учасників міжнар. наук.-практ. конф., м. Брно, Чеська Республіка, 27-28 квіт. 2018 р. С. 156-158.

53. Kravchenko I., Eberle L. Nesterkina M., Kobernik A. Anti-inflammatory and analgesic activity of ointment based on dense ginger extract (*Zingiber officinale*)/ Journal of Herbmед Pharmacology. – 2019. – №8 (2). – С. 126-132.

54. Кобернік А.О., Еберле Л.В., Кір'як Х.М. Аналгетична активність мазі на основі екстракту трави *Chamerion angustifolium*. Матеріали Всеукраїнської дистанційної екологічної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Екологія. Здоров'я людини. Проблеми та перспективи людства» Харків. 22 квітня 2021 р. С. 175 – 177.

55. Нефьодов О.О., Еберле Л.В., Цісак А.О., Грицук О.І., Гузенко О.М., Шкодовська А.М., Бурега І.Ю., Александрова О.І. Оцінка антиноцицептивної та антиексудативної дії комплексного фітопрепарату в терапії соматичного болю та запалення різного генезу. Світ Медицини та Біології. – №3(85), – 2023. – С. 224-229.

56. Бродарська А.В. Еберле Л.В. Фармакогностичне та фармакологічне дослідження екстракту *Ascorus calamus*. Збірник тез доповідей 79-ї звітної студентської наукової конференції ОНУ імені І. І. Мечникова, секція «Хімія» [Електронний ресурс] : 24-28 квітня 2023 р., Одеса. Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023.

57. Александрова О.І. Еберле Л.В., Грицук О.І., Радаєва І.М., Устянська О.В., Цісак А.О. Протизапальна та аналгетична дія мазі, яка містить каротиноїди

гексанового екстракту *Cladophora aegagropila*. Вісник Вінницького національного університету. – 2024. – Т. 28, №1. – С 17- 23.