II международная научно-практическая конференция

ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ

ИЦРОН

Актуальные вопросы медицины в современных условиях

Сборник научных трудов по итогам конференции

г. Санкт-Петербург
2015 г.

СЕКЦИЯ №51.
ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТЕКА

Аксиненко С.Г.[1], Поветьева Т.Н.[1], Нестерова Ю.В.[1], Харина Т.Г.[2]

[1]Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, г.Томск

[2]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Национальный исследовательский Томский государственный университет, г.Томск

Поиск и создание лекарственных препаратов, сочетающих в себе способность эффективно подавлять развитие воспалительной реакции и низкую токсичность, является актуальной задачей современной фармакологии. В настоящее время растения обоснованно считают перспективным источником получения биологически активных соединений, в том числе для создания новых безопасных антифлогистиков [3, 4, 7]. Ранее в наших исследованиях были изучены компонентный состав и некоторые фармакологические свойства извлечений из надземной части лабазника вязолистного (Filipendula ulmaria(Rosaceae) Maxim.) [2, 4, 5, 6, 8]. Целью настоящего исследования явилось изучить влияние экстракта надземной части лабазника вязолистного на течение острого асептического отека, обусловленного введением формалина.

Исследование выполнено на аутбредных крысах-самках CD. Работу с экспериментальными животными осуществляли в соответствии с «Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях» (1998), а также «Правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ» (ГОСТ Р 51000.3-96 и ГОСТ Р 51000.4-2008). Для более детальной характеристики антиэкссудативного действия комплексного спиртового экстракта надземной части лабазника вязолистного использовали модель острого асептического отека, вызванного субплантарной однократной инъекцией раствора формалина в заднюю лапу крысы [9]. Экстракт лабазника (1 мл/кг), полученный согласно требованиям Государственной фармакопеи (XI), препарат сравнения (кислота ацетилсалициловая, КАС, 200 мг/кг) вводили ежедневно внутрижелудочно через зонд за 1 час до инокуляции воспалительного агента и продолжали вводить ежедневно однократно на протяжении всего развития воспалительного процесса. Животные в контрольной группе получали воду очищенную. Противовоспалительную активность фитопрепарата оценивали по развитию некроза и выраженности гиперемии конечности, а также величине ее отека, определяемой с помощью плетизмометра [1]. Изучение показателей периферической крови выполняли стандартными гематологическими методами [9]. Статистическую обработку полученных результатов проводили, используя критерий Стьюдента, Вилкоксона, метод углового преобразования Фишера. Значимость различий считали достоверной при Pt, Pu, Pφ < 0,05 [9].

После инъекции формалина максимальный объем конечности у животных во всех группах наблюдался через 24 часа. Использование экстракта лабазника ограничивало развитие отека по сравнению с контролем на 2, 5-е сутки наблюдения в 1,7-2,8 раза, на 7-е сутки – в 4 раза. На 9-е сутки опыта данный показатель вернулся к исходному уровню. В то время как в контроле нормализация объема конечности была зафиксирована на 15-е сутки (Табл.1).

Таблица 1

Влияние экстракта лабазника на прирост отека конечности (%) у крыс на фоне развития острого формалинового воспаления ($\bar{X} \pm m$)

Группа	Сроки после инъекции формалина (сутки)								
	3 часа	1	2	5	7	9	11	13	15
Контроль	50,1± 6,0	76,3± 5,4	53,7± 5,0	25,5± 3,8	17,7± 3,4	7,2± 1,5	3,4± 1,5	2,2± 1,2	0
КАС	73,0± 6,3*	101,9± 12,5*	78,4± 10,1*	30,9± 6,2	15,1± 2,3	6,1± 2,5	2,3± 1,2	3,8± 2,5	0

Экстракт	40,0± 8,6	62,0± 12,5	32,0± 4,4*	9,1± 3,2*	4,3± 0,7*	0*	0*	0*	0

Примечание. Здесь и в Табл.2, 3: * – различия достоверны по сравнению с контролем. Число животных в контроле – 10, в остальных группах – по 7.

Гиперемия конечности у всех животных была наиболее выражена в период от 3 до 24 часов после инъекции флогогена. Применение экстракта лабазника снижало степень выраженности гиперемии через 3 часа и на 2-7-е сутки эксперимента в 1,3-2 раза по сравнению с контролем. Развитие покраснения конечности у животных, получавших исследуемое растительное извлечение, прекращалось на 6 суток раньше по сравнению с контролем и после введения КАС. На 5-е сутки после индукции формалинового воспаления у крыс формировался некроз мягких тканей конечности. Заживление лапы у животных, получавших КАС либо только воду, отмечалось на 22-е сутки эксперимента. Использование экстракта лабазника эффективно защищало от деструктивного действия формалина. В данной группе на протяжении всего периода наблюдения отмечалось достоверное снижение количества крыс с некрозом лапы, окончательная эпителизация конечности у этих животных наступала на 3-е суток раньше, чем в контроле и после введения КАС (Табл.2).

Таблица 2

Влияние экстракта лабазника на степень выраженности гиперемии и развитие некроза конечности у крыс на фоне развития острого формалинового воспаления

Сроки, сутки	Степень гиперемии конечности (баллы) ($\overline{X} \pm m$)			Количество крыс с некрозом конечности (%)		
	Контроль	КАС	Экстракт	Контроль	КАС	Экстракт
3 часа	1,0±0,1	0,5±0,1*	0,5±0*	–	–	–
1	1,4±0,1	0,7±0,2*	1,3±0,2	–	–	–
2	0,7±0,1	0,6±0,1	0,5±0*	–	–	–
5	1,4±0,1	1,2±0,2	0,7±0,1*	90	100	80
7	0,8±0,1	0,5±0*	0,6±0,1*	100	100	80*
9	0,3±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1	100	100	80*
11	0,2±0,1	0,2±0	0,2±0,1	100	80*	80*
13	0,1±0	0,2±0	0*	60	70	60
15	0,1±0	0,2±0*	0*	50	70*	20*
19	0	0	0	20	20	0*
22	–	–	–	0	0	0

Через 3 часа после введения раствора формалина общее количество лейкоцитов (ОКЛ) в периферической крови у животных в контроле увеличивалось в 1,7 раза за счет роста числа сегментоядерных лейкоцитов (СЯЛ) и лимфоцитов по сравнению с аналогичными данными у здоровых крыс. При этом ОКЛ у животных после введения экстракта лабазника оказалось в 1,5 раза ниже по сравнению с таковым в контрольной группе. На 5-е сутки опыта ОКЛ в периферической крови у крыс, получавших только воду, оставалось на 23% выше, чем у животных в интактной группе. Развитие лейкоцитоза происходило счет повышения количества лимфоцитов. Применение экстракта лабазника предотвращало формирование лимфоцитоза, в результате чего ОКЛ в периферической крови у этих животных достоверно не отличалось от такового у здоровых животных (Табл.3).

Таблица 3

Влияние экстракта лабазника на показатели периферической крови (10^9/л) у крыс после введения формалина ($\overline{X} \pm m$)

Группа	ОКЛ	СЯЛ	Эозинофилы	Моноциты	Лимфоциты
через 3 часа					
Интактные	9,93±0,92*	2,81±0,71*	0,15±0,07	0,18±0,03	6,77±0,48*
Контроль	17,30±0,81	5,31±0,51	0,18±0,05	0,17±0,03	11,56±0,61
КАС	13,50±0,40*	3,96±0,63	0,21±0,05	0,08±0,05*	9,26±0,45*
Экстракт	11,40±1,0*	3,44±0,82	0,16±0,06	0,14±0,06	7,64±0,9*
на 5-е сутки					
Интактные	12,57±0,65*	3,25±0,30	0,32±0,10	0,38±0,09	8,60±0,38*

Контроль	16,38±1,0	3,91±0,36	0,30±0,06	0,30±0,08	11,81±1,0
КАС	10,55±0,80*	2,78±0,53	0,05±0,01*	0,34±0,11	7,38±0,61*
Экстракт	12,80±0,92*	3,95±0,95	0,40±0,12	0,45±0,10	7,87±1,0*

Итак, на модели острого воспалительного процесса было установлено, что экстракт надземной части лабазника вязолистного обладает выраженной антиэкссудативной активностью и способен значительно тормозить развитие формалинового отека, сокращая продолжительность воспалительной реакции, выраженность гиперемии и формирование некроза конечности, в несколько раз ускоряя сроки полного выздоровления животных по сравнению с контролем. Кроме того, в результате применения экстракта нормализуется лейкоцитарный состав периферической крови.

Список литературы

1. Аксиненко С.Г. Корригирующее и адаптогенное влияние комплексных извлечений из растений Сибири в условиях развития стрессорной реакции. Дисс. на соискание учен. ст. док. мед. наук / ГУ "Научно-исследовательский институт фармакологии ТНЦ СО отделения РАМН". Томск, 2011. 394 с.
2. Аксиненко С.Г., Горбачёва А.В., Пашинский В.Г. Влияние вытяжек из листьев Salix viminalis L. и надземной части Filipendula ulmaria (Rosaceae) Maxim. на течение адъювантного артрита // Растительные ресурсы. 2004. Т. 40. № 2. С. 114.
3. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Агафонов В.И., Аксиненко С.Г. и др. Принципы создания лекарственных препаратов-стимуляторов кроветворения природного происхождения // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1995. Т. 58. № 1. С. 3-7.
4. Горбачёва А.В., Аксиненко С.Г., Зеленская К.Л. и др. Противовоспалительные свойства ряда препаратов растительного происхождения // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2003. Т. 23. № 1. С. 12-15.
5. Горбачёва А.В., Аксиненко С.Г., Зеленская К.Л. и др. Противоязвенные свойства настоя надземной части Filipendula ulmaria (Rosaceae) Maxim. // Растительные ресурсы. 2002. Т. 38. № 2. С. 114-119.
6. Горбачёва А.В., Аксиненко С.Г., Пашинский В.Г. Регенераторные свойства водных и спиртовых извлечений из надземной и подземной частей Filipendula ulmaria (Rosaceae) Maxim. // Растительные ресурсы. 2003. Т. 39. № 2. С. 76-81.
7. Нестерова Ю.В., Поветьева Т.Н., Аксиненко С.Г. и др. Исследование противовоспалительной активности экстрактов, полученных из растений Сибири // Вестник Российской академии медицинских наук. 2009. № 11. С. 30-35.
8. Пашинский В.Г., Аксиненко С.Г., Горбачева А.В. и др. Фармакологическая активность и компонентный состав экстракта из подземной части Filipendula ulmaria (Rosaceae) Maxim. // Растительные ресурсы. 2006. Т. 42. № 1. С. 114-119.
9. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.

ГИПОКСИЧЕСКАЯ ТРАВМА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ

Поветьева Т.Н.[1], Харина Т.Г.[2], Нестерова Ю.В.[1], Аксиненко С.Г.[1], Суслов Н.И.[1], Крапивин А.В.[1], Афанасьева О.Г.[1]

[1]Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, г. Томск
[2]Томский государственный университет, г.Томск

Гипоксия развивается при многих патологических состояниях: заболеваниях органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, печени, почек, онкологических заболеваниях, во время оперативных вмешательств, кровопотери, отравлениях, асфиксии плода, авитаминозе, алкоголизме, старости [3]. Один из основных ее видов – экзогенная нормобарическая гипоксия, может возникать при ограничении поступления в организм кислорода с воздухом при нормальном барометрическом давлении. Такие условия складываются при нахождении людей в плохо вентилируемом пространстве (помещении, шахте), нарушениях регенерации воздуха и подачи кислородной смеси для дыхания в летательных и глубинных аппаратах, автономных костюмах (космонавтов, летчиков, водолазов, пожарников) [4]. Все это определяет актуальность проблемы в целом и ее значимость для