

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ СЕМИКОМПОНЕНТНОГО СБОРА “НАРКОФИТ”

Ж. Б. Дашинамжилов, П. Б. Лубсандоржиева, С. М. Николаев¹

Показано, что отвар “наркофита” обладает противовоспалительным свойством, проявляющимся в угнетении экссудации, уменьшении проницаемости сосудов и снижении деградации тучных клеток.

Ключевые слова: “наркофит”, противовоспалительное действие

ВВЕДЕНИЕ

Фармакологическая регуляция воспаления является одной из важнейших проблем медицины. К сожалению, в настоящее время недостаточно применяются противовоспалительные средства из лекарственных растений, отличающиеся лучшей переносимостью, меньшей токсичностью. Поэтому поиск новых растительных средств, обладающих противовоспалительным действием, является актуальной задачей.

Цель настоящей работы — определение противовоспалительной активности семикомпонентного сбора, условно названного “наркофит”, предназначенного для профилактики и лечения алкогольного абстинентного синдрома и алкогольного гепатита и состоящего из плодов шиповника иглистого (*Rosa acicularis*) — 200 г, плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus*) — 200 г, корневищ с корнями девясила высокого (*Inula helenium L.*) — 250 г, листьев мяты перечной (*Mentha piperita L.*) — 100 г, травы сушеницы топяной (*Gnaphalium uliginosum L.*) — 50 г, листьев брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis — idaeae L.*) — 100 г, корневищ с корнями элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus L.*) — 100 г [7].

Сбор стандартизован по содержанию флавоноидов [10]. Для стандартизации “наркофита” предложена спектрофотометрическая методика определения флавоноидов в пересчете на лютеолин: содержание в сборе — не менее 1 %, в отваре (1:10) — не менее 0,3 мг/мл [11].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены в летне-осенний период на 238 белых крысах линии Вистар обоего пола с исходной массой 160–170 г, которых содержали в условиях естественного светового режима и на стандартной диете 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.

При определении противовоспалительной активности данного средства использовали классические модели асептического воспаления, позволяющие оценить влияние “наркофита” на основные стадии этого процесса, а

также выявить некоторые аспекты механизма его противовоспалительного действия.

О характере влияния испытуемого средства на альтерацию тканей и интенсивность процессов регенерации судили по динамике заживления кожно-мышечного дефекта у крыс, индуцированного подкожным введением 0,5 мл 9 % уксусной кислоты с одновременным введением раствора декстрана в дозе 300 мг/кг массы животного [4]. Первое введение отвара “наркофита”, приготовленного по ГФ XI изд. [2], исходя из соотношения сырье : вода 1:10, в объеме 1 мл/100 г осуществляли внутрижелудочно за 1 ч до введения флогогенных агентов, а затем ежедневно 1 раз в сутки на протяжении всего эксперимента (29 дней). Животные контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме.

В качестве препарата сравнения другой группе крыс вводили калефлон в изоэффективной дозе 100 мг/кг массы животного. Площадь некротизированной ткани оценивали планиметрическим методом на 9 и 29-е сутки эксперимента.

Оценку влияния “наркофита” на экссудативную фазу воспалительной реакции проводили на моделях острого асептического воспаления у животных с использованием флогогенных агентов с различными механизмами противовоспалительного действия (формалин, декстран, гистамин). Асептическое воспаление у крыс в соответствующих группах вызывали путем однократного субплантарного введения в заднюю конечность белых крыс 0,1 мл 3 % раствора формалина [9], 6 % водного раствора декстрана в объеме 0,1 мл [1] и 0,1 % раствора гистамина гидрохлорида в объеме 0,1 мл [6]. “Наркофит” и калефлон в соответствующих группах животных вводили внутрижелудочно за 1 ч до инъекции, а затем через 5 и 18 ч. Выраженность антиэкссудативного действия определяли, рассчитывая процент угнетения отека по отношению к контролю. Влияние “наркофита” на образование фиброзно-грануляционной ткани осуществляли по методу Ф. Тринуса и соавт. [8]: стерильные ватные шарики массой 15 мг имплантировали белым крысам под кожу в области спины в асептических условиях. Испытуемое средство и препарат сравнения вводили крысам внутрижелудочно с первого дня опыта в указанном объеме и дозах 1 раз в сутки в течение 7 дней. После этого образовавшиеся гранулемы взвешивали на аналитических весах в

¹ Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ, 670047, ул. Сахьяновой, 6.

Таблица 1. Влияние “наркофита” на альтерацию и регенерацию при остром асептическом воспалении у белых крыс

Группа животных	Площадь альтерации, см ²	
	9-е сутки	29-е сутки
Контрольная (CH ₃ COOH + дист. вода) (n = 18)	5,25 ± 0,30	2,72 ± 0,10
CH ₃ COOH + “наркофит” (n = 20)	3,45 ± 0,26*	1,45 ± 0,10*
CH ₃ COOH + калефлон (n = 20)	4,00 ± 0,24*	1,95 ± 0,14*

Примечание. * — здесь и в табл. 2 – 5 значения, отличающиеся от данных животных контрольной группы при $p \leq 0,05$.

сыром виде (сразу после извлечения) и после высушивания (при 70 °С в течение 24 ч до постоянной массы).

Острый перитонит воспроизводили по методу П. Н. Александрова и соавт. [6] путем внутрибрюшинного введения лабораторным животным 1 мл 0,2 % раствора серебра нитрата. “Наркофит” и калефлон вводили животным опытных групп за 30 мин и через 1 ч после инъекции серебра нитрата. Критерием выраженности острого воспалительного процесса являлись объем экссудата в брюшной полости и процент дегранулированных тучных клеток в брыжейке.

Оценку влияния испытуемого средства на сосудистую проницаемость у крыс проводили на модели 24-часового иммобилизационного стресса с использованием метода “меченых” сосудов [5]. Животным опытной группы внутривенно вводили “наркофит” в форме отвара, приготовленного по ГФ XI изд. [2], исходя из соотношения сырья : вода 1:10, в объеме 1 мл/100 г однократно за 1 ч до исследования. По аналогичной схеме в изотактивной дозе использовали препарат сравнения калефлон в отдельной группе животных. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды. Нарушение сосудистой проницаемости оценивали по числу “меченых” сосудов в каждом из 10 просмотренных “окон” брыжейки, а также по интенсивности метки. Для оценки достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как следует из данных, проведенных в табл. 1, отвар “наркофита” в указанном объеме оказывает противовоспалительное действие, о чем свидетельствуют уменьшение степени альтерации тканей и повышение интенсивности регенераторных процессов в очаге воспаления. Введение белым крысам “наркофита” оказывает антиальтеративное действие, снижая степень деструкции ткани при воздействии флогогенного агента. Так, на 9 и 29-е сутки эксперимента площадь повреждения тканей снижается на 34 и 47 % соответственно по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 3. Влияние “наркофита” на образование грануляционно-фиброзной ткани в очаге воспаления у белых крыс

Группа животных	Масса влажной гранулемы, мг	Масса сухой гранулемы, мг	Разница от исходной массы, мг
Контрольная (дист. вода) (n = 8)	178,0 ± 2,42	28,8 ± 1,12	13,8 ± 1,20
“Наркофит” (n = 8)	144,2 ± 0,62*	30,8 ± 0,70*	15,8 ± 0,80
Калефлон (n = 8)	147,4 ± 36,0*	21,4 ± 1,45*	6,40 ± 0,60*

Таблица 2. Влияние “наркофита” на экссудативную фазу воспаления у белых крыс

Группа животных	Разность между объемами воспаленной и невоспаленной лапок, мл		% угнетения отека
<i>Формалиновый отек</i>			
Контрольная (формалин + дист. вода) (n = 12)	1,15 ± 0,05		–
Формалин + “наркофит” (n = 10)	0,80 ± 0,05*		30,5
Формалин + калефлон (n = 10)	0,82 ± 0,05*		28,7
<i>Декстрановый отек</i>			
Контрольная (декстран + дист. вода) (n = 10)	1,15 ± 0,1		–
Декстран + “наркофит” (n = 10)	0,90 ± 0,1*		21,8
Декстран + калефлон (n = 10)	1,10 ± 0,1*		4,4
<i>Гистаминовый отек</i>			
Контрольная (гистамин + дист. вода) (n = 10)	0,50 ± 0,01		–
Гистамин + “наркофит” (n = 10)	0,40 ± 0,01*		20
Гистамин + калефлон (n = 10)	0,45 ± 0,01*		10

“Наркофит” оказывает антиэкссудативное действие, о чем свидетельствуют уменьшение отека конечности животных при асептическом воспалении, индуцированном формалином — на 30,5 %, декстраном — на 21,8 % и гистамином — на 20 % по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы (табл. 2). При этом антиэкссудативная активность “наркофита” превосходит таковую у препарата сравнения калефлона.

При определении влияния исследуемого средства на пролиферативную стадию воспаления установлено, что масса соединительнотканной капсулы в очаге воспаления возрастает на 12,7 % по сравнению с показателями у животных контрольной группы (табл. 3), т.е. обладает умеренным пролиферативным действием.

Инъекция крысам раствора серебра нитрата сопровождается развитием острого асептического воспаления, о чем свидетельствует выраженная экссудация в брюшную полость животных контрольной группы большого количества жидкости красновато-бурого цвета, обусловленного присутствием в ней значительного количества эритроцитов (табл. 4). Введение на этом фоне другой группе крыс “наркофита” оказывало противовоспалительное действие, на что указывало более чем 2-кратное уменьшение объема перитонеальной жидкости по сравнению с данными у животных контрольной группы. При этом внутрибрюшинная жидкость у животных, получавших испытуемое средство, имела светло-серый цвет с опалесцирующим оттенком, свидетельствующим о прак-

Таблица 4. Влияние “наркофита” на объем внутрибрюшинной жидкости и дегрануляцию тучных клеток в брыжейке при остром перитоните у белых крыс

Группа животных	Объем внутрибрюшинной жидкости, мл	Дегрануляция тучных клеток, %
Интактная (n = 10)	–	3,0 ± 0,2
Контрольная (AgNO ₃ + дист. вода) (n = 8)	0,7 ± 0,1	82,5 ± 5,2
AgNO ₃ + “наркофит” (n = 8)	0,3 ± 0,1*	54,1 ± 4,5*
AgNO ₃ + калефлон (n = 8)	0,5 ± 0,1*	70,5 ± 5,1*

Таблица 5. Влияние “наркофита” на проницаемость сосудов

Группа животных	Количество брыжеечных окон в % ко всем просмотренным			Число крыс с различными степенями метки (% от всего числа крыс в опыте)				
	Без метки	1 – 10 меченых сосудов	Более 10 меченых сосудов	0	I	II	III	IV
Контрольная (иммобилизация + дист. вода) (n = 10)	29	15	58	0	100	100	100	40
Иммобилизация + “наркофит” (n = 10)	53	21	28	0	100	100	80	0
Иммобилизация + калефлон (n = 10)	49	17	32	0	100	100	90	0

тически полном отсутствии в ней эритроцитов. Наряду с этим в брыжейке крыс опытной группы, получавших “наркофит”, наблюдали снижение количества дегранулированных тучных клеток — в среднем на 35 % по сравнению с данными у крыс контрольной группы (табл. 4). Препарат сравнения оказывал менее выраженный эффект (табл. 4).

При исследовании влияния “наркофита” на проницаемость сосудов установлено наличие у испытуемого сбора сосудокрепляющего действия. Так, у животных, получивших “наркофит”, количество брыжеечных окон без метки увеличивалось почти в 2 раза по сравнению с контролем, а также наблюдалось существенное уменьшение количества окон с более 10 “мечеными” сосудами и некоторое увеличение количества брыжеечных окон, имеющих от 1 до 10 “меченых” сосудов (табл. 5). При исследовании проницаемости сосудов по интенсивности метки количество животных с самыми интенсивными метками, соответствующими III и IV степеням проницаемости, у группы крыс, получавшей “наркофит”, уменьшалось соответственно на 20 и 100 % по сравнению с контролем. При этом калефлон несколько уступал по эффективности “наркофиту”.

Таким образом, внутрижелудочное введение “наркофита” в форме отвара, в объеме 1 мл/100 г массы крысам при остром асептическом воспалении оказывает антиальтеративное и антиэкссудативное действие, а также способствует ускорению регенерации, в результате чего наблюдается заживление ткани в более ранние сроки патологического процесса. Кроме того, на фоне введения “наркофита” отмечается уменьшение проницаемости сосудов, а также снижение дегрануляции тучных клеток с блокированием высвобождения из них гистамина. Указанные эффекты также подтверждают наличие у испытуемого средства выраженной противовоспалительной активности.

Реализация указанного действия “наркофита” обеспечивается высоким содержанием в нем биологически активных веществ, таких как флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, органические кисло-

ты, тритерпеноиды, антоцианы, полисахариды и др. водорастворимые вещества. Известно, что указанные вещества оказывают антиоксидантное, мембраностабилизирующее, противовоспалительное действие. Этим можно объяснить выраженное противовоспалительное действие “наркофита”.

ВЫВОДЫ

1. Внутрижелудочное введение крысам линии Вистар отвара “наркофита” в объеме 1 мл/100 г массы при остром асептическом воспалении сопровождается антиальтеративным и антиэкссудативным эффектом, а также ускорением регенерации.

2. На фоне введения животным отвара “наркофита” наблюдается уменьшение проницаемости сосудов, а также снижение дегрануляции тучных клеток с блокированием высвобождения из них гистамина.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Ф. Лещинский, *Бюл. exper. биол.*, № 4, 436 – 438 (1976).
2. *Государственная фармакопея СССР*, 11 изд., доп. Москва (1990), Вып. 2.
3. Е. В. Монцевичюте-Эрингене, *Пат. физиол.*, № 4, 71 – 78 (1964).
4. И. А. Ойвин, С. Л. Шетель, *Материалы по патогенезу воспаления и патологии белков крови*, Душанбе, № 5, 167 – 173 (1961).
5. М. П. Горизонтова, О. В. Алексеев, А. М. Чернух, *Бюл. exper. биол.*, № 2, 22 – 25 (1975).
6. П. Н. Александров, Т. В. Сперанская, Ю. Г. Бобков и др., *Фармакол. и токсикол.*, № 1, 84 – 86 (1986).
7. С. М. Николаев, С. С. Найданов, Ж. Б. Дашинамжилов, П. Б. Лубсандоржиева и др., Патент Россия 2178706 (2002).
8. Ф. П. Тринус, Н. А. Мохорт, Б. М. Клебанов, *Нестероидные противовоспалительные средства*, Киев (1975).
9. Ю. С. Стрельников, *Фармакол. и токсикол.*, № 6, 526 – 531 (1960).
10. А. Е. Rotelli, T. Guardia, A. O. Juarez, et al., *Pharmacological Research*, **48**, 601 – 606 (2003).
11. P. B. Lubsandorzheva, *Traditional medicine: a current situation and perspectives of development*, Ulan-Ude, 63 – 64 (2008).

Поступила 24.09.09

ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF SEVEN-COMPONENT HERBAL TEA “NARKOPHYT”

Zh. B. Dashinamzhilov, P. B. Lubsandorzheva, and S. M. Nikolaev

Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, ul. Sakhyanova 6, Ulan-Ude, 670047, Russia

Experiments showed that a seven-component herbal mix decoction Narkophyt possesses anti-inflammatory properties, as manifested by the inhibition of exudation, reduction of the permeability of blood vessels, and decrease of fat cells degranulation.

Key words: Narkophyt, anti-inflammatory effect