

УДК 615.017

Н.И. Накарякова

ассистент кафедры фармацевтической технологии
ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая
академия Минздрава России

М.М. Смирнова

канд. фармацевт. наук, доцент кафедры фармацевтической
технологии ФГБОУ ВО Пермская государственная
фармацевтическая академия Минздрава России

А.И. Андреев

научный сотрудник лаборатории экспериментальной
фармакологии ФГБОУ ВО Пермский государственный
национальный исследовательский университет

N.I. Nakaryakova

Teaching Assistant, Pharmaceutical Technology, Perm State
Pharmaceutical Academy

M.M. Smirnova

PhD, Associate Prof., Pharmaceutical Technology, Perm State
Pharmaceutical Academy

A.I. Andreev

Research Scientist, Laboratory of Experimental Pharmacology,
Perm State National Research University

Исследование противовоспалительной активности экстракта пиона садового сухого

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Накарякова Наталья Ивановна, ассистент кафедры
фармацевтической технологии ФГБОУ ВО Пермская
государственная фармацевтическая академия Минздрава
России

Адрес: 614070, г. Пермь, ул. Крупской, д. 46

Тел.: +7 (912) 495-99-30

Е-mail: nataly-5114@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 18.04.2018

Статья принята к печати: 04.06.2018

Аннотация

Благодаря богатому химическому составу лекарственных растения способны оказывать различные фармакологические эффекты на живой организм. Поэтому актуальным направлением является всестороннее исследование препаратов растительного происхождения в опытах *in vivo*. Трава пиона садовых сортов обладает ценным комплексом биологически активных веществ и является перспективным сырьем для создания экстракционных препаратов растительного происхождения наравне с пионом уклоняющимся. Данная работа посвящена исследованию противовоспалительной активности экстракта пиона садового сухого на модели каррагенинового отека.

Ключевые слова: пион садовый, экстракт сухой, противовоспалительное действие.

Research into anti-inflammatory activity of the dry extract of the garden peony

CONTACT INFORMATION

Natalya I. Nakaryakova, Teaching Assistant, Pharmaceutical
Technology, Perm State Pharmaceutical Academy

Address: 46, Krupskoy str., Perm, 614070, Russia

Tel.: +7 (912) 495-99-30

E-mail: nataly-5114@mail.ru

Article received on: April 18, 2018

Article approved on: June 4, 2018

Abstract

Medicinal plants have various pharmacological effects on a living organism due to their rich chemical composition. Therefore, a comprehensive study of herbal preparations *in vivo* is of great current interest. The grass of garden peony has a valuable complex of biologically active substances and is a promising raw material for extraction preparations. This work is devoted to the study of anti-inflammatory activity of the dry extract of the garden peony based on the model of "carrageenan edema".

Keywords: garden peony, dry extract, anti-inflammatory activity.

ВВЕДЕНИЕ

Фармакологическое действие лекарственных растений обуславливается содержанием в них комплекса биологически активных веществ. Растения способны синтезировать различные химические вещества — вторичные метаболиты, которые обладают специфическим действием на живой организм, тем самым определяя терапевтические эффекты лекарственных растений.

Исследования, проведенные в Пермской государственной фармацевтической академии, по сравнительному изучению травы пиона уклоняющегося и травы пиона садового позволили установить содержание таких групп биологически активных веществ, как монотерпеновые гликозиды и флавоноиды [1]. Согласно литературным данным монотерпеновые гликозиды, являющиеся циклопентапирановыми монотерпенами, обладают широким спектром фармакологической активности, в том числе противовоспалительной, спазмолитической и антиоксидантной [2]. Флавоноиды являются продуктами вторичного метаболизма растительных тканей и представляют собой гетероароматические соединения. Установлено, что благодаря специфической химической структуре флавоноиды оказывают влияние на различные звенья цепи воспалительной реакции вследствие ингибирования индукции тканевых медиаторов воспаления: цитокинов и метаболитов арахидоновой кислоты. Помимо противовоспалительного эффекта флавоноиды обладают антиоксидантным, жаропонижающим и ранозаживляющим действием. В связи с этим актуальным направлением является исследование противовоспалительного действия экстракционных препаратов на основе пиона садового [3].

Целью данной работы являлась экспериментальная оценка противовоспалительной активности экстракта пиона садового сухого на модели каррагенинового отека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования. В качестве объекта исследования использовали экстракт пиона садового сухой, изготовленный на кафедре фармацевтической технологии Пермской государственной фармацевтической академии. Экстракт получен из травы пиона садовых сортов (*Paeonia ssp.*, гибрид *Paeonia lactiflora* с другими видами рода *Paeonia*) в результате трехкратной экстракции сырья спиртом этиловым 40 % в соотношении 1 : 10 с последующим высушиванием и извлечением методом распылительной сушки [4]. Установлено, что оптимальным растворителем экстракта пиона садового сухого является вода очищенная [10].

Подбор доз. В качестве препарата сравнения использовали водный настой (1 : 10) ромашки аптечной, используемой в качестве противовоспалительного средства [5].

Как установлено ранее выполненными исследованиями [5–7], основным агентом противовоспалительной активности ромашки выступают флавоноиды, содержание которых в пересчете на рутин составляет 1,5–2,11 % от массы сухого сырья. По результатам наших исследований, содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в сухом экстракте пиона садового — 5,69–5,84 %, что при пересчете дает дозу для экспериментального тестирования противовоспалительной активности — 125 мг/кг. Чтобы выяснить, обладает ли противовоспалительной активностью средняя суточная доза экстракта пиона (согласно рекомендуемой суточной дозе экстракта пиона уклоняющегося) [8], использовалась эквивалентная доза для лабораторных крыс (25 мг/кг) [9]. При этом следует учесть, что в экстракте пиона содержатся также другие потенциально противовоспалительные агенты — монотерпеновые гликозиды [2, 7]. Экстракт пиона обладает низкой токсичностью — LD₁₀ > 1000 мг/кг [10], не накладывая ограничений на выбранные дозы.

Животные. Исследования выполнены с использованием лабораторных крыс стока линии Wistar массой 200–250 г в условиях острого опыта. До начала эксперимента животные содержались в условиях вивария на стандартной диете для лабораторных животных (ГОСТ Р 50258-92) согласно правилам лабораторной практики проведения доклинических исследований в РФ (ГОСТ 33216-2014). За сутки до введения веществ был ограничен доступ животных к воде и пище.

Перед экспериментом животные были разделены на 4 группы по 6 особей: одна — контрольная группа, одна — группа сравнения и две — экспериментальные. Экстракт пиона садового сухой в дозах 25 и 125 мг/кг в виде водного раствора вводили перорально — при помощи атравматического зонда — в объеме 1 мл (концентрация суммы флавоноидов в пересчете на рутин — 1,42–1,46 мг/мл). Экстракт ромашки вводили в объеме 1 мл тем же способом (расчетная концентрация флавоноидов в пересчете на рутин — 1,54 – 2,11 мг/мл). Контрольная группа в том же объеме и тем же способом получала физиологический раствор.

Противовоспалительную активность оценивали на модели каррагенинового отека [10].

Моделирование отека. Отек вызывали субплантарным введением в заднюю лапу 0,1 мл 1 % раствора каррагенина (сульфатированный полисахарид из ирландского морского мха, λ — Carraenan, Sigma inc.), через 1 час после введения препаратов.

Таблица 1

Влияние экстракта пиона садового сухого на экссудацию при остром воспалении конечности у крыс

Фактор	Через 1 час		Через 3 часа		Через 5 часов	
	прирост объема конечности (%)	угнетение отека (%)	прирост объема конечности (%)	угнетение отека (%)	прирост объема конечности (%)	угнетение отека (%)
Контроль	31,8 ± 1,4	—	135,1 ± 2,5	—	163,7 ± 4,0	—
Настой ромашки (группа сравнения)	30,5 ± 1,3	4,1	63,1 ± 1,8*	53,3*	123,0 ± 1,1	24,8
Экстракт пиона 25 мг/кг	23,5 ± 1,2	26,1	60,6 ± 1,1**	55,1**	104,19 ± 13,15*	36,35*
Экстракт пиона 125 мг/кг	25,9 ± 2,0	18,5	109,6 ± 3,8	18,8	121,09 ± 21,97*	26,03*

* Изменение достоверно относительно контроля ($p \leq 0,05$).** Изменение достоверно относительно эталона ($p \leq 0,05$).

Противовоспалительный эффект оценивали по торможению отека и выражали в процентах торможения отека по отношению к среднему значению величины отека в контрольной группе.

Методы обработки данных. Статистическая обработка результатов осуществлялась с применением стандартного пакета программ Microsoft Office Excel, статистического пакета Statistica 6.0. При обработке данных использовались методы описательной статистики, для определения статистической значимости использовался непараметрический тест Манна—Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Противовоспалительную активность экстракта пиона садового сухого оценивали через 1, 3 и 5 часов после введения каррагенина путем измерения объема лап у животных в каждой группе. Результаты представлены в табл. 1.

Данные, представленные в таблице, показывают, что в группе, экспонированной эталонным препаратом (группа сравнения), статистически значимое торможение отека наблюдалось через 3 часа после введения каррагенина, тогда как в группах, экспонированных исследуемым препаратом, — через 3 и 5 часов после введения каррагенина (для дозовой группы «25 мг/кг») и через 5 часов (для дозовой группы «125 мг/кг»).

Результаты изучения противовоспалительной активности показывают, что наиболее выраженный противовоспалительный эффект оказывает экстракт пиона садового в дозе 25 мг/кг, при этом торможение отека составило 55,1 %. Причем введение экстракта в дозе 25 мг/кг вызывало статистически значимое ($p < 0,05$) торможение отека — через 3 часа после введения — не только относительно контроль-

ной группы, но и относительно группы, экспонированной эталонным препаратом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования установлено, что экстракт пиона садового сухой обладает выраженной противовоспалительной активностью. При этом противовоспалительный эффект экстракта пиона садового сухого в дозе 25 мг/кг сопоставим с эффектом настоя ромашки, используемого в медицине в качестве противовоспалительного средства растительного происхождения, и, по нашим данным, обладает большей длительностью и амплитудой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Накарякова Н.И., Смирнова М.М., Яборова О.В. и др. Сравнительное изучение пиона уклоняющегося и пиона садового. Фундаментальные исследования. 2014; 11: 372–376.
[Nakaryakova N.I., Smirnova M.M., Yaborova O.V., et al. Comparative study of Paeonia anomala and the garden peony. Fundamental research. 2014; 11: 372–376 (in Russian).]
2. Tundis R., Loizzo M.R., Menichini F., et al. Biological and Pharmacological Activities of Iridoids: Recent Developments. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. 2008; 8: 399–420.
3. Азарова О.В., Галактионова Л.П. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия. Химия растительного сырья. 2012; 4: 61–78.
[Azarova O.V., Galaktionova L.P. Flavonoids: anti-inflammatory mechanism. Chemistry of plant raw materials. 2012; 4: 61–78 (in Russian).]
4. Смирнова М.М., Люст Е.Н., Накарякова Н.И. и др. Исследование по созданию новых лекарственных средств на основе травы пиона садового. Биофармацевтический журнал. 2016; 16: 9–12.

- [Smirnova M.M., Lust E.N., Nakaryakova N.I., et al. A study on the development of new medicines based on the grass of the garden peony. *Biopharmaceutical Journal*. 2016; 16: 9–12 (in Russian).]
5. Wu Y.-n., Xu Y., Yao L. Anti-inflammatory and Anti-allergic Effects of German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2011;14: 549–558.
 6. Бубенчикова В.Н., Кондратова Ю.А. Разработка методик качественного и количественного определения флавоноидов в сырье ромашки аптечной. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2006; 10: 19–20.
[Bubenchikova V.N., Kondratova U.A. Development of methods of qualitative and quantitative determination of flavonoids in the raw materials of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Kuban scientific medical bulletin*. 2006; 10: 19–20 (in Russian).]
 7. Косман В.М., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н., Макаров В.Г. Сравнительное изучение содержания флавоноидов и кумаринов в некоторых препаратах ромашки аптечной. *Химия растительного сырья*. 2015; 1: 107–112.
[Kosman V.M., Pozharnitskaya O.N., Shikov A.N., Makarov V.G. Comparative study of the content of flavonoids and coumarins in some drugs of chamomile *Chemistry of plant raw materials*. 2015; 1: 107–112 (in Russian).]
 8. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru>. [State Register of Medicines [Electronic resource]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (in Russian).]
 9. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К. 2012.
[Mironov A.N. Guide to preclinical research of medicines. P. 1. Moscow: Grif & K. 2012; 944 (in Russian).]
 10. Накарякова Н.И., Смирнова М.М., Булатов И.П., Олешко О.А. Исследование острой токсичности пиона садового экстракта сухого. *Вестник ПГФА*. 2015; 16: 81–82.
[Nakaryakova N.I., Smirnova M.M., Bulatov I.P., Oleshko O.A. Study of acute toxicity of the garden peony dry extract. *News letter of PSPA*. 2015; 16: 81–82 (in Russian).]