

УДК 615.21

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2025.80.35.008>

## ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ ЭКСТРАКТА СУХОГО ОЧИЩЕННОГО

**Е.Н. Курманова**, канд. биол. наук, старший научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии Центра доклинических исследований ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

[kurmanova1968@yandex.ru](mailto:kurmanova1968@yandex.ru)

**Е.В. Ферубко**, доктор мед. наук, зав. отделом экспериментальной фармакологии Центра доклинических исследований ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

[eferubko@yandex.ru](mailto:eferubko@yandex.ru)

**И.А. Лупанова**, канд. биол. наук, руководитель Центра доклинических исследований ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

[lupanova@vilarnii.ru](mailto:lupanova@vilarnii.ru)

**Т.Д. Даргаева**, доктор фарм. наук, профессор, главный научный сотрудник Центра химии и фармацевтической технологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

**А.А. Маркарян**, доктор фарм. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

В настоящее время актуален поиск растений, которые могут стать источниками БАВ для создания новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств. Одним из таких растений является софора японская (*Stiphnotobium japonicum* L.). В связи с этим в ФГБНУ ВИЛАР разработан способ получения экстракта софоры японской сухого очищенного с содержанием суммы флавоноидов в пересчете на кемпферол-глюкозид (астрагалин)  $32,14 \pm 0,96\%$ . Целью данного исследования было изучение противовоспалительного и гастропротективного действия очищенного экстракта плодов софоры японской для оценки перспективы его использования в качестве фармацевтической субстанции. Изучение противовоспалительной активности экстракта плодов софоры выполняли с применением экспериментальной модели 1% формалинового отека при четырехдневном введении мышам. Для воспроизведения патологического состояния слизистой оболочки желудка однократно вводили крысам спирт этиловый 95–96% в дозе 1,0 мл на животное. В результате проведенных экспериментов установлено противовоспалительное и гастропротективное действие плодов софоры японской экстракта сухого очищенного.

**Ключевые слова:** плодов софоры японской экстракт сухой очищенный, противовоспалительное действие, гастропротективное действие, формалиновый отек, острая этаноловая язва

Важнейшей задачей современной фармакологии является создание эффективных и безопасных лекарственных средств, в том числе на основе активных фармацевтических субстанций растительного происхождения, которые характеризуются способностью комплексно влиять на различные звенья патологического процесса и возможностью длительного применения пациентами разных возрастных групп. Они легче переносятся, значительно реже вызывают побочные эффекты и, как правило, не обладают кумулятивными свойствами. В связи с этим актуален поиск растений, которые могут стать источниками БАВ для создания новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств.

Одним из таких растений является софора японская (*Stiphnotobium japonicum* L.), семейства бобовые (*Fabaceae*), многолетнее листопадное дерево. Оно культивируется как медоносное

и декоративное растение в Китае, Корее, Японии, Вьетнаме и других странах Азии, в Европе и Северной Америке, а также на юге европейской части СНГ — в Узбекистане, Таджикистане, Туркменистане, Азербайджане, Армении, Восточной Грузии, Крыму и на Кавказе [1].

Наряду с этим софора японская применяется в традиционной медицине Китая, Японии, Кореи. Лечебные средства, полученные из различных частей данного растения, используются в качестве противоотечного, детоксицирующего и других средств [2]. Цветки и бутоны софоры японской включены в Китайскую и Европейскую фармакопеи [1]. Благодаря проявлению выраженной антиоксидантной активности лекарственные средства на их основе рекомендуются к применению для поддержания общего здоровья и хорошего самочувствия пациентов [3]. Плоды софоры японской также служат ценным источником БАВ, преимущественно противовоспалительного действия [2].

В связи с этим в ФГБНУ ВИЛАР разработан способ получения экстракта софоры японской (*Stiphonolobium japonicum* L.) сухого очищенного с содержанием суммы флавоноидов в пересчете на кемпферол-глюкозид (астрагалин)  $32,14 \pm 0,96\%$  (номер патента RU2814315C, 2024).

Учитывая полученные ранее данные о фармакологических свойствах идентифицированных в экстракте плодов софоры японской (*Stiphonolobium japonicum* L.) биологически активных веществ [4], **целью** данного исследования явилось изучение (в рамках проведения фармакологического скрининга) противовоспалительного и гастропротективного действия очищенного экстракта плодов софоры японской для оценки перспективы его использования в качестве фармацевтической субстанции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа выполнена по Правилам лабораторной практики в Российской Федерации (Руководство по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов, 2019 г.), Правилам надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств (утв. решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №81), Национальному стандарту Российской

Федерации ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств (2012 г.) и в соответствии с федеральными законами от 12.04.2010 №61-ФЗ (ред. от 28.11.2018) «Об обращении лекарственных средств» и от 22.12.2014 №429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» [5–8].

Эксперименты на животных проведены в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [9]. Производитель животных — Филиал «Андреевка» ФГБНУ «НЦБТ» ФБМА России (Московская область). Лабораторные животные содержались в виварии ФГБНУ ВИЛАР на стандартном рационе. Перед началом каждого эксперимента животные находились на карантине 14 дней.

Исследования выполнены в соответствии со стандартными операционными процедурами исследователя (СОП). Процедуры с использованием животных до их начала рассматривались и утверждались комиссией по гуманному обращению с животными ФГБНУ ВИЛАР (протокол №133 от 03.02.2025).

Изучение противовоспалительной активности очищенного экстракта плодов софоры японской (ОЭПС) выполняли с применением экспериментальной модели 1% формалинового отека при четырехдневном введении мышам [10].

В эксперименте задействованы белые нелинейные мыши-самцы массой 20–22 г в количестве 30 особей. Животные были разделены на 3 группы по 10 особей в каждой. Животным опытных групп экстракт вводили в установленной нами ранее экспериментально-терапевтической дозе 200 мг/кг.

Препаратом сравнения являлся препарат Диклофенак® (ООО «Озон», Россия) в дозе 10 мг/кг, согласно инструкции и коэффициенту пересчета доз для лабораторных животных (мыши) [10]. Исследуемые вещества суспендировали в 1% крахмальном геле и вводили крысам внутривентрикулярно 1 раз в сутки на протяжении 4 суток. Контрольные животные получали крахмальный гель в эквивалентном объеме.

Формалиновый отек вызывали однократным субплантарным введением под апоневроз задней правой лапки мыши через час после последнего введения препарата 0,05 мл 1% формалина («Химмед», Россия). Через 3 часа после

этого на пике воспаления животных подвергли эвтаназии с помощью углекислого газа и зарегистрировали массу ампутированных конечностей мышцей с развитием отека и здоровых и рассчитали прирост объема экссудата (мг). О развитии отека судили по разнице в массе лапок контрольных и опытных животных и рассчитали противовоспалительный (противоэкссудативный) эффект по формуле:

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

где  $P_k$  — разность масс лапок с отеком и без отека у животных контрольной группы;  $P_o$  — разность масс лапок с отеком и без отека у животных опытной группы.

Изучение влияния софоры японской экстракта сухого очищенного на гастропротективную (противоязвенную) активность проводилось на модели острой этаноловой язвы [10].

В эксперименте были использованы белые нелинейные крысы-самцы массой 180–220 г в количестве 30 особей. Животные были разделены на 3 группы по 10 особей в каждой. Животным опытной группы экстракт вводили в дозе 200 мг/кг. Препаратом сравнения являлся Плантаглюцид® («Вифитех», Россия) в дозе 250 мг/кг, согласно инструкции и коэффициенту пересчета доз для лабораторных животных (крысы) [10]. Исследуемые вещества суспендировали в 1% крахмальном геле и вводили крысам внутрижелудочно 1 раз в сутки на протяжении 4 суток. Контрольные животные получали крахмальный гель в эквивалентном объеме. Все препараты вводили крысам при помощи зонда в утренние часы, за 1 час до кормления.

Для воспроизведения патологического состояния слизистой оболочки желудка однократно вводили крысам спирт этиловый 96% (ПХФК «Медхимпром», Россия) в дозе 1,0 мл на животное с последующей эвтаназией крыс в  $\text{CO}_2$ -камере через 1 час после введения фармакологического агента.

После эвтаназии крыс желудок и двенадцатиперстную кишку извлекали. Желудок (по большой кривизне) и двенадцатиперстную кишку разрезали и промывали в натрия хлорид буфусе, 0,9% (ПФК «Обновление», Россия). Затем при помощи микроскопа бинокулярного стереоскопического МБС-10 (увеличение 1, миллиметровая шкала) производили подсчет площади язвенных поражений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, вычисляли индекс Паулса (ИП) и терапевтический эффект.

ИП вычисляли по формуле:

$$\text{ИП} = A \cdot B / 100,$$

где  $A$  — среднее количество язв на одно животное;  $B$  — количество животных с язвами в группе.

Затем вычисляли терапевтический эффект (ТЭ) по формуле:

$$\text{ТЭ} = \frac{\text{ИП контроль}}{\text{ИП опыт}},$$

при  $\text{ТЭ} = 2$  и более считают, что исследуемые вещества оказывают гастропротективное действие [10].

Статистические данные обрабатывали с помощью лицензионной программы Statistica version 13 (TIBCO Software Inc, США). Для оценки значимости различий выборок, имеющих нормальное распределение, применяли параметрический  $t$ -критерий Стьюдента, для ненормального распределения —  $U$ -критерий Манна — Уитни. Для оценки значимости различий в трех экспериментальных группах применяли метод однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA) с последующим апостериорным анализом (post-hoc analysis). Достоверность различий с контролем считали при  $p < 0,05$ . Для всех количественных данных вычисляли среднюю арифметическую величину —  $M$  и стандартную ошибку средней арифметической —  $m$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения противовоспалительного действия ОЭПС приведены в **табл. 1**.

В результате статистического анализа выявлено, что изучаемый экстракт при четырехдневном введении обладал противовоспалительным эффектом. Он уменьшал 1% формалиновый отек в дозе 200 мг/кг на 16%, по сравнению с контрольной группой животных.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов установлено достоверное противовоспалительное действие плодов софоры японской экстракта сухого очищенного.

При изучении гастропротективного действия софоры японской экстракта сухого очищенного были получены результаты, представленные в **табл. 2**.

В результате анализа полученных данных установлено, что в условиях этаноловой экспериментальной модели язвы желудка при введении

Таблица 1

### РЕЗУЛЬТАТЫ ВЛИЯНИЯ ОБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ФОРМАЛИНОВЫЙ ОТЕК ЛАП МЫШЕЙ

Группы	Доза, мг/кг	Противовоспалительный эффект, мг	% к контролю
Контроль	—	128,6±14,3	—
ОЭПС	200	108,1±3,3*	16
Диклофенак®	10	87,0±6,3*	32

\* Здесь и везде различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p < 0,05$

Таблица 2

### РЕЗУЛЬТАТЫ ВЛИЯНИЯ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ ЭКСТРАКТА СУХОГО НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА У КРЫС

Группы	Доза, мг/кг	Крысы с язвами, %	Средняя площадь язвенной поверхности, мм <sup>2</sup>	ИП, отклонение, %	ТЭ
Контроль	—	100	26,9±3,8	26,9 —	—
ОЭПС	200	100	4,4±0,7*	4,1 84	6,7
Плантаглюцид®	250	100	15,8±0,5*	15,8 40	1,7

софоры японской экстракта сухого очищенного в дозе 200 мг/кг выявлен достоверный гастропротективный эффект — уменьшение площади язвенных дефектов на 84%, ТЭ = 6,7. При введении препарата-референта в дозе 250 мг/кг площадь язвенных дефектов сократилась на 40%, ТЭ = 1,7.

Таким образом, в результате проведенного эксперимента установлено, что экстракт оказывал достоверно выраженное гастропротективное действие.

Установленная противовоспалительная и гастропротективная активность экстракта может быть обусловлена входящим в его состав комплексом фенольных соединений. Согласно литературным данным, оксиматрин, выделенный из софоры японской, обладает антиоксидантными, противовоспалительными свойствами. Рутин, как известно, обладает Р-витаминной активностью, принимает участие в окислительно-восстановительных процессах [11]. Также противовоспалительным эффектом обладает софорикозид, входящий в состав плодов софоры японской [12].

## ВЫВОДЫ

Учитывая установленные нами у очищенного экстракта плодов софоры японской противовоспалительные и гастропротективные свойства, данный экстракт является перспективным для создания на его основе новых фармацевтических субстанций.

Исследования выполнены в рамках темы НИР «Направленный скрининг, оценка фармакологической активности и безопасности биологических активных веществ и фармацевтических композиций на их основе» (FGUU-2025-0003).

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. He X., Bai Ya., Zhao Z. et al. Local and traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Sophora japonica* L.: A review / *Journal of Ethnopharmacology*. — 2016. — Vol. 187. — P. 160–182. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.014>.



2. Thabit S., Handoussa H., Roxo M. et al. *Styphnolobium japonicum* (L.) Schott Fruits Increase Stress Re-sistance and Exert Antioxidant Properties in *Caenorhabditis elegans* and Mouse Models / *Molecules*. — 2019. — Vol. 24(14). — P. 2633. DOI: 10.3390/molecules24142633.
3. Madden E., McLachlan C., Oketch-Rabah H. et al. *United States Pharmacopeia comprehensive safety review of Styphnolobium japonicum flower and flower bud / Research Phytotherapy*. — 2022. — Vol. 36(5). — P. 2061–2071. DOI: 10.1002.ptr.7438.
4. Лупанова И.А., Шишканов Д.В., Курманова Е.Н., Ферубко Е.В., Уютова Е.В., Сайбель О.Л., Карабаева В.В., Трумпе Т.Е. Оценка фармакологической активности экстракта плодов софоры японской // *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. — 2024. — №2. — С. 70–76.
5. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики».
6. Российская Федерация. Законы. «Об обращении лекарственных средств»: Федеральный закон №61-ФЗ: [принят Государственной думой 24 мая 2010 года; одобрен Советом Федерации 31 марта 2010 года]. — Текст: непосредственный.
7. Российская Федерация. Законы. «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств»: Федеральный закон №429-ФЗ: [принят Государственной думой 9 декабря 2014 года; одобрен Советом Федерации 17 декабря 2014 года]. — Текст: непосредственный.
8. Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств» (утв. решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №81).
9. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. — Страсбург, 18 марта 1986 г.
10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
11. Ковалева Л.Г., Сампиев А.М., М.Р. Хочава М.Р., Никифорова Е.Б. Современное состояние и перспективы дальнейшего исследования плодов софоры японской / *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. — 2012. — №22 (141). — С. 163–170.
12. Сайбель О.Л., Радимич А.И., Дул В.Н., Адамов Г.В. Перспективы использования софорикозида в качестве активной фармацевтической субстанции // *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. — 2018. — №4. — С. 35–40.

## ASSESSMENT OF THE ANTI-INFLAMMATORY AND GASTROPROTECTIVE PROPERTIES OF JAPANESE SOFORA EXTRACT DRY PURIFIED

E.N. Kurmanova<sup>1</sup>, E.V. Ferubko<sup>1</sup>, I.A. Lupanova<sup>1</sup>, T.D. Dargaeva<sup>1</sup>, A.A. Markaryan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (FGBNU VILAR), Moscow, Russia

<sup>2</sup> A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Currently, the search for plants that can serve as sources of biologically active substances for the creation of new highly effective and safe medicines is relevant. One such plant is the Japanese Sophora (*Stiphonolobium japonicum* L.). In this regard, the Federal State Budgetary Scientific Institution VILAR has developed a method for obtaining a dry purified extract of Japanese Sophora with a content of flavonoids in terms of kaempferol-glucoside (astragalin) of 32.14±0.96%. The aim of this study was to investigate the anti-inflammatory and gastroprotective effect of purified Japanese Sophora extract in order to assess the prospects of its use as a pharmaceutical substance. The anti-inflammatory activity of Sophora extract was studied using an experimental model of 1% formalin edema in four-day-old mice. To reproduce the pathological condition of the gastric mucosa, rats were injected with 95–96% ethyl alcohol at a dose of 1.0 ml per animal. As a result of these experiments, the anti-inflammatory and gastroprotective effects of the dry purified extract of Japanese Sophora were established.

**Keywords:** Japanese Sophora extract, dry purified, anti-inflammatory effect, gastroprotective effect, formalin edema, acute ethanol ulcer