

МОДЕЛЬ КАРАГІНАН-ІНДУКОВАНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ЩУРІВ ЯК ОДИН З МЕТОДІВ ОЦІНКИ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ БІОФЛАВАНОЇДУ КВЕРЦЕТИНУ

Молодан Ю. О.¹, Макаренко О. А.¹, Ларіонов В. Б.², Борисюк І. Ю.³

¹Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,

²Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,

³Міжнародний гуманітарний університет,

м. Одеса, Україна

Вступ. Запальні захворювання сполучної тканини є досить поширеними серед людей різного віку, при цьому жінки хворіють в 3 рази частіше, ніж чоловіки. Більшість топічних препаратів протизапальної дії направлені на усунення запального процесу саме на стадії ексудації. З цією метою застосовують ліки, діючими речовинами яких зазвичай є нестероїдні протизапальні засоби, основним недоліком яких є наявність ульцерогенного ефекту. Але, враховуючи тривалий перебіг терапії, актуальною є заміна класичних синтетичних протизапальних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) їх альтернативами природного походження, рослинними фітотерапевтичними засобами.

Основна частина. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню хронічних запальних захворювань, загальна патологія, лікування, профілактика хронічного запалення вивчені недостатньо [1]. Для підтвердження протизапальної активності кверцетину проведено порівняльне дослідження з

відомим протизапальним лікарським засобом диклофенаком натрію на моделі карагінанового набряку стопи у щурів.

Мета роботи: встановлення протизапального ефекту та порівняльна оцінка кверцетину та диклофенаку натрію на моделі карагінанового запалення у щурів. Для дослідження протизапальної активності зачасту використовують карагінанову модель набряку лапи у щурів: гостру запальну реакцію (набряк) відтворюють субплантарним (плантарний апоневроз) введенням 0,1 мл 1% розчину карагінану [2]. Виразність набряку оцінювали, вимірюючи товщину лапки піддослідної тварини за допомогою інженерного штангенциркуля до та через 2, 4, 6 годин, а також у динаміці через 24 год після введення розчину карагінану. Відомо, що у розвитку запалення беруть участь різні медіатори запалення: гістамін і серотонін (виділяються перші 0,5–1,5 год), кініни (впродовж 1,5–2 год) та простагландини (в інтервалі 2,5–5,5 год) Реакцію величини набряку здійснювали за допомогою механічного вимірювання об'єму стопи за А. С. Захаревським та виражають в умовних одиницях (протизапальну активність досліджуваних сполук виражають у відсотках пригнічення набряку). Про ступінь набряку судили за різницею об'ємів набряклої стопи та стопи з індукцією запалення [3, 4]. Вірогідність отриманих результатів оцінювали на рівні значущості не менше 95% ($p < 0,05$).

Відмічено, що набряк розвивається в результаті послідовного виділення фармакологічних медіаторів: гістаміну, 5-окситриптаміну, кініну, простагландинів. Цей тест має важливе значення для визначення, наприклад, інгібіторів циклооксигенази. Динаміка зміни запального процесу оцінювалась на підставі динаміки зміни морфологічних показників об'єму та товщини уражених кінцівок щурів. Встановлено, що після введення карагінану у тварин контрольної групи спостерігали виразний набряк лапи, що зростав поступово і був максимальний у період з 2-ї години до 24-ї години експерименту. (У контрольній групі товщина кінцівки значно збільшується через 2 години після введення карагінану ($p < 0,05$) і залишається такою протягом 24 годин). У зоні набряку фіксували виразний ціаноз, а тварини під час переміщення у стерильні бокси внаслідок болю уникали наступання на зазначену задню кінцівку. У тварин піддослідних груп, а саме у тварин, яким вводили кверцетин у дозі 80 мг/кг спостерігали максимальне наростання розвитку набряку з 2-ї по 6 год експозиції. У групі кверцетину товщина кінцівки значно збільшується через 2 години після введення карагінану ($p < 0,05$), але потім значно зменшується протягом 24 годин ($p < 0,05$). У зоні набряку фіксували виразний ціаноз та припухлість, Починаючи з 24-ї години експерименту спостерігалось зменшення об'єму стопи у всіх досліджуваних групах за однократного введення кверцетину в дозі 80 мг/кг

та диклофеку натрію, в порівнянні з контрольною групою тварин, що візуально проявляється у зниженні запалення кінцівки.

Висновки. Проведено порівняльну оцінку протизапальної активності біофлаваноїду кверцетину та диклофенаку натрію на моделі карагінанового запалення у щурів. Отримані результати дослідження свідчать про актуальність застосування моделі карагінан-індукованого запалення для оцінки протизапальної активності біофлаваноїду кверцетину. На моделі карагінанового запалення даний біофлаваноїд демонструє наявність протизапальної активності. Пік активності припадає якраз на фазу формування запалення, коли найбільше впливають медіатори брадикінін та гістамін.

Література

1. Шевченко О.М., Бібіченко В.О., Шевченко О.О Особливості клітинно-тканинної динаміки вогнища вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. № 1–2 (71–72), 2023. С. 197–202.
2. Кухтенко О. С. Експериментальне дослідження протизапальних властивостей екстракту «Веностен» / О. С. Кухтенко, А. Л. Загайко, Л. В. Галузінська, П. І. Бушин // *Український біофармацевтичний журнал*. 2018. № 2. С. 17–20.
3. Golovenko N.Ya., Kabanova T.A., Andronati S.A., Halimova O.I., Larionov V.B., Reder A.S. Anti-inflammatory effects of propoxazepam on different model of inflammation. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2019, Volume 5, Issue 2, p. 105–112.
4. Власова І. К., Боцула І. В., Кіреєв І. В., Кошовий О. М. Дослідження хімічного складу та протизапальної активності екстрактів сухих з журавлини великоплодної листя / *Вісник фармації*. 1 (105). 2023. С.8–13.