



О.А. Щербак, О.Ю. Яценко, Л.М. Малоштан

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ РІФЛАНА ТА РІБІФЛАНА НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОКТИТУ У МУРЧАКІВ

Національний фармацевтичний університет, м Харків

**Ключові слова:** 40% настойка з листя смородини чорної, 70% настойка з листя смородини чорної, антиульцерогенна активність

Проведені дослідження по вивченню специфічної фармакологічної активності ріфлана (40% настойка з листя смородини чорної) та рібіфлана (70% настойка з листя смородини чорної). Встановлена виражена противиражкова дія препаратів на моделі експериментального проктиту. Фітопрепарати по ефективності не поступаються препарату порівняння олії обліпихи. Наведені результати вказують на перспективність використання ріфлана та рібіфлана у комплексній терапії виразкових уражень прямої кишки.

Заданими ВОЗ, захворювання органів травлення є одними з найбільш розповсюджених у світі і займають у структурі захворюваності третє місце після серцево-судинної й онкологічної патології.

Захворювання кишечника є найбільш частою причиною звертання гастроентерологічних хворих до лікаря. Серед них перше місце по складності фармакотерапії займають виразкові ураження товстої кишки.

Одним з типових уражень кишечника при неспецифічному виразковому коліті є проктит, частота якого при цій патології коливається від 17% до 37%. Різнострамованість механізмів поразки товстого кишечника спричиняє широкий спектр їхньої фармакологічної корекції [1,4,9,10,20,30].

Основним принципом сучасного консервативного лікування проктологічних захворювань є комплексний підхід, спрямований на зняття або зменшення запально-деструктивних процесів та кровоточивості слизової оболонки товстого кишечника, пригнічення патогенної мікрофлори та стимуляцію захисних сил організму [3,7,21,23,24,27]. У терапії захворювань товстого кишечника значна роль приділяється фітопрепаратам. Завдяки біологічно активним речовинам, що входять до складу рослинної сировини [2,16,18,28], фітопрепарати знайшли своє застосування при багатьох захворюваннях [6,18].

Перевагою рослинних лікарських засобів є широкий спектр їх дії. Більшість лікарських рослин, які використовуються у терапії захворювань товстого кишечника, мають протизапальну, в'язучу, обволікаючу, кровоспинну, капілярозміцнюючу, репаративну, спазмолітичну, протимікробну дію [2,16,17,18,26,29].

Одним з перспективних напрямків у цьому плані є використання препаратів смородини чорної [11-14,17,25]. В Національному фармацевтичному університеті на основі комплексів біологічно активних речовин були розроблені й отримані 40% настойка з листя смородини чорної, названа ріфланом та 70% настойка з листя смородини чорної, названа рібіфланом.

При проведенні попередніх досліджень була виявлена антиоксидантна, протизапальна, репаративна і цитопротекторна дія ріфлана та рібіфлана.

**Мета дослідження** – вивчення фармакологічної активності ріфлана та рібіфлана на моделі експериментального проктиту, викликаного формальдегідом [5].

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження були проведені на мурчаках масою 280-310 г. Модель проктиту викликали ректальним введенням 40% розчином формальдегіду, який вводили в пряму кишку один раз на добу у кількості 0,1 мл на тварину. Продромальний період тривав дві доби і супроводжувався гіперемією кишки та незначним (у межах 0,5°C) підвищенням місцевої температури. Виражений запальний процес розвивався на третю добу після введення розчину формальдегіду. Лікування починали через 2-3 години після відтворення патології та продовжували протягом 12 діб. Препаратом порівняння була обрана олія обліпихи [16], доза якої була перерахована на мурчаків [22]. Тварини з модельною патологією були поділені на 4 групи: 1 – група контрольної патології, 2 – група тварин, лікованих ріфланом у дозі 2 мл/кг (перорально), 3 – група тварин, лікованих рібіфланом у дозі 1 мл/кг (перорально), 4 – група тварин, лікованих олією обліпихи у дозі 0,3 мл/кг (перорально) [8,22].

У процесі експерименту враховували морфологічний стан слизової оболонки прямої кишки, ректальну температуру, загальний вигляд тварин, гематологічні показники [15], а також клінічні прояви запалення, такі як характер виділень і випорожнень з ануса, гіперемію навколо анального отвору, ступінь виразності набряку слизової оболонки прямої кишки.

Статистична обробка результатів проведена за t-критерієм Ст'юдента [19].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За загальним станом тварин і клінічних проявів запалення вели спостереження щодня. Ректальну температуру (рис. 1) і гематологічні показники (табл. 1-4) реєстрували до експерименту, на 3, 6, 9 і 12 добу експерименту.

Виражений запальний процес розвивався на третю добу після введення формальдегіду і супроводжувався вираженою гіпертермією (рис. 1), зняттям ануса, різкою гіперемією і набряком слизової оболонки прямої кишки, діареєю, гіперемією і набряком м'яких тканин перинальної області, гнійними виділеннями з анального отвору. Так, збільшення ректальної температури на піку запалення у мурчаків склало 0,7-1,8°C.

На фоні введення ріфлану, рібіфлану та обліпихової олії перебіг експериментального проктиту відбувалася в більш легкій формі, ніж у нелікованих тварин. На третій день лікування спостерігали поліпшення загального ста-

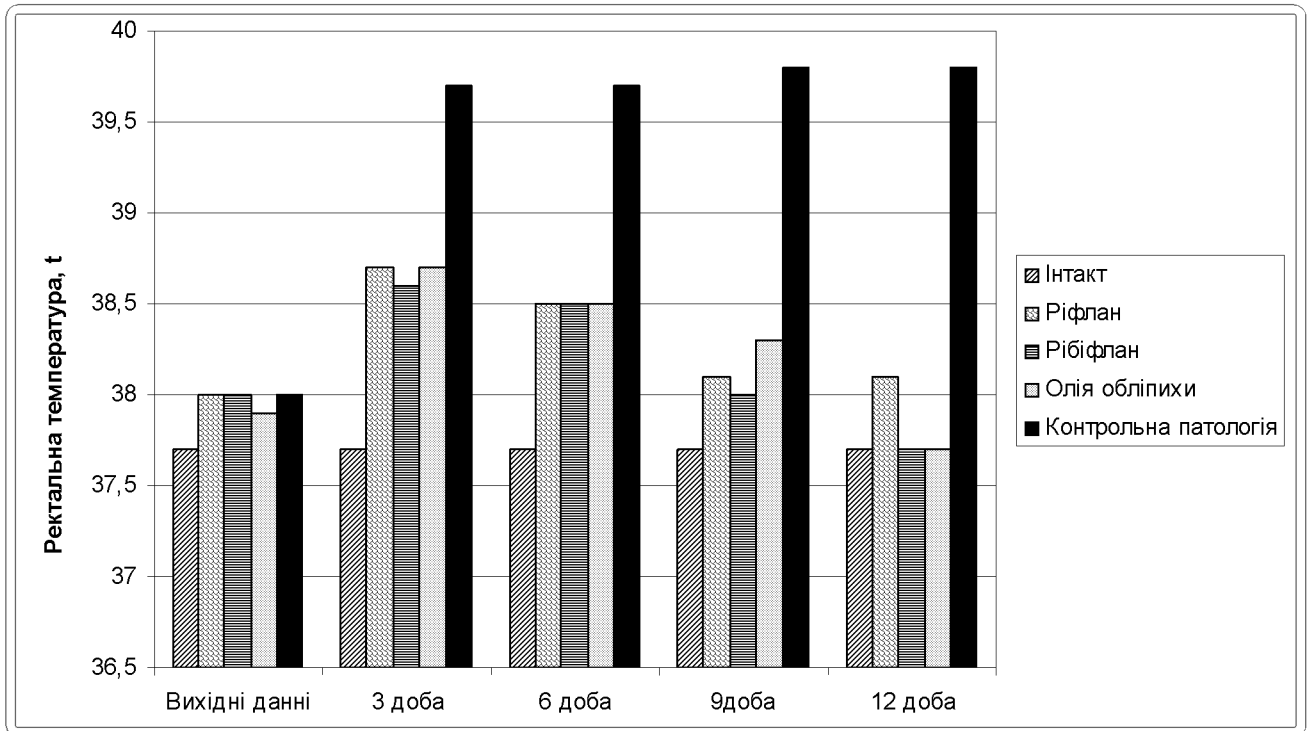


Рис. 1 Зміни ректальної температури у мурчаків з експериментальним проктитом, (t C) (n=5)

Таблиця 1

Гематологічні показники периферичної крові мурчаків при експериментальному проктиті (нелікована патологія) (n=5).

Показник	Строки досліджень			
	Вихідні дані	Пік проктиту	6-й день лікування	9-й день лікування
Гемоглобін, г/л	120,5±9,1	125,1±8,6	131,6±9,8	122,7±6,3
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	5,6±0,7	5,51±0,2	5,2±0,5	5,4±0,3
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	8,0±0,2	12,0±0,5*	14,4±0,4*	15,5±0,5*
Нейтрофіли, %	27,0±2,8	43,0±2,8*	42,0±3,4*	30,0±0,9
Моноцити, %	4,0±0,3	4,5±0,4	4,5±0,4	4,3±0,4
Еозинофіли, %	2,1±0,42	1,6±0,46	2,1±0,56	2,1±0,6
Лімфоцити, %	66,0±3,9	48,7±4,8*	50,9±4,0*	63,5±6,5
Базофіли, %	-	-	-	-

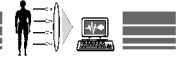
Примітка: \* - відхилення вірогідно до вихідних даних (P<0,05).

Таблиця 2

Гематологічні показники периферичної крові мурчаків при експериментальному проктиті (ріфлан), n=5

Показники	Строки досліджень				
	Вихідні данні	3 доба	6 доба	9 доба	12 доба
Гемоглобін, г/л	132,5±4,0	130,4±2,0	129,5±4,8	129,7±2,5	131,2±2,0
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	5,6±0,4	5,4±0,4	5,5±0,1	5,6±0,6	5,7±0,4
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	7,6±0,6	11,8±0,5*	11,3±0,7*	8,7±0,5	7,8±0,3
Нейтрофіли, %	24,8±1,4	44,0±0,9*	36,6±0,7*	30,6±4,3	26,2±1,8
Моноцити, %	2,7±0,4	6,2±0,8*	3,3±1,6	3,1±0,3	2,5±0,7
Еозинофіли, %	3,0±0,2	5,1±0,4*	3,6±0,3	2,8±0,7	2,6±0,5
Лімфоцити, %	70,4±4,2	48,0±1,1*	56,0±0,7*	63,1±7,4	69,5±1,4
Базофіли, %	-	-	-	-	-

Примітка: \* - відхилення вірогідно до вихідних даних (P<0,05).



Таблиця 3

**Гематологічні показники периферичної крові мурчаків  
при експериментальному проктиті (рібіфлан) (n=5)**

Показники	Строки досліджень				
	Вихідні дані	3 доба	6 доба	9 доба	12 доба
Гемоглобін, г/л	130,5±3,9	131,3±2,7	130,4±1,4	128,5±1,3	132,2±2,0
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	5,4±0,3	5,2±0,1	5,3±0,3	5,5±0,5	5,52±0,3
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	7,7±0,5	12,1±0,5*	11,3±0,6*	8,4±0,4**	7,4±0,4**
Нейтрофіли, %	24,6±1,1	40,2±0,8*	34,6±0,4*	31,6±1,3*	27,3±0,7*
Моноцити, %	2,7±0,4	5,8±0,8*	3,3±0,1*	3,0±0,3*	2,4±0,2*
Еозинофіли, %	2,0±0,2	4,89±0,1*	3,4±0,3*	2,8±0,4*	2,6±0,5*
Лімфоцити, %	71,1±3,8	50,1±1,2*	56,4±1,4*	65,1±5,3*	66,5±1,1*
Базофіли, %	-	-	-	-	-

Примітка: \* - відхилення вірогідно до вихідних даних (P<0,05).

Таблиця 4

**Гематологічні показники периферичної крові мурчаків  
при експериментальному проктиті (олія обліпихи) (n=5)**

Показник	Строки досліджень				
	Вихідні дані	3 доба	6 доба	9 доба	12 доба
Гемоглобін, г/л	152,4±3,7	113,1±4,1	119,4±4,1	125,3±1,7	124,6±2,4
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	4,8±0,5	4,7±0,4	4,90±0,4	5,0±0,4	4,9±0,1
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	7,7±0,2	9,8±0,3*	9,4±0,2*	9,3±0,2*	8,1±0,3*
Нейтрофіли, %	38,6±3,4	39,9±1,4	40,2±1,6	39,6±1,1	37,6±2,0
Моноцити, %	2,5±0,2	3,4±0,3	3,2±0,3	3,1±0,6	2,7±0,4
Еозинофіли, %	2,6±0,3	2,8±0,6	2,5±0,3	2,4±0,3	2,3±0,4
Лімфоцити, %	59,1±2,5	53,1±2,1	53,5±2,4	53,7±2,1	56,8±2,2
Базофіли, %	1,1±0,3	1,2±0,3	1,3±0,3	1,6±0,4	1,8±0,5

Примітка: \* - відхилення вірогідно до вихідних даних (P<0,05).

ну тварин. Вовняний покрив їх був охайний, рухова активність була звичайною. До цього періоду зникав набряк періанальної області, зменшувалася гіперемія і набряк слизової оболонки прямої кишки. Виділення з анусу носили слизовий характер, зменшувалася явища діареї.

При лікуванні ріфланом, рібіфланом та олією обліпихи температурна реакція була менш тривалою і до 9 дня лікування цілком нормалізувалася. У групі нелікованих тварин ректальна температура знижувалася дуже повільно і через 9 днів після розвитку проктиту залишалася підвищеною на 1,4°C.

При дослідженні показників периферичної крові при проктиті були виявлені явища нейтрофільного лейкоцитозу і лімфоцитопенії. Загальна кількість лейкоцитів у групі нелікованих тварин зростала і через 9 днів після розвитку проктиту була в 2 рази вище вихідних даних. У той же час кількість еритроцитів і гемоглобіну не змінювалася.

У групі лікованих тварин картина була трохи іншою. Лейкоцитоз був менш виражений на фоні лікування рібіфланом. Однак протягом перших трьох діб він перевищував вихідні дані в 1,4 рази, а на 6 добу кількість лейко-

цитів зменшувалася, однак рівень нейтрофілів залишався вірогідно вище стосовно контрольної групи.

При застосуванні обліпихової олії до 6-го дня експерименту кількість лейкоцитів залишалася підвищеною тільки на 9 день цей показник почав нормалізуватися.

Таким чином, використання ріфлану (40% настойки з листя смородини чорної), рібіфлану (70% настойки з листя смородини чорної) та обліпихової олії при експериментальному проктиті у мурчаків поліпшило стан тварин, зменшило інтенсивність запальних процесів у прямій кишці.

#### ВИСНОВКИ

1. Проведено вивчення активності ріфлану та рібіфлану на експериментальній моделі патології шлунково-кишкового тракту.

2. Ріфлан та рібіфлан проявляють значну противиразкову активність на експериментальній моделі проктиту, викликаного формальдегідом, у мурчаків.

3. Встановлено, що за противиразковою активністю фітопрепарати зі смородини чорної не поступаються препарату порівняння – обліпиховій олії.



4. Отримані дані дозволяють зробити висновок про перспективність подальшого фармакологічного вивчення рифлану та рибіфлану в якості лікарських препаратів для використання в комплексній терапії запальних захворювань шлунково-кишкового тракту.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Ашкурков М.Г. // Доктор.-1997.-№1.-С.64-67.
2. Георгиевский В.П., Комисаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекар-ственных растений.-Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1990.-333с.
3. Гребенев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника (современные достижения в диагностике и терапии).-М.: Медицина, 1994.-397с.
4. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения.- М.: Медицина, 1996.-515с.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За редакцією О.В.Стефанова.-К.: Авіцена, 2001.-528с.
6. Зимин В.М. Библиотека лекарственных растений: Собрание народной и научной медицины.-В 2-х ч.-Санкт-Петербург, 1993.-Ч.1.-266с., Ч.2.-300с.
7. Златкина А.Р. // Советская медицина.-1989.-№1.-С.35-39.
8. Западнюк М.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные. Использование в эксперименте.-Киев: Высшая школа, 1983.-382с.
9. Иофе А.Ю., Ткач С.М., Кузенко Ю.Г. // Сучасна гастроентерологія.-2005.-№2.-С.92-95.
10. Канделис Б.Л., Таболина Г.М. Восстановительное лечение (медицинская реабилитация) проктологических больных. // В кн.: Восстановительное лечение и медицинская реабилитация и долечивание проктологических больных.-М.: 1981.-С.92-94.
11. Каримова С.М. Полифенольные соединения смородины черной // Тез. доп. IV Всесоюз. Симпоз. по фенольным соединениям.-Ташкент.-1982.-С.33-34.
12. Кисличенко В.С. // Фармац. журн.-1997.-№4.-С. 7-80.
13. Кисличенко В.С., Ковальов В.М., Комисаренко М.Ф. // Вісник фармації.-1995.-№1-2.-С.101-102.
14. Кількісне вивчення флавоноїдів у надземних частинах смородини чорної / О.В.Криворучко, В.С.Кисличенко, В.М.Ковальов, В.О.Лещенко // Фармац. журн.-1994.-№3.-С.82-85.
15. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике.- М.: Элиста "Джангар".-2001.-216с.
16. Компендіум 2004-лікарські препарати / За ред. В.М.Коваленка, О.П.Вікторова-К.: МОПІОН, 2004.-1664с.
17. Малиновский Я., Стремуха Г. Флавоноидные соединения листьев смородины черной // Польская фармация.-1983.-№3.-С.40-46.
18. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие по фармакотерапии для врачей. 1997.-Ч.2.-Вильнюс.-542с.
19. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.-М.: Ремедиум, 2000.-С.349-454.
20. Практична колопроктологія / Масляк В.М., Павловський М.П., Лозинський Ю.С. та ін.-Львів: Світ, 1993.-141с.
21. Ривкин В.Л., Файн С.Н., Бронштейн А.С., Ан В.К. Руководство по колопроктологии.-2004.-С.45-65.
22. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности. Доклады АН СССР, 1979.-Т.247.-№6.-С.1513-1516.
23. Федоров В.Д., Дульцев Ю.В. Проктология.-М.: Медицина, 1984.-965 с.
24. Bruch H.P., Roblick U.J. Chirurg 2001 Jun; 72(6):656-9.
25. Calamita O., Malinowski J., Strzelecka H. // Acta pol.pharm.-1983.-Т.40, №3.-Р.383-387.
26. Hunt T., Gruning J.E. The Public Relations Techniques.-New York: Harcourt Brace-Colledge Publishers, 1994.-418p.
27. Kirby R.S., Mc Connel J.D. Medical management of BPH.-Oxford, UK: Health Press, 1996.-84p.
28. Parker W.E., Ricciuti C., Ogg C.L., Swern D.// J.Amer. Chem. Soc.-1995.-Vol. 77, №5.-P4037-4041.
29. Schiewer H., Kastrup W., Wieman W. et al. // Arzneimittel-Forsch.-1998.-Band. 1.-P.188-194.
30. Wasvary H.J., Hain J., Mosed-Vogel M. et al. Hemorrhoids // Dis. Colon Rectum.- 2001.- Vol.44 (8).-P.1069-73.

Надійшла 07.02.2008р.

Е.А.Щербак, Е.Ю.Яценко, Л.Н.Малоштан

#### Изучение влияния рифлана и рибифлана на течение экспериментального проктита

Проведены исследования по изучению специфической фармакологической активности рифлана (40% настойка из листьев смородины черной) и рибифлана (70% настойка из листьев смородины черной). Установлена выраженная противовоспалительная активность препаратов на модели экспериментального проктита. Фитопрепараты по эффективности не уступают препарату сравнения маслу облепихи. Приведенные результаты указывают на перспективность использования рифлана и рибифлана в комплексной терапии язвенных поражений прямой кишки.

**Ключевые слова:** 40% настойка из листьев смородины черной, 70% настойка из листьев смородины черной, антиульцерогенная активность

Ye. A.Scherbak, Ye.Yu.Yacenko, L.N.Maloshtan

#### Study of influence riflan and ribiflan on flow of experimental proktit

Conducted research on the study of specific pharmacological activity of riflan (40% tincture of the black currant leaves) and ribiflan (70% tincture of the black currant leaves). The expressed antiulcerous activity of preparations is set on the model of experimental proktit. Fitopreparaty on efficiency does not yield to preparation of comparison butter of sea-buckthorn. The resulted results specify on perspective of the use of riflan and ribiflan in complex therapy of ulcerous defeats of rectum.

**Key words:** 40% tincture of the black currant leaves, 70% tincture of the black currant leaves, antiulcerogenic activity

#### Відомості про авторів:

**Малоштан Л.М.**, д.біол.н., професор, зав. кафедри біології, фізіології та анатомії людини НФаУ;

**Щербак О.А.**, к.фарм.н., доцент кафедри біології, фізіології та анатомії людини НФаУ;

**Яценко О.Ю.**, к.фарм.н., доцент кафедри біології, фізіології та анатомії людини НФаУ.

#### Адреса для листування:

Щербак Олена Анатоліївна, 61002, м. Харків, вул.Пушкінська, 53, НФаУ, кафедра біології, фізіології та анатомії людини. Тел.: (057) 706-30-73.