

## ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРАВЫ ГЕРАНИ СИБИРСКОЙ (GERANIUM SIBIRICUM L.)

Позднякова Т.А.<sup>1</sup>, Бубенчиков Р.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия (305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3), e-mail: fg.ksmu@mail.ru

Проведено изучение острой токсичности и противовоспалительной активности настоя и водорастворимого полисахаридного комплекса из травы герани сибирской. Изучение острой токсичности исследуемых фитокомплексов проводили на беспородных белых мышах обоего пола. Установлено, что настоек и водорастворимые полисахариды герани сибирской по классификации К. К. Сидорова относятся к классу практически нетоксичных. Противовоспалительное действие фитокомплексов из травы герани сибирской оценивали по их влиянию на различные стадии воспалительного процесса. Антипролиферативные свойства изучали на модели «ватной гранулемы» у беспородных белых крыс. Антифлогистическую активность определяли при моделировании локальной воспалительной реакции с помощью ксилы на кроликах-альбиносах. В ходе фармакологических исследований доказано наличие антипролиферативной и антифлогистической активности у водорастворимого полисахаридного комплекса, полученного из травы герани сибирской, и антипролиферативной активности у настоя.

Ключевые слова: герань сибирская, острая токсичность, противовоспалительная активность.

## THE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE HERB GERANIUM SIBIRICUM L.

Pozdnyakova T. A.<sup>1</sup>, Bubenchikov R. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russia (305041, Kursk, Karl Marx str., 3), e-mail: fg.ksmu@mail.ru

The study of acute toxicity and anti-inflammatory activity of infusion and water-soluble polysaccharide complex of the herb *Geranium sibiricum* L. was carried out. The study of acute toxicity of the phytocomplexes was conducted on mongrel albino mice of both sexes. It was found that the infusion of water-soluble polysaccharides of *Geranium sibiricum* L. classified as practically non-toxic according to classification of K. Sidorov. Anti-inflammatory effect of phytocomplexes in the herb *Geranium sibiricum* L. evaluated for their impact on the various stages of the inflammatory process. Antiproliferative properties were studied on a model of "cotton granuloma" of mongrel albino mice rats. Antiphlogistic activity was determined with the simulation of the local inflammatory reaction via xylene on albino rabbits. During pharmacological studies it was proved, that there are the presence of anti-proliferative and antiphlogistic activity in a water-soluble polysaccharide complex, produced from *Geranium sibiricum* L., and that the infusion has an antiproliferative activity.

Keywords: *Geranium sibiricum* L., acute toxicity, anti-inflammatory activity.

Воспаление – это защитная реакция организма на действие различных факторов, которая проявляется на месте повреждения ткани или органа повышением сосудистой проницаемости, изменениями кровообращения и пролиферацией клеток. Системное воспаление приводит к полиорганному повреждению, снижению качества жизни и ухудшению прогноза для больного [1]. Поэтому одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является регуляция воспалительного процесса. Использование для этой цели синтетических лекарственных препаратов не всегда рационально из-за их раздражающего действия на желудочно-кишечный тракт. Поэтому перспективным является использование растительных препаратов, действующих на различные стадии воспаления и не имеющих противопоказаний. С этой точки зрения представляет интерес изучение

растений рода герань, и, в частности, герани сибирской, которая издавна применяется в народной медицине разных стран в качестве противовоспалительного, ранозаживляющего и гемостатического средства, а также как вяжущее средство при поносах, дизентерии, остром и хроническом воспалении кишечника, туберкулезе кишечника и расстройствах желудка. [4].

**Целью работы** явилось изучение острой токсичности и противовоспалительной активности настоя и водорастворимого полисахаридного комплекса, полученных из травы герани сибирской.

**Объектом исследования** служила измельченная воздушно-сухая трава герани сибирской (*Geranium sibiricum L.*), заготовленная в Курской и Орловской областях в 2013–2014 гг. в период массового цветения растения.

**Методы исследования.** Для фармакологических исследований использовали настой и водорастворимый полисахаридный комплекс, полученные из травы герани сибирской.

Эксперименты проводили в соответствии с установленными документами «Об утверждении правил лабораторной практики» [6].

Настой из травы герани сибирской готовили по методике ГФ XI издания [3]. Для выделения полисахаридного комплекса воздушно-сухое измельченное сырье предварительно обрабатывали спиртом этиловым 70% для удаления полифенольных соединений. Далее из воздушно-сухого шрота выделяли водорастворимый полисахаридный комплекс. Для этого проводили его экстрагирование водой в соотношении 1:20 к массе сырья при нагревании до 95°C в течение 1 ч при постоянном перемешивании. Повторное извлечение полисахаридов проводили дважды водой в соотношении 1:10. Растительный материал отделяли центрифугированием, а объединенные экстракты упаривали до 1/5 первоначального объема. Полисахариды осаждали тройным объемом спирта этилового 96%-ного при комнатной температуре. Выпавший плотный осадок полисахаридов отделяли, промывали спиртом этиловым 70%-ным, ацетоном. Полученные водорастворимые полисахариды лиофильно высушивали [2].

Для внедрения в медицинскую практику нового лекарственного препарата необходимо изучение его токсичности на организм, для определения которой использовали методику Б. М. Штабского [8]. Изучение острой токсичности настоя и водорастворимого полисахаридного комплекса герани сибирской проводили на беспородных белых мышах обоего пола массой 18,0–20,0 г. Настой вводили однократно внутрибрюшинно в дозах от 1 г/кг до 5 г/кг (в пересчете на сухое сырье) в объемах от 0,2 мл до 1 мл. Полисахаридный комплекс вводили в дозах от 100 мг/кг до 300 мг/кг, растворенный в воде очищенной. После введения изучаемых веществ каждую группу животных (не менее 6 животных) помещали в

изолированную клетку при стандартном температурном и пищевом режиме и вели наблюдение в течение 24 ч [7].

Оценку противовоспалительного действия изучаемого водного извлечения и водорастворимого полисахаридного комплекса проводили в соответствии с методическими рекомендациями по исследованию противовоспалительных препаратов, влияющих на разные стадии процесса воспаления [7].

Антипролиферативные свойства исследуемых фитокомплексов изучали на модели «ватной гранулемы» у беспородных белых крыс массой 180–220 г. [7].

У крыс, находящихся под легким эфирным наркозом, в области спины тщательно выстригали шерсть и в асептических условиях делали разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 1–2 см. Затем пинцетом через образовавшийся разрез кожи в подкожной клетчатке формировали полость, куда помещали предварительно простерилизованный ватный шарик массой 25 мг, после чего накладывали 1–2 шва. Через 7 дней, на протяжении которых вводили исследуемый настой в соотношении 1:10 в дозе 1 г/кг массы тела в пересчете на сухое сырье (1 мл) и сумму полисахаридов в дозе 100 мг/кг массы животного, имплантированный шарик с образовавшейся вокруг него грануляционной тканью извлекали и высушивали до постоянной массы при  $t = 55\text{--}60^\circ\text{C}$ . Массу образовавшейся грануляционно-фиброзной ткани определяли по разнице между массами высушенной гранулы и имплантированного ватного шарика. Препарат сравнения (индометацин) и воду очищенную (контроль) вводили в аналогичных условиях.

Антифлогистическую активность исследуемого настоя в дозе 1 г/кг (в пересчете на сухое сырье) и полисахаридного комплекса в дозе 100 мг/кг определяли при моделировании локальной воспалительной реакции с помощью ксилола на кроликах-альбиносах массой 3,0–3,5 кг [5].

У кроликов предварительно выстригали шерсть на коже живота. Настой и полисахаридный комплекс вводили внутримышечно за 1 ч до введения индикатора проницаемости, роль которого выполнял раствор трипановой сини. Трипановую синь вводили в краевую вену уха в виде 1%-ного раствора на растворе натрия хлорида 0,9%-ном из расчета 2 мл на 1 кг массы животного. Длительная циркуляция краски в кровеносном русле позволяет изучить нарушение проницаемости капилляров в течение нескольких часов после ее введения. Показателями проницаемости капилляров служили время появления на коже сине-окрашенных пятен и их диаметр. По разнице во времени появления пятен и их диаметру до и после введения настоя и полисахаридного комплекса судили о его действии на проницаемость капилляров.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование острой токсичности настоя и водорастворимого полисахаридного комплекса травы герани сибирской показало, что в процессе эксперимента внутрибрюшинное введение мышам исследуемого настоя в дозе от 1000 до 5000 мг/кг и водорастворимого полисахаридного комплекса в дозе от 100 до 300 мг/кг не приводило к гибели животных, что позволяет считать данные фитокомплексы не токсичными в испытанном диапазоне доз (таблица 1). LD<sub>50</sub> в опытах не установлена, поскольку при введении максимально допустимой по объему вводимого извлечения дозы гибели животных не наблюдали.

Таблица 1

Результаты изучения острой токсичности настоя и водорастворимого полисахаридного комплекса из травы герани сибирской

Фитокомплекс	Доза, мг/кг	Количество животных	
		живых	погибших
Настой	1000	6	0
	2000	6	0
	3000	6	0
	4000	6	0
	5000	6	0
Водорастворимый полисахаридный комплекс	100	6	0
	200	6	0
	300	6	0

Исходя из имеющихся данных можно сделать вывод, что исследуемые фитокомплексы по классификации К.К. Сидорова относятся к классу практически нетоксичных.

Изучение антипролиферативной активности показало, что в контрольной группе животных вес грануляционной ткани составил  $140,55 \pm 8,07$  мг. Эта величина нами принята за 100,00%. Под влиянием исследуемых фитокомплексов величина грануляционно-фиброзной ткани по сравнению с контрольными данными была меньше: 56,28% (настоя) и 59,78% (водорастворимый полисахаридный комплекс), что приводило к достоверному снижению воспалительного процесса. При этом более выраженная антипролиферативная активность установлена при введении водорастворимого полисахаридного комплекса травы герани сибирской. На фоне приема индометацина вес гранулемы составил  $44,27 \pm 3,34$  мг, антипролиферативный эффект — 68,50% (таблица 2).

Таблица 2

Влияние изучаемых фитокомплексов, полученных из травы герани сибирской на образование грануляционно-фиброзной ткани у крыс

Препарат/ фитокомплекс	Доза	Число животных	Масса сухих гранулам (M±m), мг	Угнетение образования гранулемы, %
Контроль		6	140,55±8,07	-
Индометацин	6 мг/кг	6	44,27±3,34*	68,50
Настой	1000 мг/кг	6	61,45±3,18*	56,28
Водорастворимый полисахаридный комплекс	100 мг/кг	6	56,53±2,49*	59,78

Примечание \* — различия по сравнению с контролем статистически достоверны при  $P < 0,05$ .

В результате проведенных действий установлено, что исследуемые фитокомплексы оказывали менее выраженное влияние на пролиферативную фазу воспаления, чем препарат сравнения (индометацин), но достоверное по сравнению с контролем.

При исследовании антифлогистической активности установлено, что в случаях введения изучаемых фитокомплексов пятна окрашивания, свидетельствующие о проникновении трипановой сини через гистогематический барьер, появлялись позже по сравнению с контролем, т. е. увеличивался латентный период появления пятен окрашивания от  $4,07 \pm 0,18$  мин до  $8,22 \pm 0,57$  мин, а также уменьшался их диаметр от  $1,38 \pm 0,04$  см до  $1,09 \pm 0,04$  см. При введении настоя наблюдалось уменьшение сосудистой проницаемости для трипановой сини, но статистически недостоверное по сравнению с контролем. Водорастворимый полисахаридный комплекс, выделенный из травы герани сибирской, проявил более выраженную антифлогистическую активность (таблица 3).

Таким образом, установлено, что капилляроукрепляющим действием обладает только водорастворимый полисахаридный комплекс.

Таблица 3

Влияние изучаемых фитокомплексов, полученных из травы герани сибирской, на проницаемость капилляров у кроликов

Фитокомплекс	Доза	Латентный период появления пятен окрашивания, мин	Увеличение латентного периода появления пятен окрашивания,		Диаметр пятен окрашивания, см	Уменьшение диаметра пятен окрашивания, %
			мин	%		
Контроль		$3,96 \pm 0,18$			$1,74 \pm 0,03$	
Настой	1000 мг/кг	$4,07 \pm 0,18$	0,11	2,77	$1,38 \pm 0,04$	20,69
Водорастворимый полисахаридный комплекс	100 мг/кг	$8,22 \pm 0,57^*$	4,26	107,57	$1,09 \pm 0,04^*$	37,35

Примечание \* — различия по сравнению с контролем статистически достоверны при  $P < 0,05$ . Число животных в контроле в каждом варианте опыта 10.

### **Выводы**

1. В ходе фармакологических исследований было установлено, что настой и водорастворимый полисахаридный комплекс травы герани сибирской относятся к классу практически нетоксичных.
2. Доказано наличие антипролиферативной и антифлогистической активности у водорастворимого полисахаридного комплекса и антипролиферативной активности у настоя исследуемого растения.

### **Список литературы**

1. Бачинский О.Н., Бабкина В.И., Прибылов С.А., Иванов В.П., Трубникова Е.В., Полякова Н.В. Системное воспаление при хронической обструктивной болезни легких профессиональной и непрофессиональной этиологии // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2011. – № 1. – С. 26–30.
2. Бубенчиков Р.А. Изучение полисахаридного состава фиалки полевой. III Российский гомеопатический съезд: сб. научн. тр. М., 2007. – С. 165–166.
3. Государственная фармакопея СССР. Изд. 11-е, доп. – Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
4. Лавренова Г.В. Энциклопедия лекарственных растений / Г.В. Лавренова, В.К. Лавренов. – Донецк: Донеччина, 1987. – Т. 1. – 279 с.
5. Ойвин И.А. О роли фибрина в механизме сосудистой проницаемости / И.А. Ойвин, В.И. Ойвин, В.П. Балуда // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1962. – Т. 54, № 10. – С. 45–47.
6. Приказ № 708 н от 23 августа 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей ред. члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
8. Штабский Б.М. К методике определения средне смертельных доз и концентраций химических веществ // Гигиена и санитария. – 1980. – № 10. – С. 49–61.

### **Рецензенты:**

Раздорская И.М., д. фарм.н., профессор, заведующая кафедрой управления и экономики фармации ГБОУ ВПО «КГМУ», г. Курск.

Сипливая Л.Е., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой фармацевтической, токсикологической и аналитической химии ГБОУ ВПО «КГМУ», г. Курск.