

Н.А. Чекина¹, Я.Г. Разуваева², С.А. Чукаев¹

ОЦЕНКА СПЕКТРА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО СРЕДСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

¹ ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)² ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

В серии экспериментальных исследований установлено, что курсовое применение комплексного растительного средства, полученного из флоры Байкальского региона (300 мг/кг ежедневно, 7 суток), способствует подавлению альтеративной и экссудативной (но не пролиферативной) стадий воспалительной реакции. В целом, выявляется фармакотерапевтическая эффективность фитосредства в условиях моделирования асептического воспаления.

Ключевые слова: альтерация, экссудации, противовоспалительная активность, фитотерапия

EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY SPECTRUM PROPERTIES OF NEW COMPLEX PHYTOREMEDY

N.A. Chekina¹, Ya.G. Razuvayeva², S.A. Chukayev¹¹ Buryat State University, Ulan-Ude² Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

It was shown in experiments on rats, that new complex phyto remedy, obtained from plants of Baikal region (regimen of administration - 300 mg/kg daily, 1 week), demonstrate antialterative and antiexudative kinds of activity, as well as pharmacotherapeutical efficiency at conditions of aseptic inflammation.

Key words: alteration, exudation, anti-inflammatory activity, phytotherapy

Воспалительные заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения Российской Федерации. Известно, что на протяжении жизни они встречаются хотя бы один раз не менее чем у трети населения страны [4].

В этой связи актуальными являются продолжение поиска, изучение и внедрение новых противовоспалительных препаратов, отличающихся выраженной эффективностью, безвредностью при длительном применении и доступностью сырьевых ресурсов [6].

В Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН разработано комплексное растительное средство, представляющее собой сумму экстрактивных веществ из 7 видов растительного сырья: корневища и корни девясила высокого — *Inula helenium* L., побеги фасоли обыкновенной — *Phaseolus vulgaris* L., побеги пятилистника кустарникового — *Pentaphylloides fruticosa* L. и др. [9].

Цель исследования: определение противовоспалительных свойств нового комплексного средства растительного происхождения, полученного из флоры Байкальского региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 180–200 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Из эксперимента животных выводили в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Тестируемое фитосредство вводили животным внутрижелудочно в дозе 300 мг/кг в виде водной взвеси. В качестве препарата сравнения использовали бутадион в изоэффективной дозе 10 мг/кг массы тела. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду в объеме, соответствующем аналогичным схемам введения лекарственных средств на всех этапах исследования.

Оценку влияния фитосредства на экссудативную стадию воспаления вызывали субплантарным введением в заднюю правую конечность крысы, вводили 0,1 мл 3% раствора формалина [8]. За 3 часа до субплантарного введения формалина и через 5 и 18 часов после инициации воспаления животным интрагастрально вводили раствор экстракта в дозе 300 мг/кг и бутадион. Животные контрольной группы в равном объеме и одинаковом режиме получали воду дистиллированную. Оценку антиэкссудативного эффекта экстракта проводили онкометрическим методом через 24 часа после введения формалина, вычисляя процент угнетения отека лапки по отношению к контролю.

Альтеративную фазу воспалительной реакции у белых крыс воспроизводили путем подкожного введения 0,5 мл 9% раствора уксусной кислоты в область спинки [3]. Одновременно вводили раствор декстрана — внутрибрюшинно в дозе 300 мг/кг. Тестируемое фитосредство и бутадион вводили за 1 час до введения раствора уксусной кислоты, а затем ежедневно 1 раз в сутки в течение 21 дня. Антиальтеративное действие фитопрепарата оценивали используя планиметрический метод, по степени развития некроза и регенерации тканей на 7-е, 14-е и 21-е сутки эксперимента.

Пролиферативную стадию воспалительного процесса изучали на модели «ватной гранулемы» [8]. Крысам, находящимся под эфирным наркозом, имплантировали стерильный ватный тампон весом 15 мг в область спины, после чего рану послойно ушивали. Фитоэкстракт и бутадион вводили внутривентрально 1 раз в сутки в течение 7 дней. Забор и исследование биологических проб проводили через 1 неделю после начала эксперимента. Гранулемы извлекали, проводили их взвешивания в сыром виде (сразу после извлечения) и после высушивания (70 °С, в течение 24 часов) до постоянной массы. О пролиферативной активности фитосредства судили по разности сухих гранулем животных опытной и контрольной групп.

Влияние экстракта на дегрануляцию тучных клеток исследовали на модели острого перитонита, развивающегося при внутрибрюшинном введении 1 мл / 100 г массы крысы 0,2% раствора серебра нитрата [1].

В данной серии экспериментов фитоэкстракт и бутадион вводили животным 1 раз в сутки в течение 5 дней; последний раз — за 30 минут до введения серебра нитрата.

Брыжейку белых крыс фиксировали смесью Карнуа, окрашивали 0,05% раствором толуидинового синего. Критерием развития и выраженности перитонита являлись количество жидкости в брюшной полости лабораторных животных и процент дегранулированных тучных клеток в брыжейке.

Полученные результаты обрабатывали с использованием стандартных методов вариативной статистики. При оценке уровня статистической значимости полученных результатов использовали непараметрический U-критерий Вилкоксона — Манна — Уитни. Различия между экспериментальными группами по исследуемым параметрам считали значимыми при стандартном для медико-биологических экспериментов уровне — $p \leq 0,05$ [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На экспериментальной модели экссудативной стадии воспаления установлено, что введение лабораторным животным тестируемого средства в дозе 300 мг/кг существенно угнетает отек лапки по сравнению с контрольным уровнем (в среднем — на 39,2 %) (табл. 1).

Таблица 1
Влияние фитосредства на степень экссудации при «формалиновом» отеке у белых крыс

Группы животных	ΔV , мл	% угнетения отека
Позитивный контроль	$0,51 \pm 0,10$	—
Фитосредство	$0,31 \pm 0,01^*$	39,2
Бутадион	$0,40 \pm 0,02^*$	21,6

Примечание: ΔV — разность между объемами отечной и неотечной лапок белых крыс; * — здесь и далее статистически значимые отличия по исследуемым показателям между группой позитивного контроля и опытными группами ($p \leq 0,05$).

Как следует из полученных данных, представленных на рисунке 1, фитосредство оказывает противовоспалительное действие на альтеративной стадии воспалительного процесса, о чем свидетельствует уменьшение степени альтерации тканей и усиление регенераторных процессов в очаге воспаления. Так, у животных, получавших фитосредство в дозе 300 мг/кг, площадь деструкции на 7-е, 14-е и 21-е сутки наблюдения была ниже такового показателя у крыс контрольной группы на 23,2 %, 40,4 % и 45,5 %, у животных, получавших бутадион, — 18,9 %, 30,0 % и 21,1 % соответственно.

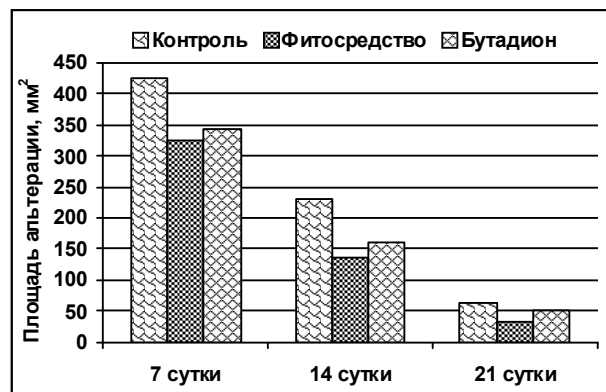


Рис. 1. Влияние фитосредства и бутадиона на процессы альтерации у белых крыс.

При моделировании пролиферативной стадии воспалительного процесса было установлено, что введение белым крысам фитоэкстракта в дозе 300 мг/кг не оказывает существенного влияния на процессы пролиферации (табл. 2).

Таблица 2
Влияние фитосредства и бутадиона на процессы пролиферации при асептическом воспалении у белых крыс

Группы животных	ΔV , мл	% угнетения отека
Позитивный контроль	$0,51 \pm 0,10$	—
Фитосредство	$0,31 \pm 0,01^*$	39,2
Бутадион	$0,40 \pm 0,02^*$	21,6

При проведении острого перитонита установлено, что внутрибрюшинная инъекция раствора серебра нитрата сопровождается развитием острого асептического воспаления, о чем свидетельствует увеличение количества внутрибрюшинной жидкости и тотальная дегрануляция тучных клеток по сравнению с данными у животных интактной группы (табл. 3). На фоне введения экстракта у животных опытных групп объем внутрибрюшинной жидкости существенно снижался, количество дегранулирующих тучных клеток — в 1,9 раза по сравнению с показателями у контрольных животных.

Таблица 3
Влияние фитосредства на асептический перитонит у белых крыс

Группы животных	Объем внутрибрюшинной жидкости, мл	Количество дегранулирующих тучных клеток, %
Интактный контроль	0,21 ± 0,01	5,4 ± 0,20
Позитивный контроль	2,40 ± 0,35*	71,0 ± 5,01*
Фитосредство	0,65 ± 0,40*	36,8 ± 3,36*

Примечание: * – статистически значимые отличия по исследуемым показателям между группами интактного контроля и позитивного контроля ($p \leq 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что тестируемое фитосредство оказывает противовоспалительное действие при асептическом перитоните, вызванном введением серебра нитрата. Повидимому, фитοэкстракт при курсовом применении стабилизирует клеточные мембраны, снижает проницаемость сосудов и степень высвобождения медиаторов воспаления из тучных клеток [2].

Выявленное нами комплексное воздействие фитопрепарата на различные патогенетические звенья воспаления, по всей видимости, обусловлено присутствием в составе его композиции биологически активных веществ: полифенолов, флавоноидов, каротиноидов, полисахаридов и др. [7], которые оказывают антиальтеративное и антиэкссудативное действие, а также способствуют ускорению процессов репарации поврежденной ткани. Полученные результаты аргументируют целесообразность использования изученного фитосредства в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся развитием воспалительных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров П.Н. и др. Влияние рутина и эскуламина на некоторые модели асептического

воспаления // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 1. – С. 84–86.

2. Дашинамжилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.Б., Николаев С.М. Противовоспалительная активность растительного средства «Вентрофит» // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 77–80.

3. Ойвин И.А., Шетель С.А. Методика изучения местных нарушений капиллярной проницаемости // Вестник хирургии. – 1988. – № 11. – С. 58–59.

4. Сапожникова С.К. Исследование противовоспалительной и анальгетической активности и изучение безвредности сабельника болотного: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2005. – 22 с.

5. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.

6. Смагулова Т.Б., Тэн Н.В., Николаев С.М. Адаптогенное действие комплексного растительного средства «Фитотон» в условиях эксперимента // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 80–83.

7. Способ получения средства, обладающего антиязвенной активностью: пат. 2302253 Рос. Федерация: МПК А61 К36/734, 36/68, 36/484, 36/28, 36/23, 36/185, А61Р1/04 / Лубсандоржиева П.Б., Ажунова Т.А., Николаев С.М. и др.; заявитель и патентообладатель Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН. – № 2005130125/033756; заявл. 27.09.05; опубл. 10.07.2007, Бюл. 19.

8. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. – Киев, 1975. – 239 с.

9. Чекина Н.А. и др. Разработка нового комплексного растительного средства из флоры Байкальского региона // Биотехнология в интересах экологии и экономики Сибири и Дальнего Востока: матер. I Всерос. конф. – Улан-Удэ, 2011. – С. 66–68.

Сведения об авторах

Чекина Наталия Алексеевна – аспирант ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел: (3012) 44-82-55; e-mail: ivachekin@rambler.ru)

Разуваева Янина Геннадьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 433713; e-mail: tatur75@mail.ru)

Чукаев Сергей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и традиционной медицины ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел: (3012) 44-82-55; e-mail: s_chukaev@mail.ru)