УДК 616 – 089.5: 612.824:619:616 – 092.6

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ИСТОЧНИКОВ

[1]Ивашев М.Н., [1]Круглая А.А., [1]Савенко И.А., [1]Усманский Ю.В., [1]Сергиенко А.В., [1]Лысенко Т.А., [1]Куянцева А.М., [1]Арльт А.В., [1]Зацепина Е.Е., [1]Саркисян К.Х., [1]Ефремова М.П., [1]Шемонаева М.В., [1]Масликова Г.В., [2]Сампиева К.Т., [1]Струговщик Ю.С., [1]Врубель М.Е., [3]Алиева М.У.

[1]ГБОУ ВПО «Пятигорская ГФА Минздравсоцразвития России», Пятигорск, e-mail: ivashev@bk.ru;
[2]ГОУ ВПО «Ингушский государственный университет», Назрань, Назрань, e-mail: ing-gu@mail.ru;
[3]ГОУ ВПО «Чеченский государственный университет», Грозный, e-mail: mail@chesu.ru

Сведения о применении целебных свойств растений своими корнями уходят в древние времена, актуальность использования лекарственных растений в последние десятилетия значительно возросла. Это связано со многими преимуществами фитотерапии по сравнению с использованием синтетических лекарственных средств. В связи с этим одной из главных задач, стоящих перед фармацевтической наукой, является создание новых эффективных лекарственных средств из растительного сырья. В экспериментальных исследованиях на лабораторных животных получены существенные биологические эффекты экстрактов, вытяжек, отваров, настоев, настоек, сиропов, масел из таких растений как кедр сибирский, алтей лекарственный, облепиха, эмблика лекарственная, бузина черная, ива белая, чернушки дамасской, любистока, винограда, крапивы, календулы, донника, боярышника, солодки. В основном биологические эффекты изученных растительных средств включали лечебное и профилактическое действие (статистически достоверное по сравнению с контрольными опытами) при поражении кожных покровов (ожоги, асептическое воспаление) и слизистых оболочек (эрозивное и язвенное повреждение желудка и кишечника).

Ключевые слова: соединения из растений, экспериментальная фармакология

BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS FROM PLANT SOURCES

[1]Ivashev M.N., [1]Kruglaya A.A., [1]Savenko I.A., [1]Usmanskiy U.V., [1]Sergienko A.V., [1]Lysenko T.A., [1]Kuyantseva A.M., [1]Arlt A.V., [1]Zatsepina E.E., [1]Sarkisyan K.H., [1]Efremova M.P., [1]Shemonaeva M.V., [1]Maslikova G.V., [2]Sampieva K.T., [1]Strugovschik U.S., [1]Vrubel M.E., [3]Alieva M.U.

[1]Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy, Pyatigorsk, e-mail: ivashev@bk.ru;
[2]Ingush State University, Nazran, e-mail:ing-gu@mail.ru;
[3]Chechen State University, Grozny, e-mail: mail@chesu.ru

For information on the use of medicinal properties of plants have their roots in ancient times, the relevance of the use of medicinal plants in the past decade has increased significantly. This is due to the many benefits of herbal medicine as opposed to using synthetic drugs. In this regard, one of the major challenges facing the pharmaceutical science, is the creation of effective new drugs from plant material. In experimental studies in laboratory animals, significant biological effects of extracts, extracts, decoctions, infusions, tinctures, syrups, oils from plants such as Siberian cedar, Althaea officinalis, sea buckthorn, emblika drug, black elderberry, willow white damask Chernushki, lovage, grapes , nettle, calendula, clover, hawthorn, licorice. Generally biological effects of the studied vegetable means, included medical and preventive action (statistically reliable in comparison with check experiments) at defeat of integuments (burns, an aseptic inflammation) and mucous membranes (erosive and ulcer injury of a stomach and intestines).

Keywords: connections from plants, experimental pharmacology

С увеличением продолжительности жизни у населения всего мира отмечается естественное угасание функций всех основных систем и органов, таких как центральная нервная система, сердечно-сосудистая система, система желудочно-кишечного тракта с такими железами, как печень и поджелудочная железа, эндокринная система и другие [1, 2, 4, 7, 9, 10]. Вся история человечества сопровождается изучением и применением средств растительного происхождения. Несмотря на такой большой опыт, актуальность изучения биологической активности монокомпонентных и комплексных соединений из растительного сырья до сих пор остается актуальной.

Цель исследования – выявление биологической активности соединений, полученных из различных растительных объектов в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных.

Материал и методы исследования

При планировании эксперимента на животных мы руководствовались биоэтическими принципами «трех R» (replacement – замена болезненных для животных экспериментов опытами, не причиняющими страданий; reduction –уменьшение числа опытов с животными; refinement – улучшение методики

с целью облегчения страданий подопытных животных). Впервые принципы биоэтики были изложены У. Рассел и Р. Берч в 1959 году в книге «Принципы гуманной экспериментальной техники» [13]. Ими обоснована концепция гуманного использования животных в экспериментах, которая получила название – «*Биоэтическая концепция трех R*».

Исследование проводили на белых крысах линии Wistar массой 250 ± 10 г; беспородных белых мышах массой 20 ± 1 г; морских свинках массой 350 ± 20 г. Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария Пятигорской государственной фармацевтической академии: температура окружающего воздуха 22 ± 2°С. Комбинированный корм и воду животные получали ad libitum. Все эксперименты проводили в соответствии с методической базой, представленной в официальном руководстве [8].

При постановке экспериментов в качестве наркозных средств применяли золетил 100 [5] и стандартный, официнальный препарат – хлоралгидрат.

В ходе проведенного исследования нами оценивалось влияние исследуемых соединений из растительного сырья на уровень системного артериального давления (САД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и объемную скорость мозгового кровообращения (ОСМК). Объемную скорость мозгового кровотока оценивали с помощью метода водородного клиренса. Данный метод основан на регистрации скорости вымывания предварительно введенного водорода из мозговой ткани и позволяет определить количественно уровень ОСМК. Принципы метода были обоснованы И.Т. Демченко [7]. Положительными сторонами метода являются отсутствие травматичности сосудов мозга, стабильность показателей, индифферентность используемого газа. Результаты оценивались по кривой изменения напряжения водорода на электроде полярографическим способом [1]. САД и ЧСС регистрировали с помощью механического манометра в общей сонной артерии. Учитывая значения САД и ОСМК рассчитывали величину сопротивления сосудов мозга (ССМ).

В ходе исследования гастропротекторной активности нами оценивалось влияние исследуемых соединений из растительного сырья на вес желудков, вес, площадь и количество участков стенки желудка с поврежденной слизистой при пептической (механической) гастропатии [9, 11].

При изучении противовоспалительной и ранозаживляющей активности нами оценивалось влияние на объем грануляционной ткани и скорость регенерации поврежденных тканей соответственно [10].

Результаты проведенных экспериментов представлены в виде средних арифметических и ошибки среднеквадратичного отклонения. Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием t-критерия Стьюдента для независимых рядов. Расчёты результатов проводились в пакете компьютерной программы Microsoft Excel 2000 [6]. Изменения исследуемых показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные эксперименты на белых крысах показали, что фракции водного экстракта из листьев форзиции промежуточной при назначении в большом диапазоне доз достоверно уменьшали объемную скорость мозгового кровотока в среднем на 15–48 %, системное артериальное давление на 12–28 % и повышали сопротивление сосудов мозга в среднем на 20–53 %.

Было изучено отхаркивающее действие сиропа, содержащего водорастворимые полисахариды из надземной части алтея лекарственного. В результате исследования было установлено, что сироп из алтея лекарственного обладает отхаркивающим действием, в 2,3 раза превышающим действие официнального препарата «Мукалтин».

Было исследовано противоязвенное и ранозаживляющее действие кедрового масла. Исследование проводилось на модели стероидно-этаноловой язвы [3]. В результате были получены данные, которые показали присутствие гастрорепаративного эффекта. Он оказался слабее комбинированной лекарственной формы на основе концентрата облепихового масла, но более выраженным по сравнению с облепиховым маслом.

При терапии воспалительного процесса, вызванного укусами пчел и ос, выявлена противовоспалительная активность экстракта эмблики лекарственной. Проведенные исследования показали, что экстракт и отвар эмблики лекарственной обладают выраженным отхаркивающим эффектом.

Экспериментально установлено, что экстракты из зопника колючего и зопника клубненосного обладают выраженным желчегонным действием, сопоставимым по действию с фламином.

В результате исследования биологической активности настоя бузины черной (влияние на уровень гемоглобина настоя бузины при хроническом пероральном введении крысам в течение 2-х недель) наблюдали повышение уровня гемоглобина по сравнению с контрольной серией опытов. Так же регистрировали изменение реологических свойств крови при назначении любистока.

Изучено противовоспалительное действие отвара коры ивы белой. В результате исследования выявлено, что изучаемый отвар обладает выраженной антиэкссудативной активностью (42,7 %), достоверно превышающей таковую у экстрактов ивы, выпускаемых промышленностью [12]. Кроме того, отвар коры ивы белой наравне с другими исследуемыми препаратами задерживает образование грануляционно-фиброзной ткани (42,3 %). Выявленные эффекты отвара коры ивы способствуют регенерации тканей в очаге воспаления.

Изучение биологической активности извлечений из багульника и жирного масла из семян чернушки дамасской показало наличие выраженного регенерирующего эффекта.

Проводилось изучение ранозаживляющего действия на модели линейной кожной раны у белых крыс жирорастворимого экс-

тракта винограда (№ 1); комплекса жирорастворимых экстрактов крапивы, календулы, донника, боярышника, солодки (№ 2); а также сочетания экстрактов № 1 и № 2. Препаратом сравнения служило облепиховое масло, контролем служили не леченные животные. При нанесении экстракта № 1, содержащего экстракты косточки винограда, где содержатся проантоцианиды, обладающие способностью укреплять стенки кровеносных сосудов и улучшать периферическую циркуляцию крови, восстановили эластичность рубцевании в первые дни. При использовании сочетания экстрактов № 1 и № 2 наблюдался синергизм, т.е. усиления действия, один компонент усиливал действие другого: экстракт винограда способствует ровной эпитализации и мягкому рубцеванию, экстракт крапивы существенно увеличивает свертываемость крови, так как первой задачей восстановительных процессов в ране является остановка кровотечения, экстракт календулы и солодки обладает выраженным противовоспалительным и антисептическим действием, введение в композицию экстрактов боярышника и донника ускоряет процесс заживления раны за счет эффекта комплекса биологически активных веществ, содержащихся в этих растениях.

Изучали экстракт скумпии при нанесении на раневую поверхность кожи. В опытной группе наступало заживление раневой поверхности быстрее по сравнению с контролем на 28%. При микроскопировании гистологических срезов с использованием 40-кратного увеличения выявлена значительная разница при сравнении соотношений цитокератинов с кератиноцитами. Этот индекс скорости и качества регенерации клеток наиболее выражен у подопытных животных (1,91:1) и равен единице у контрольных животных.

Выводы

Выявлена достоверная биологическая активность у исследованных моно- и многокомпонентных соединений в виде галеновых и неогаленовых форм из различных растительных источников на лабораторных животных, что указывает на перспективность дальнейшего фармакологического изучения.

Список литературы

1. Арльт, А.В. Влияние предуктала и триметазидина на мозговой кровоток / А.В. Арльт, А.М. Салман, М.Н. Ивашев // Фармация. – 2007. – № 2. – С. 32–34.

2. Моделирование патологических состояний кожи у крыс и мышей / Д.А. Бондаренко [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9. – № 4. – С. 28–31.

3. Реабилитационные возможности масла кедра в дерматологической практике / М.Е.Врубель [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2012. – Т. 13. – № 1. – С. 36.

4. Исследование роли нейро-гуморальных систем в патогенезе экспериментальной хронической сердечной недостаточности / С.Ф. Дугин [и др.] // Информационный бюллетень РФФИ. – 1994. – Т. 2. – № 4. – С. 292.

5. Особенности кардиогемодинамики при применении золетила у лабораторных животных / М.Н. Ивашев [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2012. – № 4(123). – Вып. 17/1. – С. 168–171.

6. Макарова Н.В. Статистика в Excel / Н.В. Макарова, В.Я. Трофимец – М.: Финансы и статистика, 2002. – 368 с.

7. Молчанов А.А. Изучение скорости мозгового кровотока при алкогольной интоксикации / А.А. Молчанов, А.В. Арльт, М.Н. Ивашев // Фармация. – 2009. – № 4. – С. 50–52.

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – 458 с.

9. Фармакологическое исследование влияния когитума на моделированную патологию желудка крыс / И.А. Савенко [и др.] // Биомедицина. – 2010. – № 5. – С. 123 – 125.

10. Влияние метронидазола и ликопида на экспериментальное воспаление / А.В. Сергиенко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 8. – С. 68–74.

11. Сергиенко А.В. Протективный эффект когитума при экспериментальной гастропатологии / А.В. Сергиенко, И.А. Савенко // Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – Т. 19, № 6. – С. 83–85.

12. Анальгетическая активность отваров коры и однолетних побегов ивы белой / О.О. Хитева [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 2. – С. 51–53.

13. Russel, W.M.S. The Principles of Human Experimental Technique / W.M.S. Russell, R.L. Burch– London: UK: Methuen, 1959. – 238 p.

References

1. Arl A.V. Vliyanie preduktala i trimetazidina na mozgovoj krovotok / A.V. Arl't, A.M. Salman, M.N. Ivashev // Farmaciya. 2007. тщю 2. pp. 32–34.

2. Bondarenko D.A. Modelirovanie patologicheskix sostoyanij kozhi u krys i myshej / D.A. Bondarenko [i dr.] // Citokiny i vospalenie. 2010. T. 9. no. 4. pp. 28–31.

3. Vrubel M.E. Reabilitacionnye vozmozhnosti masla kedra v dermatologicheskoj praktike / M.E. Vrubel' [i dr.] // Allergologiya i immunologiya. 2012. T.13. № 1. pp. 36.

4. Dugin S.F. Issledovanie roli nejro gumoral'nyx sistem v patogeneze e'ksperimental'noj xronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti / S.F. Dugin [i dr.] // Informacionnyj byulleten' RFFI. 1994. T.2. no. 4. pp. 292.

5. Ivashev M.N. Osobennosti kardiogemodinamiki pri primenenii zoletila u laboratornyx zhivotnyx /M.N. Ivashev [i dr.] // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. 2012. no. 4(123). Vypusk 17/1. pp. 168 171.

6. Makarova N.V. Statistika v Excel / N.V. Makarova, V.Ya. Trofimec M.: Finansy i statistika, 2002. 368 p.

7. Molchanov A.A. Izuchenie skorosti mozgovogo krovotoka pri alkogol'noj intoksikacii / A.A. Molchanov, A.V. Arl't, M.N. Ivashev // Farmaciya. 2009. no. 4. pp. 50–52.

8. Rukovodstvo po e'ksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novyx farmakologicheskix veshhestv / pod red. R.U. Xabrieva. Moskva. 2005. 458 p.

9. Savenko I.A. Farmakologicheskoe issledovanie vliyaniya kogituma na modelirovannuyu patologiyu zheludka krys / I.A. Savenko [i dr.] // Biomedicina. 2010. no. 5. pp. 123–125.

10. Sergienko A.V. Vliyanie metronidazola i likopida na e'ksperimental'noe vospalenie / A.V. Sergienko [i dr.] // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2009. no. 8. pp. 68–74.

11. Sergienko A.V. Protektivnyj e'ffekt kogituma pri e'ksperimental'noj gastropatologii / A.V. Sergienko, I.A. Savenko // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2010. T. 19, no. 6. pp. 83–85.

12. Xiteva O.O. Anal'geticheskaya aktivnost' otvarov kory i odnoletnix pobegov ivy beloj / O.O. Xiteva [i dr.] // Uspexi sovremennogo estestvoznaniya. 2012. no. 2. pp. 51–53.

13. Russell, W.M.S. The Principles of Human Experimental Technique / W.M.S. Russell, R.L. Burch– London: UK: Methuen, 1959. 238 p.

Рецензенты:

Верлан Н.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Иркутская медицинская академия последипломного образования», г. Иркутск;

Сулейманов С.Ш., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и патофизиологии, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» г. Хабаровск.

Работа поступила в редакцию 11.09.2013.