В.Г. Банзаракшеев

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПЛЕКСНОГО СРЕДСТВА
РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

ГБОУ ВПО Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)

В экспериментах на крысах установлена противовоспалительная и иммуномодулирующая активность комплексного растительного средства, составленного по прописям рецептуры тибетской медицины. Фитосредство обладает выраженной антиэкссудативной активностью, снижает выраженность альтеративных процессов в тканях и практически не влияет на пролиферативную стадию воспалительного процесса. Кроме того, фитосредство способно ослаблять супрессивное действие азатиоприна на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа.

Ключевые слова: фитосредство, противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF THE COMPLEX REMEDY OF PLANT ORIGIN

V.G. Banzaraksheyev

Buryat State University, Ulan-Ude

A complex plant remedy developed on the base of the Tibetan recipes was shown to possess anti-inflammatory and immunomodulating activities in experiments on rats. Phytoremedy was also shown to possess an anti-exudative activity, to decrease the expression of alteration processes in tissues and almost not to influence on the proliferative stage of inflammation. Besides, phytoremedy are capable to decrease suppressive effect of azatioprin on indices of cellular and humoral chains of immune response.

Key words: phytoremedy, anti-inflammatory and immunomodulating properties

В традиционных медицинских системах ряда стран Восточной Азии, в том числе и Тибета, заболевание рассматривается с позиций нарушения деятельности всего организма в целом, поэтому терапия преследует цель регуляции структурной и функциональной организации организма как единого целого [6]. Такое положение обосновывает использование в фармакотерапии различных заболеваний многокомпонентных растительных сборов.

Комплексные растительные средства, благодаря сложному, сбалансированному химическому составу и рациональному сочетанию биологически активных веществ, обеспечивают не только их поливалентный эффект и максимальную биологическую доступность, но и комплексное воздействие на организм с фармакологической коррекцией различных функциональных систем. Кроме того, при применении растений в сборах проявляется синергизм, позволяющий усилить полезные свойства ингредиентов, входящих в их состав [1]. Эти свойства обуславливают у фитопрепаратов более мягкое действие, высокую эффективность, хорошую переносимость и отсутствие побочных реакций при длительном применении.

Из публикаций известны сведения о ряде экспериментальных и клинических исследований, посвященных изучению фармакологической активности и фармакотерапевтической эффективности многокомпонентных растительных сборов тибетской медицины [4, 12]. В связи с вышеизложенным, определенный интерес представляет изучение фитосбора, разработанного на основе оригинальной рецептуры, описанной в первоисточнике тибетской медицины трактате «Чжуд-ши» [9].

Цель настоящего исследования — экспериментальная оценка противовоспалительных и иммуномодулирующих свойств комплексного средства растительного происхождения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом изучения явилось комплексное растительное средство, составленное на основе рецептурных прописей тибетской медицины «Чжуд-ши» (2001) с идентификацией лекарственного сырья по «Атласу тибетской медицины» (1994) и «Энциклопедическому словарю монгольской медицины» (1988). В состав указанного сбора входят: цветки *Calendula officinalis* L., плоды *Crataegus sanguinea* Pall., корни *Scutellaria baicalensis* Georgi, семена *Myristica fragrans* Houtt., плоды *Malus baccata* (L.) Borkh., корни *Valeriana officinalis* L., корневища *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., цветки и плоды *Rosa sp.*, слоевище *Cetraria islandica* (L.) Ach. и др.

Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar с исходной массой 170–190 г. и мышам-самках линии СВА с исходной массой 18–20 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при одинаковом уходе и питании, световом и температурном режиме, со свободным доступом к воде. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986).

Изучаемое средство вводили лабораторным животным внутривенно в форме отвара в объеме 1 мл/100 г массы 1 раз в сутки на протяжении всего срока эксперимента. По аналогичной схеме

в качестве препарата сравнения использовали каллефлон, который вводили крысам в дозе 100 мг/кг, контрольная группа животных получала эквивалентное количество дистиллированной воды.

Противовоспалительные свойства фитосредства оценивали по антиэкссудативной активности на модели асептического воспаления задней конечности крыс по онкометрической разнице выраженности отека между здоровой и отечной лапками. Оценку влияния средства на образование фиброзно-грануляционной ткани осуществляли путем имплантирования ватных шариков крысам под кожу в область спины и взвешиванием образовавшихся гранул в сыром и высушенном состоянии. Для оценки влияния фитосредства на процессы альтерации воспалительный процесс моделировали путем подкожного введения крысам в область спины флогогена (9% раствор уксусной кислоты) и планиметрическим измерением площади некротизированной ткани [7].

Состояние клеточного звена иммунного ответа исследовали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) на фоне азатиопринового иммунодефицита [4]. Мышей сенсibilизировали 0,1% взвесью эритроцитов барана. Для тестирования реакции на 5-е сутки под подошвенный апоневроз задней лапки вводили разрешающую дозу антигена, а в контрлатеральную лапку — физиологический раствор. Спустя 24 часа оценивали индекс реакции (ИР) ГЗТ по формуле:

$$ИР = P_0 - P_k / P_k \times 100 \%,$$

где P_0 — масса опытной лапки; P_k — масса контрольной лапки. Гуморальное звено иммунного ответа оценивали по числу антителообразующих клеток (АОК) [11]. Мышей иммунизировали эритроцитами барана и на 5-е сутки во взвеси из суспензии лимфоидных клеток, эритроцитов барана и комплемента производили подсчет зон гемолиза. Реакцию характеризовали количеством АОК на 1 селезенку = $n \times A \times B \times C/V$, где n — число зон гемолиза; A — доля лимфоидных клеток в смеси

лимфоциты:эритроциты барана:комплемент, B — объем суспензии; C — степень разведения лимфоцитов; V — объем смеси в камере; и числом АОК на 10^6 спленоцитов = абсолютное число АОК на селезенку / количество клеток на селезенку.

Полученные данные статистически обработаны общепринятыми методами, достоверность результатов оценивали с применением t-критерия Стьюдента [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований по оценке фармакологических свойств изучаемого фитосредства установлено, что оно обладает выраженным противовоспалительным действием. Так, на модели острого асептического воспаления задней конечности крыс с использованием флогогенного агента установлена его выраженная антиэкссудативная активность (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, испытуемое средство достоверно угнетало развитие формалинового отека на 53 % по сравнению с данными в контроле, и превосходило таковое у препарата сравнения.

В следующей серии опытов для изучения влияния фитосбора на процессы альтерации в очаге воспаления первое введение изучаемого средства осуществлялось за 1 час до введения уксусной кислоты, а затем ежедневно 1 раз в сутки в течение всего срока эксперимента (табл. 2).

Как видно из данных, приведенных в таблице 2, фитосредство оказывало выраженное антиальтеративное действие, о чем свидетельствовало уменьшение степени деструкции ткани под воздействием флогогенного агента и активация регенераторных процессов в очаге воспаления. Так, на 7-е и 14-е сутки у крыс, получавших средство, площадь некроза уменьшалась на 36 и 41 % соответственно по сравнению с показателями контрольной группы. При этом наиболее выраженный противовоспалительный эффект фитосредства проявлялся на 21-е и 25-е сутки эксперимента,

Таблица 1
Влияние комплексного фитосредства на экссудативную фазу воспаления при формалиновом отеке у крыс

Группы животных	Объем вытесненной жидкости, мл	% угнетения отека
Контрольная (n = 10)	0,60 ± 0,05	–
Фитосредство (n = 10)	0,28 ± 0,03*	53
Каллефлон (n = 10)	0,45 ± 0,04*	25

Примечание: * – здесь и далее разность достоверна по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$.

Таблица 2
Влияние комплексного фитосредства на альтеративную фазу воспалительного процесса у крыс

Группы животных	Площадь альтерации, см ²			
	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	25-е сутки
Контроль (n = 10)	4,64 ± 0,41	3,72 ± 0,36	2,34 ± 0,22	1,89 ± 0,16
Фитосбор (n = 10)	2,98 ± 0,27*	2,22 ± 0,15*	1,30 ± 0,14*	1,06 ± 0,11*
Каллефлон (n = 10)	2,09 ± 0,14*	2,34 ± 0,16*	1,09 ± 0,14*	1,00 ± 0,09*

Таблица 3

Влияние комплексного фитосредства на пролиферативную фазу воспаления у крыс

Группы животных	Масса влажных гранулем, мг	Масса сухих гранулем, мг
Контроль (n = 10)	253,5 ± 20,6	49,4 ± 2,5
Фитосредство (n = 10)	319,0 ± 30,6	52,6 ± 4,5
Калефлон (n = 10)	232,5 ± 17,0	43,1 ± 2,0

Таблица 4

Влияние комплексного фитосредства на реакцию ГЗТ у мышей на фоне азатиоприновой иммуносупрессии

Группы животных	Индекс реакции ГЗТ, %
Интактная (n = 10)	21,49 ± 1,64
Контрольная (n = 10)	14,21 ± 0,91
Опытная (n = 10)	22,02 ± 1,50*

Таблица 5

Влияние комплексного фитосредства на антителогенез у мышей на фоне азатиоприновой иммуносупрессии

Группы животных	Абсолютное число АОК на селезенку	Число АОК на 10 ⁶ спленоцитов
Интактная (n = 10)	97559,1 ± 7256,2	751,7 ± 55,7
Контрольная (n = 10)	42947,5 ± 2852,9	323,2 ± 30,4
Опытная (n = 10)	81258,2 ± 3475,3*	466,22 ± 35,8*

когда площадь язвенного повреждения в опытной группе животных была на 45 и 44 % меньше, чем в контроле.

При изучении влияния растительного средства на образование грануляционно-фиброзной ткани в очаге воспаления установлено следующее (табл. 3).

Данные таблицы 3 свидетельствуют, что у животных опытной группы масса сухих гранулем была больше на 6 % по сравнению с контрольной группой крыс. Учитывая, что средняя масса влажных гранулем у крыс, получавших фитосредство, несколько превышала массу влажных гранулем в контроле и у калефлона, то соответственно в опытной группе масса сухих гранулем незначительно превышала данные показатели у крыс контрольной группы и препарата сравнения. Обнаруженные изменения свидетельствуют, что испытываемое средство практически не оказывает стимулирующего влияния на процессы пролиферации в очаге воспаления.

На основании полученных результатов о выраженной противовоспалительной активности фитосредства, а также учитывая тесную взаимосвязь процесса воспаления и иммунологической реактивности представлял особый интерес в изучении влияния фитосбора на основные звенья иммунного ответа.

Так, при изучении клеточного звена иммунитета в контрольной группе мышей азатиоприновая иммунодепрессия сопровождалась угнетением реакции ГЗТ на 33,87 % по сравнению с таковыми в интактной группе животных (табл. 4).

Одновременно с этим, при использовании испытываемого растительного средства на фоне вышеописанной иммуносупрессии у мышей, получав-

ших фитосбор, наблюдалось повышение индекса реакции ГЗТ на 54 % относительно контрольной группы лабораторных животных.

При анализе полученных данных по изучению влияния комплексного фитосредства на гуморальное звено иммунного ответа следует, что введение азатиоприна животным вызывало снижение как абсолютного, так и относительного числа АОК на 57 % по сравнению с данными в интактной группе (табл. 5).

Как следует из приведенных данных таблицы 5, введение мышам изучаемого растительного средства на фоне иммунодепрессии сопровождалось увеличением количества АОК как в абсолютных значениях, так и при пересчете на 10⁶ спленоцитов в 1,8 и 1,4 раза соответственно по сравнению с данными у животных контрольной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучение фармакологической активности комплексного фитосредства свидетельствует, что оно обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Противовоспалительный эффект характеризуется выраженной антиэкссудативной активностью, о чем свидетельствует значительное уменьшение степени экссудативных процессов на модели формалинового отека. Кроме этого установлено, что исследуемое средство оказывает протекторное действие, препятствуя развитию и уменьшению площади некротизированной ткани при альтерации флогоеном, тем самым ускоряя регенерацию поврежденной ткани и практически не оказывает влияния на пролиферативную фазу воспаления.

Стимуляция клеточного звена иммунитета с повышением индекса реакции ГЗТ и гуморального звена иммунного ответа с увеличением количества АОК при азатиоприновой иммуносупрессии указывает на иммуномодулирующую активность изучаемого фитосбора.

По всей видимости, выявленная фармакологическая активность многокомпонентного растительного средства обусловлена комплексом взаимодополняющих и взаимостабилизирующих компонентов, таких как флавоноиды, полисахариды, дубильные вещества, эфирные масла, слизистые вещества и смолы [2, 3, 10]. Можно предположить, что гармоничное сочетание в фитосборе целого комплекса биологически активных веществ, эволюционно сложившихся как защитные системы, способствует благотворному их влиянию на все системы и функции организма, в том числе и в реализации противовоспалительных и иммуномодулирующих свойств.

Успешное сочетание в растительном сборе данных фармакологических свойств позволяет аргументировать его применение, как с противовоспалительной, так и с иммуномодулирующей целью при воспалительных процессах различной этиологии, иммунодефицитных состояниях и для повышения общей сопротивляемости организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асеева Т.А., Дашиев Д.Б., Кудрин А.Н. Лекарствоведение в тибетской медицине. — Новосибирск, 1989. — 189 с.
2. Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А., Шретер А.И. Биологически активные вещества растительного происхождения. — М., 2002. — 216 с.
3. Лазарев Д.Н., Плечев В.В., Моругова Т.В., Самигуллина Л.И. Растения, стимулирующие иммунитет. — Уфа, 2005. — 96 с.
4. Методические рекомендации по оценке иммуотоксических свойств фармакологических средств. — М., 1992. — 39 с.
5. Намсараева Г.Т., Николаев С.М. Фитотерапия начальных форм хронической недостаточности мозгового кровообращения. — Улан-Удэ, 2003. — 176 с.
6. Николаев С.М. Перспективы фармакологического исследования лекарственных препаратов тибетской медицины // Матер. пленума Сиб. объединения фармакологов, посвященного 100-летию кафедры фармакологии Томского мед. института. — Томск, 1991. — С. 40–44.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2005. — 832 с.
8. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2001. — 256 с.
9. Чжуд-ши: канон тибетской медицины / пер. с тибетского, предисловие, примечания, указатели Д.Б. Дашиева. — М., 2001. — 766 с.
10. Brasseur T. Medicaments renfermant des flavonjids // J. Pharm. Belg. — 1989. — Vol. 44. — N 6. — P. 403–410.
11. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. — 1965. — Vol. 207, N 5. — P. 1106–1107.
12. Stampfli S., Bommeli C., Schwabli H. The antioxidative and anti-inflammatory properties of Padma 28 // Reprint from Schweiz. Zschr. Ganzheits Med. — 2001. — Vol. 13. — P. 242–245.

Сведения об авторе

Банзаракшеев Виталий Гамбалович – к.м.н., старший преподаватель кафедры общей патологии человека медицинского факультета Бурятского государственного университета (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8 (3012) 28-39-26; e-mail: gambalovi4@mail.ru)