

УДК 615.32; 615.21

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2020.89.87.004>

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ (*SOPHORA JAPONICA L.*)

И.А. Лупанова, руководитель Центра медицины, кандидат биологических наук ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, iriss86@mail.ru,

Е.Н. Курманова, научный сотрудник отдела экспериментальной и клинической фармакологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

Е.В. Ферубко, заведующая отделом экспериментальной и клинической фармакологии, кандидат медицинских наук ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

О.Л. Сайбель, руководитель Центра химии и фармацевтической технологии, кандидат фармацевтических наук ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

И.А. Мартыничик, старший научный сотрудник отдела экспериментальной и клинической фармакологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

Т.Е. Трумпе, ведущий научный сотрудник отдела экспериментальной и клинической фармакологии, кандидат биологических наук ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

Для изучения противовоспалительной и гастропротективной активности фракций из плодов софоры японской (*Sophora japonica L.*) проведены скрининговые исследования в условиях опытов *in vitro* с применением специфической ферментной биотест-системы на основе индуцибельной *NO*-синтазы. Было установлено, что гликозидная фракция, представленная гликозидами генистеина, кверцетина и кемпферола, проявляет противовоспалительную активность. В результате проведенных фармакологических исследований в условиях опытов *in vivo* на лабораторных животных установлено, что гликозидная фракция из плодов софоры японской является малотоксичной, оказывает достоверно выраженное

противовоспалительное и гастропротективное действие и перспективна для дальнейшего изучения и создания новых эффективных лекарственных растительных препаратов.

Ключевые слова: софора японская, специфические ферментные биотест-системы *in vitro*, острая токсичность, противовоспалительная активность, гастропротективное действие

На сегодняшний день интерес к лекарственным препаратам растительного происхождения на российском рынке неуклонно растет, так как увеличивается число потребителей, использующих фитотерапию как более

мягкий и комплексный способ лечения [1]. Увеличение доли лекарственных препаратов растительного происхождения (ЛПРП) от общего числа зарегистрированных на отечественном рынке лекарственных средств может быть связано с увеличением доли хронических заболеваний, при которых необходима продолжительная и мягкая терапия, широкий спектр действия, безопасность и доступная цена.

Перспективными объектом для изучения являются плоды софоры (*Sophora japonica* L.). Согласно данным литературы, в этом растительном сырье содержатся флавоноиды (кверцетин, кверцетин-3-рутинозид, кверцитрин, изокверцитрин, рутин, кемпферол-3-софорозид, генистеин-2-софорабиозид, софорафлавонолозид, софорикозид, софорабиозид, генистеин, генистин, изорамнетин, никотифлорин, тамариксетин, изорамнетин); тритерпеноиды (бетулин, софорадиол); фенолкарбоновые кислоты (хлорогеновая, кофейная, галловая); азотсодержащие соединения; кумаронохромоны (каксофорофенолон, медикагол, псевдобаптигенин, оробол); полисахариды; моносахариды; аминокислоты; макро- и микроэлементы. В семенах плодов накапливается до 10% жирного масла [2–6].

Преобладание вторичных метаболитов фенольного характера в плодах софоры японской обуславливает перспективу использования данного сырья в качестве источника получения фармацевтических субстанций противовоспалительного и гастропротективного действия.

Целью нашего исследования явилось изучение фармакологической активности фракций из плодов софоры японской с применением специфических ферментных биотест-систем в условиях опытов *in vitro* и с использованием биологических моделей на лабораторных животных для создания нового эффективного и безопасного лекарственного растительного средства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили плоды софоры японской, заготовленные в 2017 году в Краснодарском крае. Высушенные плоды измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Измельченные плоды трижды экстрагировали спиртом этиловым 70% при температуре 60°. Объединенные извлечения концентрировали на ротаторном испарителе. Выделившийся при концентрировании осадок отделяли, высушивали (гликозидная фракция). Надосадочную часть концентрированного извлечения обрабатывали хлороформом. Хлороформную фракцию отделяли, упаривали и высушивали до удаления растворителя (липофильная фракция). Очищенную от липофильных соединений надосадочную часть извлечения концентрировали и высушивали досуха (водно-спиртовая фракция). Полученные фракции использовали для скрининговых исследований.

В экспериментах *in vitro* использовали: коммерческий препарат индуцибельной NO-синтазы (iNOS) из мышинных макрофагов, экспрессированных *E. coli* фирмы Sigma-Aldrich (США). В ферментативной реакции использовали реактивы фирмы Sigma-Aldrich (США): НАДФН, магния ацетат, 6,7-диметил-5,6,7,8-тетрагидроптерин (ДМТП), дитиотреитол (ДТТ), ДМСО и реактивы фирмы GERBU (Германия): N-(гидроксиэтил) пиперазин-2-этансульфоно-вая кислота (HEPES), L-аргинин, оксигемоглобин. Изменение поглощения растворов при 340 нм контролировали в течение 3-х минут.

Для оценки противовоспалительной активности представленных образцов готовили растворы образцов в 70% этиловом спирте в исходной концентрации 2 и 4 мг/мл. Противовоспалительную активность образцов рассчитывали по ингибирующему влиянию БАВ, содержащихся в образцах, на скорость iNOS-реакции, которую определяли спектрофотометрически на двулучевом спектрофотометре

марки Shimadzu UV1800 (Япония) при 340 нм, используя программу кинетических исследований. В экспериментах *in vitro* определяли скорость ферментативной реакции, катализируемую iNOS, до (контроль) и после добавления 20 мкл тестируемых веществ в пробу (опыт) объемом 3 мл. По результатам предварительного скрининга с применением СФБТС для дальнейшего изучения была выбрана гликозидная фракция плодов софоры японской.

Фармакологические исследования *in vivo* выполнялись согласно Правилам лабораторной практики в Российской Федерации (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №199н от 01.04.2016, Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств», 2012 г.) и в соответствии с федеральным законом от 12.04.2010 №61-ФЗ (ред. от 28.11.2018) «Об обращении лекарственных средств». Исследования одобрены биоэтической комиссией ФГБНУ ВИЛАР.

В эксперименте по изучению острой токсичности по методу Кербера использовали нелинейных мышей-самцов в количестве 36 особей, массой тела 20–22 г. Подопытных животных разделяли на 6 групп по 6 особей: первая – контрольные животные; вторая, третья, четвертая, пятая, шестая – опытные. Гликозидную фракцию плодов софоры вводили животным внутрижелудочно в дозах 100, 500, 1000, 1500, 2000 мг/кг. Контрольной группе животных вводили внутрижелудочно 1% крахмальный клейстер в эквивалентном объеме. Длительность наблюдения за лабораторными животными составила 14 суток. В ходе эксперимента проведено наблюдение за поведением мышей, внешним видом, двигательной активностью, реакцией на внешние раздражители [7].

В эксперименте по изучению противовоспалительной активности гликозидной фракции исследования на модели гистаминового

отека лап мышей задействованы нелинейные мыши-самцы массой тела 19–20 г в количестве 40 особей. Животных делили на 4 группы по 10 особей. Первая – контрольная группа; вторая, третья и четвертая группы – опытные. Вторая группа получала гликозидную фракцию плодов софоры в дозе 10 мг/кг, третья – гликозидную фракцию плодов софоры в дозе 100 мг/кг, четвертая – препарат сравнения бутадион в дозе 10 мг/кг в течение 3 дней внутрижелудочно. Все препараты суспендировали в 1% крахмальном клейстере. Контрольным животным вводили в эквивалентном объеме 1% крахмальный клейстер также в течение 3 дней. Гистаминовый отек вызывали однократным субплантарным введением под апоневроз задней правой лапки мыши через час после последнего введения препаратов 0,05 мл 0,25% гистамина. Через час после этого на пике воспаления животных подвергали эвтаназии с помощью углекислого газа и регистрировали массу ампутированных конечностей мышей с развитием отека и контрольных и рассчитывали прирост объема экссудата (мг).

В эксперименте по изучению противовоспалительной активности объектов исследования на модели формалинового отека лап мышей также были задействованы нелинейные мыши-самцы массой тела 19–20 г в количестве 40 особей. Формалиновый отек вызывали однократным субплантарным введением под апоневроз задней правой лапки мыши через час после последнего введения препаратов 0,05 мл 1% формалина. Животных делили на группы и готовили исследуемую фракцию и препарат сравнения, так же как и в предыдущем эксперименте. Все вещества вводили в течение 3 дней. На третий день через час после введения гликозидной фракции и ПС вызывали формалиновый отек задних конечностей, и через час после этого животные снова внутрижелудочно получали гликозидную фракцию и ПС. Спустя 3 часа на пике воспаления животных подвергали эвтаназии с помощью углекислого газа и регистрировали

массу ампутированных конечностей мышей с развитием отека и контрольных и рассчитывали прирост объема экссудата (мг). О развитии отека судили по разнице в массе у контрольных и опытных животных и рассчитывали противоэкссудативный эффект.

В экспериментах на моделях гистаминового и формалинового отека рассчитывали противоэкссудативный эффект по формуле:

$$\% \text{ угнетения отека} = \frac{P_k - P_0}{P_k} \times 100,$$

где P_k – разность масс лапок с отеком и без отека у животных контрольной группы; P_0 – разность масс лапок с отеком и без отека у животных опытной группы [8].

Исследование влияния образцов на состояние слизистой оболочки желудка крыс в условиях острых экспериментальных язв проведено с использованием этаноловой и индометациновой моделей. В качестве препарата сравнения использовали лекарственный препарат омепразол в дозе 20 мг/кг.

Экспериментальная работа проведена на 64 нелинейных белых крысах-самцах. На каждую модель использовали по 32 особи, которые были разделены на 4 группы. Фармакологические свойства гликозидной фракции изучали при внутрижелудочном введении крысам в 1% крахмальном клейстере в течение 3-х дней в дозах 10 мг/кг (1-я группа) и 100 мг/кг (2-я группа). Омепразол в дозе 20 мг/кг (3-я группа) вводили также в 1% крахмальном клейстере в течение трех дней. Контрольным животным (4-я группа) вводили 1% крахмальным клейстер.

Для воспроизведения патологического состояния слизистой оболочки желудка на этаноловой модели использовали однократное введение крысам спирта этилового 96% в дозе 1 мл на животное с последующей эвтаназией крыс в CO_2 -камере через 1 час после введения этанола.

Для воспроизведения патологического состояния слизистой оболочки желудка на индо-

метациновой модели использовали однократное введение индометацина в дозе 30 мг/кг с последующей эвтаназией крыс в CO_2 -камере через 24 часа после введения индометацина.

Все препараты вводили крысам внутрижелудочно при помощи зонда в утренние часы, за 1 час до кормления. После эвтаназии крыс желудок и двенадцатиперстную кишку извлекали. Желудок (по большой кривизне) и двенадцатиперстную кишку разрезали и промывали в изотоническом растворе NaCl. Затем при помощи микроскопа бинокулярного стереоскопического МБС-10 (увеличение 1, миллиметровая шкала) произвели подсчет площади язвенных поражений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, вычислили индекс Паулса (ИП) и терапевтический эффект (ТЭ) [9].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ статистического анализа Statistica 10,0 (StatSoft, США). Для оценки значимости отличий между выборками с распределением, приближающимся к нормальному, использовался t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости P при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая величина, m – ошибка средней арифметической [10].

Работа выполнена в соответствии с планом НИР, шифр 0576-2019-0009 «Проведение доклинических исследований отдельных фракций, субстанций и лекарственных препаратов из лекарственного растительного сырья».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для скрининга БАВ из лекарственного растительного сырья целесообразно применение специфических ферментных биотест-систем в условиях опытов *in vitro*. Индуцибельная NO-синтаза (iNOS) является ключевым ферментом синтеза оксида азота при развитии

воспалительного процесса в тканях, что способствует подавлению инфекции. Известно, что при воспалительных заболеваниях iNOS играет важную роль в защите организма от инфицирующего агента, катализируя синтез активного радикала оксида азота (NO \cdot), обладающего широким спектром биологического действия [11]. Было изучено непосредственное влияние исследуемых объектов на ферментативную активность NO-синтазной биотест-системы *in vitro*. Активность фермента определяли до (контроль) и после (опыт) добавления тестируемых растворов. Используемая в данной работе ферментная биотест-система входит в состав уникальной научной установки ФГБНУ ВИЛАР «Биологические коллекции специфических ферментных биотест-систем *in vitro* (БК-СФБТС)».

Полученные экспериментальные данные представлены в табл. 1.

Как видно из результатов, представленных в табл. 1, в исходной концентрации 2 мг/мл БАВ, содержащиеся в гликозидной фракции, на 37% ингибировали скорость ферментатив-

ной iNOS-реакции, а образцы водно-спиртовой и липофильной фракций снижали скорость реакции только на 13%.

Таким образом, из полученных данных следует, что в концентрации 2 мг/мл гликозидная фракция проявляет более активные противовоспалительные свойства по сравнению с образцами водно-спиртовой и липофильной фракций в условиях опытов *in vitro*.

При увеличении концентрации образцов в растворе до 4 мг/мл наблюдалось усиление ингибирующего влияния БАВ на скорость реакции. Так, образцы липофильной и водно-спиртовой фракций примерно в 2,6 раза (до 38–39%) снижали скорость iNOS-реакции, а образец гликозидной фракции – 4,3 раза (до 23%). Следовательно, противовоспалительный эффект исследуемых образцов усиливается в концентрации 4 мг/мл.

Таким образом, при проведении первичного скрининга по поиску БАВ, обладающих противовоспалительной активностью, с применением специфической ферментной

Таблица 1

ВЛИЯНИЕ НА СКОРОСТЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ ОБРАЗЦОВ ФРАКЦИЙ ИЗ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ В ИСХОДНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ 2 И 4 МГ/МЛ

Варианты опыта		Скорость ферментативной реакции индуцибельной NO-синтазы	
		Нмоль НАДФН/мг белка в мин. (M \pm m)	Снижение скорости iNOS-реакции по отношению к контролю (%)
Контроль		2,04 \pm 0,007	100
Гликозидная фракция	2 мг/мл	1,29 \pm 0,005*	63
	4 мг/мл	0,465 \pm 0,006*	23
Водно-спиртовая фракция	2 мг/мл	1,77 \pm 0,006*	87
	4 мг/мл	0,81 \pm 0,008*	39
Липофильная фракция	2 мг/мл	1,77 \pm 0,007*	87
	4 мг/мл	0,79 \pm 0,007*	38

Примечание: здесь и далее * – статистическая значимость отличий от контроля при $p \leq 0,05$

биотест-системы на основе индуцибельной NO-синтазы было установлено, что гликозидная фракция из плодов софоры японской проявляет противовоспалительную активность и рекомендуется для дальнейшего углубленного фармакологического изучения.

Для характеристики химического состава гликозидной фракции был проведен ее кислотный гидролиз. При изучении полученного гидролизата методом ВЭЖХ-УФ с использованием стандартных образцов были идентифицированы генистеин, кверцетин и кемпферол (рис. 1) и, следовательно, подтверждено, что фракция представлена их гликозидами. По соотношению площадей пиков на хроматограмме можно предположить, что преобладающими по содержанию в исследуемой фракции являются гликозиды генистеина.

Вероятно, за счет сродства к NO-синтазе одним из возможных молекулярных механизмов действия БАВ, содержащихся в гликозидной фракции из плодов софоры японской, является их способность эффективно вмешиваться в процессы синтеза активного радикала оксида азота.

На основании полученных в условиях опытов *in vitro* данных далее исследовали фармакологическую активность гликозидной фракции из плодов софоры в условиях опытов *in vivo*.

На первом этапе исследований мы изучали острую токсичность образца. Было установлено, что гибели животных во всех группах гликозидная фракция не вызвала, изменений внешнего вида и поведенческих реакций мышей не наблюдалось. Так как гибели животных в течение всего периода наблюдения отмечено не было, не удалось установить ЛД50 исследуемого объекта. Максимальная доза введения животным – 2000 мг/кг. Таким образом, гликозидная фракция из плодов софоры японской относится к малотоксичным веществам, согласно классификации токсичности химических веществ по ГОСТ 12.1.007-76.

Далее в соответствии с поставленными задачами нами было проведено изучение противовоспалительной активности гликозидной фракции из плодов софоры японской в опытах на животных на моделях формалинового и гистаминового отеков.

Результаты эксперимента по изучению влияния гликозидной фракции в дозах 10 и 100 мг/кг на экссудативную стадию воспаления, вызванную 0,25% гистамином, в сравнении с известным противовоспалительным препаратом бутадиионом в дозе 10 мг/кг представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, гликозидная фракция при трехдневном введении животным обладала противовоспалительным эффектом.

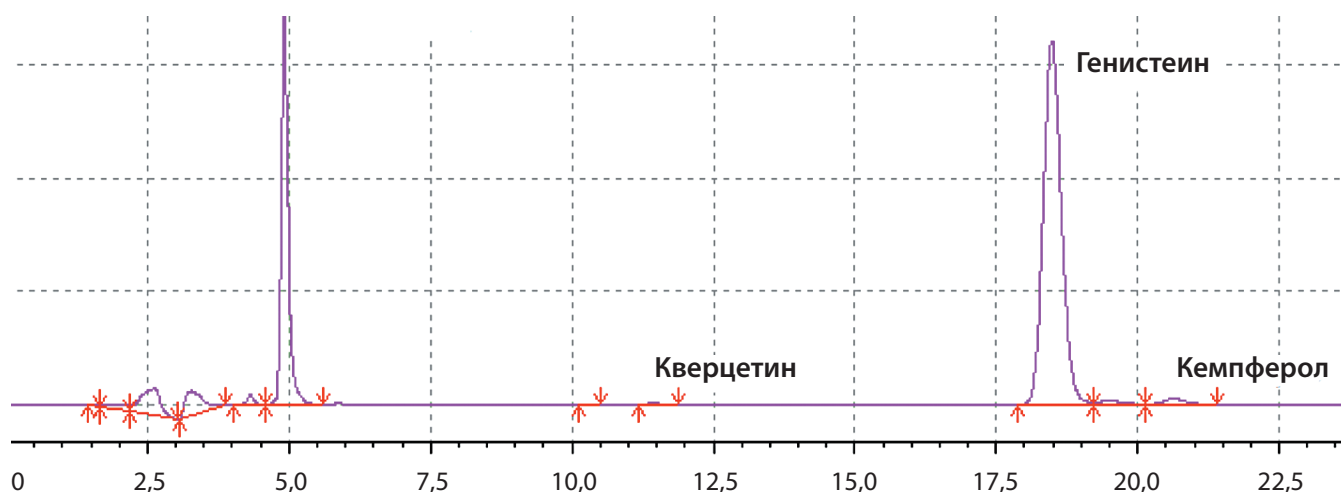


РИС. 1. ВЭЖХ-УФ-хроматограмма гидролизата гликозидной фракции плодов софоры японской

Таблица 2

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ГЛИКОЗИДНОЙ ФРАКЦИИ ИЗ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ ПРИ ТРЕХДНЕВНОМ ВВЕДЕНИИ МЫШАМ НА МОДЕЛИ ГИСТАМИНОВОГО ОТЕКА

Группы животных, n=10	Доза, мг/кг, внутрь	Прирост объема экссудата на пике воспаления, мг	Противовоспалительный эффект, %
Контроль	–	55,25±5,19	–
Гликозидная фракция	10	44,5±1,87*	19,46
Гликозидная фракция	100	44,6±1,45*	19,28
Бутадион	10	32,25±1,33*	41,6

Она уменьшала гистаминовый отек в дозе 10 мг/кг на 19,46% и в дозе 100 мг/кг на 19,28% по сравнению с контрольной группой животных, но уступала противовоспалительному эффекту бутадиона, который снижал отек на 41,6%.

Результаты эксперимента по изучению влияния гликозидной фракции из плодов софоры японской в дозах 10 и 100 мг/кг на экссудативную стадию воспаления, вызванную 1% формалином, в сравнении с известным противовоспалительным препаратом бутадионом в дозе 10 мг/кг представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, образец гликозидной фракции при трехдневном введении обладал дозозависимым противовоспалительным эффектом. Он уменьшал формалиновый отек в дозе 10 мг/кг на 17,14% и в дозе 100 мг/кг на 19,06% по сравнению с контрольной груп-

пой животных, но уступал противовоспалительному эффекту бутадиона, который уменьшал отек на 32,43%.

Таким образом, установлено, что гликозидная фракция плодов софоры японской в дозах 10 и 100 мг/кг оказывает достоверно выраженное противовоспалительное действие в условиях экспериментального гистаминового и формалинового отека.

На следующем этапе исследования для изучения гастропротективной активности наиболее активной по результатам первичного скрининга гликозидной фракции изучали влияние ее введения в дозах 10 и 100 мг/кг на заживление экспериментальных язв желудка у крыс, вызванных введением этанола и индометацина. В качестве препарата сравнения использовали лекарственное средство омепразол в дозе 20 мг/кг.

Таблица 3

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ГЛИКОЗИДНОЙ ФРАКЦИИ ИЗ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ ПРИ ТРЕХДНЕВНОМ ВВЕДЕНИИ МЫШАМ НА МОДЕЛИ ФОРМАЛИНОВОГО ОТЕКА

Группы животных, n=10	Доза, мг/кг, внутрь	Прирост объема экссудата на пике воспаления, мг	Противовоспалительный эффект, %
Контроль	–	93,9±2,22	–
Гликозидная фракция	10	77,8±3,6*	17,14
Гликозидная фракция	100	76,0±3,04*	19,06
Бутадион	10	63,44±1,62*	32,43

Результаты эксперимента по изучению влияния гликозидной фракции из плодов софоры японской в дозах 10 и 100 мг/кг на этаноловой экспериментальной модели язвы желудка представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, в условиях этаноловой экспериментальной модели язвы желудка при введении экстракта в дозе 10 мг/кг выявлен гастропротективный эффект – уменьшение площади язвенных дефектов на 63,7%, ТЭ=2,75 ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). При увеличении дозы экстракта до 100 мг/кг площадь язвенных дефектов сокращалась на 89,65%, ТЭ=12,88 ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). При введении препарата-референта омепразола в дозе 20 мг/кг площадь язвенных дефектов сокращалась на 63,84%, ТЭ=2,76.

Таким образом, по результатам проведенных экспериментов установлено, что гликозидная фракция из плодов софоры японской в дозах 10 мг/кг и 100 мг/кг оказывает достоверно выраженное дозозависимое гастропротективное действие в условиях экспериментальной модели этаноловой язвы, сопоставимое по активности с действием препарата сравнения.

Результаты эксперимента по изучению влияния гликозидной фракции из плодов софоры японской в дозах 10 и 100 мг/кг

на индометациновой экспериментальной модели язвы желудка представлены в табл. 5.

Согласно данным табл. 5, в условиях индометациновой экспериментальной модели язвы желудка при введении гликозидной фракции в дозе 10 мг/кг выявлен гастропротективный эффект – уменьшение площади язвенных дефектов на 70,3%, ТЭ=3,36 ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). При увеличении дозы объекта исследования до 100 мг/кг площадь язвенных дефектов сокращалась на 85,6%, ТЭ=6,92 ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). При введении препарата-референта омепразола в дозе 20 мг/кг площадь язвенных дефектов сокращалась на 87,1%, ТЭ=7,76. По результатам проведенных экспериментов установлено, что гликозидная фракция из плодов софоры японской в дозах 10 и 100 мг/кг оказывает достоверно выраженное дозозависимое гастропротективное действие в условиях экспериментальной модели индометациновой язвы, сопоставимое по активности с препаратом сравнения.

При исследовании гастропротективной активности установлено достоверно выраженное дозозависимое действие гликозидной фракции плодов софоры японской в изучаемых дозах.

Таким образом, на основании первичного биологического скрининга образцов

Таблица 4

ВЛИЯНИЕ ГЛИКОЗИДНОЙ ФРАКЦИИ ИЗ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ВВЕДЕНИЕМ ЭТАНОЛА

Группа животных, n=8 (доза, мг/кг)	Доза, мг/кг, внутрь	Крысы с язвами, %	Средняя площадь язвенной поверхности	Индекс Паулса/отклонение в %	ТЭ
Контроль	–	100	26,16±2,39	26,16	–
Гликозидная фракция	10	100	9,5±0,29*	9,5/63,7	2,75
Гликозидная фракция	100	75	2,71±0,019*	2,03/89,65	12,88
Омепразол	20	100	9,46±0,21*	9,46/63,84	2,76

Таблица 5.

ВЛИЯНИЕ ГЛИКОЗИДНОЙ ФРАКЦИИ ИЗ ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ВВЕДЕНИЕМ ИНДОМЕТАЦИНА

Группа животных, n=8 (доза, мг/кг)	Доза, мг/кг, внутрь	Крысы с язвами, %	Средняя площадь язвенной поверхности	Индекс Паулса/отклонение в %	ТЭ
Контроль	–	100	14,1±1,06	14,13	–
Гликозидная фракция	10	100	4,2±0,47	4,2/70,3	3,36
Гликозидная фракция	100	100	2,0±0,05*	2,0/85,6	6,92
Омепразол	20	100	1,8±0,03*	1,8/87,1	7,76

из плодов софоры японской с применением NO-синтазной специфической ферментной биотест-системы в условиях опытов *in vitro* было установлено, что наибольшей противовоспалительной активностью обладает гликозидная фракция. При изучении острой токсичности по методу Кербера установлено, что гликозидная фракция является малотоксичным соединением. При дальнейшем исследовании гликозидной фракции с помощью фармакологических методов на животных было доказано ее противовоспалительное и гастропротективное действие. В результате проведенных экспериментов, установлено, что гликозидная фракция из плодов софоры японской перспективна для дальнейшего изучения и создания на ее основе современных растительных лекарственных препаратов.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенных скрининговых исследований в условиях опытов *in vitro* с применением специфической ферментной биотест-системы на основе индуцибельной NO-синтазы было установлено,

что гликозидная фракция, представленная гликозидами генистеина, кверцетина и кемпферола, проявляет противовоспалительную активность и рекомендуется для дальнейшего углубленного фармакологического изучения.

2. В результате проведенных фармакологических исследований в условиях опытов *in vivo* на лабораторных животных установлено, что гликозидная фракция из плодов софоры японской является малотоксичной и оказывает достоверно выраженное противовоспалительное и гастропротективное действие.

3. Гликозидная фракция из плодов софоры японской по результатам проведенных исследований является перспективным объектом для дальнейшего углубленного изучения и создания нового эффективного лекарственного растительного средства.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Филиппова И. Рынок растительных средств: проблемы, перспективы, приоритеты // Ремедиум. 2016; 7-8: 15–16.
2. He X. et al. Local and traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Sophora*

- japonica* L.: A review // *Journal of ethnopharmacology*. – 2016. – V. 187. – P. 160–182.
3. Охременко О.С. Полисахариды плодов софоры японской / Охременко О.С., Попова О.И. // *Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки*. – 2006. – Спецвыпуск. – С. 52–54.
 4. Ковалева Л.Г. Исследование фенольных соединений плодов софоры японской / Л.Г. Ковалева, А.М. Сампиев // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – №6. – С. 1014–1020.
 5. Ковалева Л.Г. Исследование свободных аминокислот плодов софоры японской / Ковалева Л.Г., Никифорова Е.Б. // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – №10–11 – С. 2487–2490.
 6. Ковалева Л.Г., Сампиев А.М., Хочава М.Р., Никифорова Е.Б. Современное состояние и перспективы дальнейшего исследования плодов софоры японской // *Ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2012; №22 (141), вып. 22: 163–170.
 7. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький. – Ленинград: Медгиз. – 1963. – 146 с.
 8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
 9. Багинская А.И. Экспериментальные модели эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки / А.И. Багинская, Е.В. Ферубко, Е.Н. Курманова, И.В. Воскобойникова, В.К. Колхир. – М.: Русский врач, 2017. – 96 с.
 10. Боровиков В.П. Популярное введение в современный анализ данных в системе Statistica / В.П. Боровиков. – М.: Горячая линия. Телеком, 2014. – 288 с.
 11. Мизина П.Г., Стрелкова Л.Б., Гуленков А.С. Оценка противовоспалительной активности экспериментальных образцов лекарственных форм на основе жидких растительных экстрактов // *Биофармацевтический журнал*. 2019; т. 11, №1: 36–40.

THE STUDY OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF FRUITS *SOPHORA JAPONICA* (*SOPHORA JAPONICA* L.)

I.A. Lupanova, E.N. Kurmanova, E.V. Ferubko, O.L. Saybel, I.A. Martintchik, T.E. Trumpe
All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia

*It was studied pharmacological activity using biological screening of fractions from fruits *Sophora japonica* with NO-synthase specific enzyme biotest in vitro and with biological models in vivo. The glycoside fraction represented by genistein, quercetin and campferol glycosides has anti-inflammatory activity. It has been found that the glycoside fraction from fruits *Sophora japonica* is low-toxic and has a reliable anti-inflammatory and gastroprotective effect. This fraction is prospective for further study and new effective drug development.*

Keywords: *Sophora japonica* fruit, specific enzyme biotest systems *in vitro*, acute toxicity, anti-inflammatory activity, gastroprotective action