

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРАВЫ ЛАТУКА КОМПАСНОГО (LACTUCA SERRIOLA L.)

Е.Б. Артюшкова, М.П. Гладченко, Т.В. Кораблева, Р.А. Бубенчиков
ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Курск)

Study of the anti-inflammatory and analgetic activity of the herb of *Lactuca serriola* L.

E.B. Artyushkova, M.P. Gladchenko, T.V. Korablyova, R.A. Bubenchikov
Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты изучения острой токсичности, противовоспалительной и анальгетической активности травы латука компасного. Установлено, что однократное введение настоя в дозах от 1 г/кг до 5 г/кг позволило отнести его к практически не токсичным. Противовоспалительную активность изучали на модели острого воспаления стопы мышей, вызванного субплантарным введением 0,1 мл 1 % раствора каррагинена. Антиэкссудативная активность настоя составила 17,5 %. Анальгетическую активность настоя изучали на модели химического болевого раздражения («корчи»), вызванного введением уксусной кислоты у мышей. Установлено, что анальгетический эффект составил 27,1 %.

Ключевые слова: *Lactuca serriola* L., трава, острая токсичность, противовоспалительная активность, обезболивающая активность.

RESUME

The article presents the results of a study of acute toxicity, anti-inflammatory and analgesic activity of compass lettuce herb. It was found that a single infusion of the infusion in doses from 1 g/kg to 5 g/kg made it possible to classify it as practically non-toxic. The anti-inflammatory activity was studied in a model of acute inflammation of the foot of mice caused by subplantar administration of 0.1 ml of 1 % carrageenan solution. The antiexudative activity of the infusion was 17.5 %. The analgesic activity of the infusion was studied in a model of chemical painful irritation of cramps caused by the administration of acetic acid in mice. It was found that the analgesic effect was 27.1 %.

Keywords: *Lactuca serriola*, herb, acute toxicity, anti-inflammatory activity, analgesic activity.

ВВЕДЕНИЕ

Латук компасный (*Lactuca serriola* L.) семейства Астровые (Asteraceae) представлен травянистыми растениями как однолетними, так и двулетними, широко произрастающими на территории России, в том числе и в областях Центрального Черноземья [1].

Латук компасный – растение, произрастающее на сорных местах: пустырях, обочинах дорог, по берегам рек, в садах, огородах [1], образует значительные заросли в природе и, соответственно, имеет достаточную сырьевую базу. Из литературных данных известно, что трава латука компасного содержит сесквитерпеновые лактоны, стероидные и тритерпеновые соединения, флавоноиды [2]. Для многих соединений перечисленных групп биологически активных веществ характерно наличие



<https://fishki.net/2056226-lekarstvennye-rasteniya-rossii.html>

противовоспалительной, анальгетической и других видов активности, что подтверждается и данными по применению растений в народной медицине и некоторыми фармакологическими исследованиями, проводимыми зарубежными авторами [3, 4]. Все вышесказанное свидетельствует об актуальности дальнейшего фармакологического изучения травы латука компасного.

Цель работы – изучение острой токсичности, противовоспалительной и анальгетической активности травы латука компасного.

Объектом исследования служило воздушно-сухое измельченное сырье (трава) латука компасного (*Lactuca serriola* L.). Цветущее сырье заготавливалось в 2018–2019 годах в Курской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование острой токсичности, анальгетической и противовоспалительной активности настоя из травы латука компасного выполнены на базе НИИ Экспериментальной медицины ГБОУ ВО КГМУ.

Фармакологические исследования проводили с использованием настоя травы латука компасного, который готовили в соответствии с ГФ XIV издания «Настои и отвары» [5].

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/CHM (98) 17, 1977).

Опыты проведены на половозрелых белых мышах массой 20–25 г.

Животные содержались в условиях вивария в клетках тип 2L с площадью пола 530 см² по 5 животных в одной клетке, доступ к воде свободный, в качестве корма использовался гранулированный комбикорм для лабораторных животных, кормление животных один раз в сутки, через один час после внутрижелудочного введения исследуемого настоя. Режим освещения 12/12.

Основу исследования острой токсичности составила методика Штабского Б.М., в соответствии с которой изучаемый настой травы латука компасного вводили в дозах от 1 г/кг до 5 г/кг и в объемах от 0,2 до 1 мл (в пересчете на сухое сырье) однократно внутрибрюшинно. Группы животных (по 6 белых мышей в

каждой) помещали в изолированные клетки, вводили исследуемый настой, проводили наблюдения в течение 24 часов, соблюдая стандартный температурный и пищевой режим [6].

Противовоспалительный эффект оценивали в условиях острого асептического воспаления стопы мышей, вызванного субплантарным (под подошвенный апоневроз лапы мыши) введением 0,1 мл 1 % раствора каррагенина [7, 8].

Для исследования противовоспалительной активности были использованы 2 группы животных (белые мыши-самцы) по 10 животных в исследуемой и контрольной группе.

Настой травы латука компасного вводили натошак внутрижелудочно утром в одно и то же время при помощи металлического зонда с оливой на конце в дозе 0,5 мл на одно животное в течение 7-ми суток. Группа контрольных животных получала эквивалентный объем воды, использовавшейся для приготовления настоя.

Выраженность противовоспалительного действия оценивали по степени ингибирования прироста отека стопы на фоне применения настоя по сравнению с контрольной группой животных. Через 1 час после внутрижелудочного введения настоя или воды (в контрольной группе) в правую лапу каждого животного субплантарно вводили 0,1 мл 1 % раствора каррагенина. Через 3 часа после введения флогистика (каррагенин) экспериментальных животных подвергали эвтаназии (путем дислокации шейных позвонков) и отделяли правую и левую стопу на уровне голеностопного сустава. Массу стопы измеряли на электронных весах FX-300 с точностью до 1 мг, в качестве контроля использовали левую лапку того же животного, в которую параллельно с введением флогистика инъецировали равный объем изотонического раствора. Ингибирующий эффект рассчитывали по формуле:

$$\mathcal{E}_{инг} = \frac{(\Delta M_{к} - \Delta M_0) \times 100\%}{\Delta M_{к}}$$

где $\mathcal{E}_{инг}$ – ингибирующий эффект, $\Delta M_{к}$ и ΔM_0 – разница между средним приростом массы отечной стопы в контрольной и опытной группах.

Анальгетическая активность настоя травы латука компасного изучена на модели химического болевого раздражения – корчи, вызванного введением уксусной кислоты у мышей [7]. Для исследования анальгетической активности были использованы 2 группы жи-

вотных (белые мыши-самцы) по 10 животных в исследуемой и контрольной группе. Настой травы латука компасного вводили натошак внутрижелудочно утром в одно и то же время при помощи металлического зонда с оливой на конце в дозе 0,5 мл на одно животное в течение 7-ми суток. Группа контрольных животных получала эквивалентный объем воды, использовавшейся для приготовления настоя. Доза 0,5 мл выбрана как максимально возможная для однократного внутрижелудочного введения данному виду животных.

Специфическую болевую реакцию «корчи» (характерные движения животных, включающие сокращения брюшных мышц, чередующиеся с их расслаблением, вытягиванием задних конечностей и прогибанием спины) вызывали внутрибрюшинным введением 0,75 % раствора уксусной кислоты в дозе 0,1 мл на каждые 10 г массы тела через 1 час после внутрижелудочного введения исследуемого настоя. Подсчет числа «корчей» проводили в течение 15 минут. Фармакологический эффект учитывали по уменьшению числа «корчей» сравнительно с контрольными животными, рассчитывая его по формуле

$$\frac{C_k - C_o}{C_k} \times 100\%,$$

где C_o и C_k – число «корчей» в контрольной группе животных и группе, получавшей настой травы латука компасного.

Статистическую обработку результатов исследования фармакодинамики настоя травы латука компасного проводили по общепринятым в фармакологии методиками, рассчитывая средние значения показателей (M) и ошибку средней арифметической ($\pm m$). Для определения достоверности различий между средними использовался t -test для групп с разными дисперсиями. Вероятность полученных результатов оценивали на уровне значимости не менее 95 % ($p \leq 0,05$) [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследования по изучению острой токсичности настоя травы латука компасного на

про-тяжении первых суток показали у животных вялость, заторможенность, уменьшение двигательной активности животных; данные показатели увеличивались при увеличении дозы вводимого извлечения (настоя). Далее, по про-шествии суток состояние животных нормализовалось, и их поведение было сопоставимо с интактными животными. Проведенный эксперимент не позволил определить LD_{50} , в связи с тем что введение животным максимально допустимого объема вводимого настоя гибели животных не вызывало. Итоги проведенного эксперимента показали, что используемый настой в интервалах доз от 1000 мг/кг до 5000 мг/кг можно считать «практически не токсичным», в соответствии с классификацией Лужникова Е.А. [6].

Субплантарная инъекция 1 % раствора каррагинина приводит к развитию острого воспалительного эксудативного отека, который у нелеченных крыс достигает максимума к 3 часу. Известно, что при этом, в первые 10–20 минут происходит дегрануляция тучных клеток и высвобождение гистамина и серотонина, в течение 1–2 часа развитие отека поддерживается накапливающимся в очаге воспаления брадикинином и другими кининами, к 3 часу – простагландинами. Таким образом, в течение трех часов в патогенез каррагининового воспаления включаются все основные медиаторы, на которые направлено действие препарата.

Данные, характеризующие противовоспалительную активность исследуемого настоя травы латука компасного, представлены в табл. 1.

Данные, представленные в табл. 1, показывают, что внутрижелудочное введение в течение 7 суток исследуемого настоя в дозе 0,5 мл на животное (белые мыши самцы с массой тела от 20 до 25 г) вызывает дозозависимое антиэкссудативное действие, проявляющееся в уменьшении степени прироста массы стопы по сравнению с нелечеными животными, при этом противовоспалительный эффект составил 17,5 %.

Следовательно, полученные данные позволяют заключить, что исследуемый настой об-

Таблица 1

Противовоспалительная активность настоя травы латука компасного (*Lactuca serriola* L.)

Препараты, дозы (мл/мышь/сутки)	n	Прирост массы стопы, %	Ингибирующий эффект, %
Контроль (вода)/0,5 мл	10	67,7 ± 3,7	–
Настой травы латук компасный/0,5 мл	10	54,2 ± 1,6*	17,5 %

Примечание: * – значения при $p \leq 0,05$ в сравнении с контролем.

Таблица 2

Анальгетическая активность настоя травы латука компасного у мышей (n = 10)

Группа животных	Доза, мл/сутки	n	Абсолютное число «корчей»	Анальгетический эффект, %
Настой травы латука компасного	0,5	10	23,9 ± 1,1*	27,1 %
Контроль (вода)	0,5	10	32,8 ± 1,9	–

Примечание: * – значения при $p < 0,05$ в сравнении с контролем

ладает статистически значимой противовоспалительной активностью.

Известно, что боль является неотъемлемым компонентом воспалительного процесса. Тест уксуснокислых «корчей» относится к числу наиболее распространенных при оценке обезболивающей активности ненаркотических анальгетиков. Болевая реакция в этом тесте обусловлена активацией биосинтеза простагландинов в результате умеренного кратковременного раздражения брюшины слабым раствором уксусной кислоты.

Внутрибрюшинная инъекция раствора уксусной кислоты контрольным (не леченым) крысам вызывает болевую реакцию в виде «корчей», выражающуюся в сокращении брюшных мышц и вытягивании задних конечностей. Число «корчей» в таких группах в течение 15-минутного периода наблюдения составляет, как правило, от 20 до 40 (табл. 2).

Как свидетельствуют данные, представленные в табл. 2, предварительное введение в течение 7 суток настоя травы латука компасного в дозе 0,5 мл на мышшь (с массой тела 20–25 г) оказывает статистически значимый ($p < 0,05$) анальгетический эффект, проявляющийся в уменьшении числа «корчей», по сравнению с мышами, получавшими воду. Величина анальгетического эффекта исследуемого настоя составляет 27,13 %, что свидетельствует о наличии анальгетического эффекта у исследуемого настоя при применении в течение 7 суток в максимальной дозе для данного вида животных.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

1. Проведенные экспериментальные исследования по изучению острой токсичности настоя травы латука компасного показали, что он относится к классу практически нетоксичных.

2. Исследование противовоспалительного действия настоя травы латука компасного на модели коррагенинового отека показало наличие противовоспалительного эффекта достоверно превосходящего контрольную группу животных, при этом противовоспалительный эффект составил 17,5 %.

3. Полученные результаты по изучению анальгетической активности настоя травы латука компасного показали, что настой может быть анальгетическим средством, при этом анальгетический эффект составил 27,1 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том. 3: Покрытосеменные (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. – 520 с.
2. Mohammad, A. Traditional use of Kahu (*Lactuca scariola* L.) – a review / A. Mohammad // Global J. Res. Med. Plants & Indigen. Med. – 2013. – Vol. 2, Issue 6. – P.465–474.
3. Кароматов, И.Д. Салат, латук перспективное лекарственное растение / И.Д. Кароматов, А.М. Рамазановна // Биология и интегративная медицина. Фитотерапия [Электронный ресурс]: электрон. науч. журн. – 2018. – № 4. – С.122–129.
4. Pharmacological effects of *Lactuca serriola* L. in experimental model of gastrointestinal, respiratory and vascular ailments / K.H. Janbaz, M.F. Latif, F. Sagib [et al.] // Evidence-based complementary and alternative medicine. – 2013. – P.1–9.
5. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издания. Т.4. Москва: Федеральная электронная медицинская библиотека, 2018. 1833с. [State Pharmacopeia of Russian Federation. XIV edition. Vol. 4. Moscow: Federal electronic medical library, 2018. 1883 p.] URL: <http://fembr.ru/femb/pharmacopea.php>.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических видов / под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – 832 с.
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств Часть первая. – М.: Гриф и К, 2013. – С.748–761.
8. Хань, К.Х. Моделирование воспалительных отеков: взаимозаменяемы ли модели? / К.Х. Хань, В.Н. Хазиахметова, Л.Е. Зиганшина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – №7 (78). – С.24–31.

Адрес автора

Д.фарм.н. Бубенчиков Р.А., профессор кафедры фармакогнозии и ботаники
bubenhikova.ksmu@yandex.ru