

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРАВЫ ГОРЛЮХИ ЯСТРЕБИНКОВОЙ

В.Н. Бубенчикова¹, И.В. Степнова¹, Н.В. Попова²

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Курск),

²Национальный фармацевтический университет Украина (г. Харьков)

The study of anti-inflammatory and antibacterial activities of the herb *Picris hieracioides* L.

V. N. Bubenchicova¹, I.V. Stepnova¹, N.V. Popova²

¹FGBOU VO «Kursk State Medical University» (Kursk, Russia),

²National University of Pharmacy (Kharkiv, Ukraine)

РЕЗЮМЕ

Изучены острая токсичность, противовоспалительная и антибактериальная активности травы горлюхи ястребинковой. Изучение острой токсичности по методике Б.М. Штабского показало, что настой травы горлюхи относится к практически нетоксичным. Противовоспалительную активность настоя из травы горлюхи ястребинковой изучали по его влиянию на разные стадии процесса воспаления: экссудацию и пролиферацию. Антиэкссудативную активность изучали на модели острого воспалительного отека, вызванного субплантарным введением в заднюю лапу мыши 0,05 мл 2,5 % раствора формалина. Противовоспалительная активность настоя составила 43,17 %. Антипролиферативную активность изучали по модели «ватной гранулемы», антипролиферативный эффект составил 59,19 %. Антибактериальную активность определяли *in vitro* на референтных штаммах тест-культур: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia Coli*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus cereus*, *Candida*. Показано, что трава горлюхи ястребинковой в виде настоя проявляет антимикробную активность в отношении грибов рода *Candida* и тест-культуры *Pseudomonas aeruginosa*.

Ключевые слова: трава, горлюха ястребинковая, острая токсичность, антиэкссудативная активность, антипролиферативная активность, антибактериальная активность.

RESUME

An acute toxicity, anti-inflammatory and antibacterial activity of a herb of *Picris hieracioides* L. were studied. An acute toxicity was studied by the Shtabsky method, as a result of it, it was determined, that infusion of a herb of *Picris hieracioides* L. is non-toxic. Anti-inflammatory activity of this infusion was studied by influence on the different stages of inflammation process: exudation and proliferation. An anti-exudative activity was explored on the model of acute inflammatory swelling, which was raised by an injection 0,05 ml 2,5 % formaline solution in the mouse hinder leg. For the discovering of proliferative properties we used a model of «cotton granuloma». An anti-inflammatory action of infusion of a herb of *Picris hieracioides* L. appears in oppression of an exudative (43,17 %) and proliferative stages (59,19 %). An antibacterial activity was determined *in vitro* on the reference strains of test-cultures: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia Coli*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus cereus*, *Candida*. The infusion of herb *Picris hieracioides* L. has antibacterial activity against *Candida* and *Pseudomonas aeruginosa* test culture.

Keywords: herba, *Picris hieracioides* L, acute toxicity, anti-exudative activity, antiproliferative activity, antibacterial activity.

ВВЕДЕНИЕ

Горлюха ястребинковая (*Picris hieracioides* L.) – травянистое растение дву- или многолетнее, произрастающее в черноземной полосе средней части России довольно широко [1]. В траве горлюхи ястребинковой идентифицированы сесквитерпеновые лактоны, тритерпены, полисахариды, фенольные соединения

[2, 3, 4]. Многие представители перечисленных групп биологически активных веществ обладают противовоспалительной активностью [5, 6]. В связи с чем, было актуальным провести изучение противовоспалительной активностей травы горлюхи ястребинковой.

Цель работы – исследование острой токсичности, противовоспалительной и антибакте-

риальной активности травы горюхи ястребинковой.

В качестве объекта исследования была выбрана воздушно-сухая измельченная трава горюхи ястребинковой (*Picris hieracioides* L.). Сырье заготавливалось в 2016–2017 гг. в Курской области в период цветения растения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования фармакологических свойств готовили настой из травы горюхи ястребинковой. Настой получали согласно статьи «Настои и отвары» ГФ XIII издания [7].

Эксперименты были проведены в соответствии с установленными документами «Об утверждении правил лабораторной практики» (МЗ РФ, приказ № 267 от 19 июня 2003 г.), Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies (FDA, 21 CFR Part 58, 22.12.1978), OECD Principles on Good Laboratory Practice (OECD, ENV/MC/СHEM (98) 17, 1977).

В основу изучения острой токсичности была положена методика Штабского Б.М., согласно которой полученный настой травы горюхи ястребинковой вводили однократно внутрибрюшинно, используя дозы от 1 г/кг до 5 г/кг в объемах от 0,2 до 1 мл (в пересчете на сухое сырье). Экспериментальные исследования проводили на беспородных белых мышах обоего пола, массой 18,0–20,0 г. Каждую группу животных (по 6 мышей) после введения изучаемого настоя помещали в изолированную клетку и проводили наблюдения в течение 24 часов, соблюдая стандартный температурный и пищевой режим [8].

Изучение противовоспалительной активности было проведено на двух видах животных: беспородных белых мышах массой тела 18,0–20,0 г и белых беспородных крысах массой 180,0–220,0 г. Животные содержались на обычном пищевом рационе в условиях вивария испытательного центра «Фармоборона».

Противовоспалительная активность настоя травы горюхи ястребинковой была изучена по его влиянию на разные стадии процесса воспаления: экссудацию и пролиферацию [6, 9, 10]. Для изучения антиэкссудативной активности использовали модель острого воспалительного отека, в основе которого лежит субплантарное введение в заднюю лапу мыши 2,5 % раствора формалина (0,05 мл). Контрольной группе мышей вводили эквивалентный объем воды очищенной. Экспериментальным животным

исследуемый настой вводили внутрибрюшинно за 2 часа до введения формалина, а затем по прошествии 5 и 18 часов после его введения в дозе 1 г/кг (в пересчете на воздушно-сухое сырье) массы тела мыши.

Для исследования антипролиферативных свойств использовали модель «ватной гранулемы», для чего крысам делали легкий эфирный наркоз, при этом выстригали шерсть в области спины и в асептических условиях делали продольный разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 1–2 см. В подкожной клетчатке формировали пинцетом полость, далее в нее помещали предварительно простерилизованный ватный шарик массой 25 мг и накладывали 1–2 шва для закрытия раны. Крысы в течение 7 дней получали настой горюхи ястребинковой в дозе 1 г/кг веса тела крысы. По прошествии 7 дней животных умерщвляли, шарик вместе с образовавшейся вокруг него грануляционной тканью извлекали, высушивали до постоянной массы при 55–60 °С и взвешивали. Масса образовавшейся грануляционно-фиброзной ткани была определена разницей в массе высушенной гранулемы и массе имплантированного ватного шарика. Контрольной группе животных вводили эквивалентный объем воды очищенной. В качестве препарата сравнения был использован индометацин в дозе 6 мг/кг веса крысы.

Антибактериальную активность водного извлечения (настоя) определяли *in vitro* на референтных штаммах тест культур: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Candida* [10].

Полученные в результате экспериментальных исследований данные были обработаны статистически с использованием общепринятых методик. Для достоверности результатов исследования был применен критерий Стьюдента [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении исследований по изучению острой токсичности настоя травы горюхи ястребинковой на протяжении суток наблюдали вялость, угнетение двигательной активности животных, заторможенность; данные явления увеличивались с увеличением дозировки вводимого настоя (водного извлечения). Однако по истечении суток животные приходили в норму, и их поведение не отличалось

Таблица 1

**Влияние настоя травы горюхи ястребинковой на процессы экссудации
(модель формалинового отека)**

Вводимый препарат, доза	Масса лапок, мг		Масса отека		Эффективность ввоспалительного действия, %
	Левой	Правой	(M ± m), мг	%	
Контрольная группа	130,60	191,25	60,65±1,55	100,00	–
Ацетилсалициловая кислота, 300 мг/кг	115,31	158,26	42,95 ± 3,04*	70,80	29,20
Трава горюхи ястребинковой (настой), 1 г/кг	123,16	167,63	34,47 ± 3,78*	56,83	43,17

Примечание: * – различия в сравнении с контрольными данными статистически достоверны при P < 0,05; число животных в каждом варианте эксперимента – 6.

Таблица 2

**Влияние настоя травы горюхи ястребинковой на развитие «ватной гранулемы»
при пероральном введении**

Вводимый препарат, доза	Число животных в группе	Вес сухих гранул (M ± m), мг	Процент угнетения образования гранулемы
Контроль	6	139,95 ± 8,16	–
Индометацин, 6 мг/кг	6	44,44 ± 3,28*	68,25
Трава горюхи ястребинковой (настой), 1 г/кг	6	57,12 ± 6,44*	59,19

Примечание: * – различия статистически достоверны при P < 0,05 в сравнении с контрольными данными; число животных в каждом варианте эксперименте – 6.

от интактных. Проведение эксперимента не позволило определить LD50, так как введение мышам максимально допустимой по объему вводимого настоя дозы не приводило к гибели животных. Результаты проведенных экспериментов позволили установить, что настой в исследуемых дозах от 1000 мг/кг до 5000 мг/кг может быть отнесен к «практически не токсичным» согласно классификации Лужникова Е.А. [8].

Изучение антиэкссудативной активности настоя травы горюхи ястребинковой на модели воспаления, вызванного введением раствора формалина, позволило установить, что введение настоя приводило к торможению отека (34,47 ± 3,78 мг) по сравнению с данными контрольной группы (60,65 ± 1,55 мг) (табл. 1). При этом антиэкссудативная активность (эффективность противовоспалительного действия составила 43,17 %) настоя травы горюхи ястребинковой превышает действие препарата сравнения – ацетилсалициловой кислоты (противовоспалительная активность – 29,20 %).

Исследование влияния настоя травы горюхи ястребинковой на пролиферативную фазу воспаления показало, что введение данного настоя приводит к замедлению развития гранулемы, близкому по действию к препарату сравнения – индометацину (табл. 2). Так, в контрольной группе животных вес грануляционной ткани составил 139,95 ± 8,16 мг. Эту

величину мы приняли за 100,00 %. Влияние настоя горюхи ястребинковой на величину грануляционной ткани по сравнению с контрольными данными составило 44,44 ± 3,28 мг, что приводило к достоверному снижению воспалительного процесса на 68,25 %.

Исследование антибактериальной активности показало, что настой травы горюхи ястребинковой проявил выраженную антимикробную активность в отношении грибов рода *Candida* в концентрациях 1:2 и слабый рост в концентрации 1:4 и 1:10; в отношении культуры *Pseudomonas aeruginosa* настой проявлял антимикробное действие в концентрациях 1:2, в концентрации 1:4 наблюдалось бактерицидное действие.

ВЫВОДЫ

1. Результаты изучения острой токсичности настоя травы горюхи ястребинковой позволили отнести его к классу практически нетоксичных.

2. Противовоспалительное действие настоя горюхи ястребинковой проявляется в угнетении стадии экссудации и пролиферации, при этом антиэкссудативная активность составила 43,17 %, антипролиферативная – 59,19 %.

3. Установлено, что трава горюхи ястребинковой проявляет антибактериальную активность в отношении грибов рода *Candida* и тест-культур *Pseudomonas aeruginosa*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 3: Покрывосеменные (двудольные: раздельнолепестные) / И.А. Губанов, К.В. Киселева, В.С. Новиков, В.Н. Тихомиров. – М.: Т-во научных изданий КМК, Ин-т технологических исследований. 2004. – С.105.

2. Бубенчикова В.Н., Степнова С.В., Воробьева Е.А. Изучение веществ первичного биосинтеза травы горюхи ястребинковой (*Picris hieracioides* L.) // Медицинский вестник Башкортостана. – Т. 11, № 5 (65). – 2016. – С.67–70.

3. Бубенчикова В.Н., Степнова С.В. Исследование фенольных соединений горюхи ястребинковой // Фенольные соединения: свойства, активность, инновации: сборник научных статей по материалам X Международного симпозиума «Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты». Москва, 14-19 мая 2018 г. – С.246–250.

4. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 5. Семейство Asteraceae (Compositae). Часть 2. роды *Echinops* – *Youngia* / Отв. ред. А.Л. Буданцев. – СПб.; М.: Товарищество науч. изд. КМК, 2013. – 312 с.

5. Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты / Под ред. Загоскиной Н.В., Бурлаковой Е.М. – М.: Научный мир, 2010. – 450 с.

6. Бубенчиков Р.А. Изучение полисахаридов травы фиалки скальной и их противовоспалительная активность // Кубан. науч. мед. вестн. – 2005. – №3–4. – С.31–32.

7. Государственная фармакопея 13 издание. Том 3. Электронное издание <http://femb.ru/feml>.

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических видов / Под ред. Р. У. Хабриева – М, 2005 – 832 с.

9. Бубенчиков Р.А. Противовоспалительные свойства надземной части *Viola herba* L. // Растительные ресурсы. – 2004. – Вып. 2. – С.97–100.

10. Бубенчикова В.Н., Левченко В.Н. Изучение пролиферативной и антибактериальной активности хондриллы ситниковидной (*Chondrilla juncea* L.) // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы. Материалы XII Международной конф. (Минск, 11-12 апр. 2014 г.). – Минск, 2014. – С.15–17.

Адрес автора

Д. фарм. н., профессор Бубенчикова В.Н., зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники
bubenhikova.ksmu@yandex.ru

И.С. Тихонова
С.И. Федоренко
Т.В. Фенютина

Составление
пищевого рациона
и оптимизация питьевого
режима с использованием
электропунктурной
диагностики по методу
Р. Фолля и вегетативного
резонансного теста

О ИС
Центр интеллектуальных
медицинских систем «ИМЕДИС»

И. С. Тихонова, С. И. Федоренко, Т. В. Фенютина

Составление пищевого рациона и оптимизация питьевого режима с использованием электропунктурной диагностики по методу Р. Фолля и вегетативного резонансного теста

– М.: ИМЕДИС, 2018. – 160 с.

В книге изложены основные понятия диетологии, физиологические основы рационального питания и теория сбалансированного питания. Содержатся сведения о физиологических потребностях здорового человека в пищевых веществах. Приведены основные используемые в диетотерапии специальные диеты, применяемые при лечении и профилактике различных заболеваний.

Рассмотрены механизмы лечебного действия минеральных вод, правила их назначения и приема. Обосновываются принципы выбора питьевого режима пациента, что в сочетании с оптимизацией его питания повышает эффективность проводимого лечения.

Дано описание алгоритмов тестирования продуктов питания и варианты тестирования питьевой воды с практической интерпретацией полученных данных.

Книга предназначена для врачей всех специальностей, в том числе для диетологов и курортологов, применяющих методы электропунктурной диагностики в своей практике.