

УДК 615.451.2:582.475.4:616-002.18

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА СКОРЛУПЫ СЕМЯН PINUS SIBIRICA DU TOUR**Ширеторова В.Г.***Байкальский институт природопользования СО РАН, Улан-Удэ, e-mail: vshiretorova@rambler.ru*

Фармакологическая регуляция процессов воспаления является одной из важнейших проблем медицины. Преимущества применения противовоспалительных растительных средств обусловлены их лучшей переносимостью и меньшей токсичностью. Одним из перспективных видов биологически активного сырья являются семена сосны сибирской. В традиционной медицине кедровую скорлупу в виде настоек и отваров применяли для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, суставных, кожных болезней, глухоты, геморроя, лейкоза и др. Целью представленной работы является изучение противовоспалительной активности экстракта из кедровой скорлупы, полученного микроволновой экстракцией водно-спиртовым экстрагентом. Для оценки противовоспалительной активности водного раствора сухого экстракта скорлупы кедрового ореха в дозах 5, 25, 75 мг/кг определяли его влияние на разные стадии процесса воспаления: альтерации, экссудации и пролиферации. Установлено, что экстракт кедровой скорлупы эффективно стимулировал регенераторные процессы, следствием чего являлось уменьшение площади альтерации, а также проявлял выраженную дозозависимую пролиферативную и антиэкссудативную активность. При этом он в максимальной дозе превосходил эффект препарата сравнения бутадиона при всех фазах воспаления.

Ключевые слова: скорлупа семян сосны кедровой сибирской, экстракт, противовоспалительная активность, экссудация, пролиферация, альтерация

THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE PINUS SIBIRICA DU TOUR SEEDS SHELL EXTRACT**Shiretorova V.G.***The Baikal Institute of Nature Management SB RAS, Ulan-Ude, e-mail: vshiretorova@rambler.ru*

Pharmacological regulation of inflammation is one of the most important problems of medicine. The advantages of using anti-inflammatory herbal remedies are due to their better tolerability and reduced toxicity. One of the most promising kinds of biologically active materials are the Siberian pine seeds. In traditional medicine, cedar shell in the tinctures and decoctions form are being used for diseases treatment, such as gastrointestinal tract, joints, skin diseases, deafness, hemorrhoids, leukemia and others. The aim of the present work is to study the anti-inflammatory activity of the cedar shell extract, obtained by microwave extraction with water – alcohol solvent. To assess the anti-inflammatory activity of aqueous solution from dry pine nut shell extract at doses of 5, 25, 75 mg/kg it was determined its effect on different stages of inflammation: alteration, exudation and proliferation. It was found that the cedar shell extract stimulates regenerative processes effectively, resulting in a decrease of alteration area, and showed expressed dose-dependent proliferative and anti-exudative activity. At the same time, it was superior at the maximum dose than the comparator drug – butadion effect on all phases of inflammation.

Keywords: Pinus Sibirica seeds shell, extract, anti-inflammatory activity, exudation, proliferation, alteration

Фармакологическая регуляция процессов воспаления является одной из важнейших проблем медицины. Поэтому поиск новых соединений, обладающих противовоспалительным и бактерицидным действием, является актуальной задачей. В настоящее время недостаточно широко применяются противовоспалительные свойства лекарственных растений и препаратов из них, отличающиеся, может быть, несколько менее выраженным эффектом, но лучшей переносимостью и меньшей токсичностью. В связи с этим поиск новых эффективных противовоспалительных препаратов растительного происхождения является актуальным. Преимущества применения растительных средств обусловлены широким спектром фармакологических свойств, мягкостью, отсутствием побочных действий при длительном применении, так

как они по химической природе близки организму человека и легко включаются в биохимические процессы [4].

Одним из уникальных и экологически чистых сырьевых ресурсов для получения широкого спектра конкурентоспособных продуктов пищевого, функционального и лечебно-профилактического назначения являются семена сосны сибирской (*Pinus Sibirica Du Tour*) – кедровые орехи, широкий спектр фармакологического действия которых обусловлен содержанием богатого комплекса биологически активных веществ – липофильных и гидрофильных [9]. К первой группе относятся жирные кислоты, фосфолипиды, жирорастворимые витамины, терпеновые соединения, ко второй – полифенольные соединения, аминокислоты, водорастворимые витамины, макро- и микроэлементы.

Запасы сосны кедровой сибирской в Восточной Сибири огромны и составляют 18,7 млн га. Чистые кедровые леса (кедрачи) простираются на территории Тывы, Красноярского края, Алтая, Бурятии [2]. Ежегодно в Сибири заготавливают более 1 млн т кедровых орехов, в местах промышленной переработки которых будет накапливаться большое количество отходов в виде скорлупы, составляющей 51–59% от массы орехов. В народной медицине кедровую скорлупу в виде настоек и отваров применяли для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, суставных, кожных болезней, глухоты, геморроя, лейкоза и др. [7]. В кедровой скорлупе присутствуют разнообразные полифенольные соединения: флавоноиды, фенольные кислоты, дубильные вещества (10–12%), а также лигнаны [9]. Известно, что полифенольные соединения отличаются выраженной фармакологической активностью и проявляют антиоксидантное, противовоспалительное, гепатопротекторное, желчегонное, противоязвенное, спазмолитическое и мембраностабилизирующее действие [5].

Цель данной работы – исследование противовоспалительной активности сухого экстракта из кедровой скорлупы, содержащего дубильные вещества.

Материал и методы исследования

Для получения экстракта была использована скорлупа семян сосны сибирской – товарные отходы предприятия по переработке дикоросов ООО «МИП «Байкалэккопродукт» (г. Улан-Удэ, Республика Бурятия). Сухой экстракт был получен микроволновой экстракцией водно-спиртовым раствором с последующей сушкой с применением вакуума, по разработанному способу [1].

Эксперимент проводили на 108 белых беспородных крысах обоего пола линии Wistar массой 180–200 г. Животных содержали на обычном пищевом рационе в условиях вивария Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. Все опыты были проведены в лаборатории экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН под руководством и при личном участии к.м.н., с.н.с. А.В. Цыренжапова.

Для оценки противовоспалительной активности водного раствора сухого экстракта скорлупы кедрового ореха в дозах 5; 25; 75 мг/кг определяли его влияние на разные стадии процесса воспаления: альтерации – по И.А. Ойвину [3], экссудации – по Ю.Е. Стрельникову [6], пролиферации – Ф.П. Триунсу [8]. Крысы контрольной группы получали энтерально дистиллированную воду в объёме 1 мл. В качестве препарата сравнения внутрижелудочно животным вводили бутадиион в дозе 50 мг/кг.

Влияние препарата на процессы альтерации и регенерации изучали путем подкожного введения 0,5 мл 9% раствора уксусной кислоты в область

спины крыс. Одновременно с этим крысам вводили раствор декстрана внутривенно в дозе 300 мг/кг. Первое введение экстракта кедровой скорлупы и бутадииона осуществляли за 1 час до введения уксусной кислоты, а затем ежедневно 1 раз в сутки в течение 25 дней. На 9 и 25 сутки эксперимента оценивали площадь некротизированной ткани путем нанесения контура некроза на прозрачную пленку.

Антипролиферативные свойства экстракта кедровой скорлупы изучали на модели «ватной гранулёмы». Крысам, находящимся под лёгким эфирным наркозом, в области спины тщательно выстригали шерсть и в асептических условиях делали продольный разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 1–2 см. Затем пинцетом, через образовавшийся разрез кожи, в подкожной клетчатке формировали полость, в которую помещали предварительно простерилизованный ватный шарик массой 15 мг и накладывали 1–2 шва. Экстракт кедровой скорлупы и бутадиион вводили внутрижелудочно 1 раз в сутки в течение 7 дней. Через 7 дней имплантированный шарик с образовавшейся фиброзно-грануляционной тканью извлекали и высушивали до постоянной массы при 70°C в течение 24 часов. Массу образовавшейся грануляционно-фиброзной ткани определяли по разнице между массой высушенной гранулёмы и массой имплантированного ватного шарика.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате экспериментов было установлено, что экстракт кедровой скорлупы эффективно стимулировал регенераторные процессы, следствием чего являлось уменьшение площади альтерации (табл. 1). При этом отмечался дозозависимый эффект. Препарат сравнения бутадиион проявил умеренную антиальтеративную активность. В частности, на 9 сутки у крыс, получавших экстракт в дозе 25 мг/кг, площадь некротизированной ткани была на 29% меньше, чем у крыс контрольной группы, а у животных, получавших экстракт в дозе 75 мг/кг, – на 34,5%. Танниды эффективно стимулировали регенераторные процессы, следствием чего стало уменьшение площади альтерации на 25 сутки опыта на 47% (доза 5 мг/кг), тогда как у крыс, получавших данный экстракт в дозе 75 мг/кг, площадь повреждения уменьшалась на 78%. Препарат сравнения бутадиион проявил умеренную антиальтеративную активность. Так, на 9 сутки площадь некроза уменьшилась на 22%, а на 25 сутки – на 25% по сравнению с контролем.

В результате экспериментов также было установлено, что экстракт кедровой скорлупы проявляет выраженную дозозависимую пролиферативную и антиэкссудативную активность (табл. 2).

Таблица 1

Влияние экстракта кедровой скорлупы на степень повреждения кожных покровов у белых крыс

Группа	Доза, мг/кг	Площадь некротизированной ткани, см ²		Уменьшение площади альтерации, %	
		9 сутки	25 сутки	9 сутки	25 сутки
Контроль	–	5,5 ± 0,4	3,2 ± 0,2	–	–
Бутадион	50	4,3 ± 0,3	2,1 ± 0,2	21,8	25,0
Экстракт	5	4,4 ± 0,3	1,7 ± 0,2	20,0	46,9
	25	3,9 ± 0,1	1,4 ± 0,1	29,1	56,3
	75	3,6 ± 0,2	0,7 ± 0,1	34,5	78,1

Таблица 2

Пролиферативное и антиэкссудативное действие экстракта кедровой скорлупы

Группа	Доза, мг/кг	Пролиферативное действие		Антиэкссудативное действие	
		Масса грануляционно-фиброзной ткани, мг	Угнетение пролиферации, %	Объем вытесненной воды, мл	Степень угнетения отека, %
Контроль	–	144,0 ± 12,5	–	1,8 ± 0,2	–
Бутадион	50	130,0 ± 11,8	9,7	1,5 ± 0,2	16,7
Экстракт	5	125,5 ± 11,4	12,9	1,2 ± 0,1	33,3
	25	112,4 ± 10,2	21,9	0,9 ± 0,1	50,0
	75	82,2 ± 7,4	42,9	0,6 ± 0,05	66,7

Выводы

Таким образом, на основании проведенных исследований можно утверждать, что экстракт из скорлупы кедрового ореха обладает выраженной противовоспалительной активностью, что обусловлено значительным содержанием в нем полифенольных соединений. При этом он в максимальной дозе превосходит эффект препарата сравнения бутадиона при всех фазах воспаления.

Список литературы

1. Залуцкий А.В., Котова Т.И., Ширеторова В.Г., Хантургаев А.Г. Способ получения экстрактивных веществ из скорлупы семян сосны сибирской // Патент России № 2351641. 2009. Бюл. № 10.
2. Игнатенко М.М. Сибирский кедр. – М.: Наука, 1988. – 160 с.
3. Ойвин И.А., Шетель С.Л. Методика изучения местных нарушений капиллярной проницаемости // Материалы по патогенезу воспаления и патологии белков крови. – 1961. – т. 49. – № 5. – С. 167–173.
4. Петров Е.В., Чехирова Г.В., Асеева Т.А., Николаев С.М. Лекарственные средства на основе растительных ресурсов Байкальского региона. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. – 94 с.
5. Самбуева З.Г. Перспективы использования растений с желчегонным действием. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 1992. – 94 с.
6. Стрельников Ю.Е. Сравнительная характеристика противовоспалительного действия некоторых пиримидиновых производных // Фармакология и токсикология. – 1969. – № 6. – С. 526–531.
7. Телятьев В.В. Целебные клады Восточной Сибири. – Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1976. – 445 с.
8. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства: монография. – Киев: Здоров'я, 1975. – 240 с.

9. Эликсир / под ред. В.Г. Макарова. – СПб.: Адаптоген, 1999. – С. 87–107.

References

1. Zalutskiy A.V., Kotova T.I., Shiretorova V.G., Khandurgaev A.G. Sposob polucheniya ekstraktivnykh veshchestv iz skorlupy semyan sosny sibirskoy // Patent Rossii no. 2351641. 2009. Byul. no. 10.
2. Ignatenko M.M. Sibirskiy keдр. M.: Nauka, 1988. 160 p.
3. Oyvin I.A., Shetel C.L. Metodika izucheniya mestnykh narusheniy kapillyarnoy pronitsaemosti // Materialy po patogenezu vospaleniya i patologii belkov krovi. 1961. t. 49. no. 5. pp. 167–173.
4. Petrov E.V., Chehiriva G.V., Aseeva T.A., Nikolaev S.M. Lekarstvennye sredstva na osnove rastitelnykh resursov Baikalskogo regiona. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN, 2008. 94 p.
5. Sambueva Z.G. Perspektivy ispolzovaniya rasteniy s zhelchegonnym deystviem. Ulan-Ude: Izd-vo BNTs SO RAN, 1992. 94 p.
6. Strel'nikov Yu.E. Sravnitel'naya kharakteristika protivovospalitel'nogo deystviya nekotorykh pirimidinovykh proizvodnykh // Farmakologiya i toksikologiya. 1969. no. 6. pp. 526–531.
7. Telyatev V.V. Tselebnye klady Vostochnoy Sibiri. Irkutsk: Vostochno-Sibirskoe knizhnoe izdatel'stvo, 1976. 445 p.
8. Trinus F.P., Mokhort N.A., Klebanov B.M. Nesteroidnye protivovospalitelnye sredstva: monografiya. Kiev: Zdorovya, 1975. 240 p.
9. Eliksiry / pod redaktsiyey V.G. Makarova. SPb.: «Adaptogen», 1999. pp. 87–107.

Рецензенты:

Раднаева Л.Д., д.х.н., профессор, зав. кафедрой фармации, Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ;

Николаева И.Г., д.фарм.н., старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ.

Работа поступила в редакцию 05.12.2014.