

Исследование антиноцицептивной активности экстрактов из различных частей лоха узколистного (*Elaeagnus angustifolia* L.)

А.Г. Жамгарян, М.Г. Баласанян

Кафедра фармацевтической химии ЕрГМУ им. М.Гераци

375025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: лох узколистный, экстракт семян, флавоноиды, антиноцицептивная активность

Проблемы боли и воспаления являются актуальными в современной медицине [3,6]. Несмотря на имеющийся широкий арсенал противовоспалительных синтетических лекарств, за последние годы значительно возрос интерес к использованию в этих целях лекарственных растений, химический состав и фармакологические свойства которых хорошо изучены [8,9,17]. Это объясняется резким увеличением числа осложнений от применения синтетических препаратов, наиболее эффективные из которых в основном имеют довольно широкий спектр побочных эффектов.

Клинические данные показали высокую эффективность лекарственных растений, применяющихся для лечения патологий, сопровождающихся воспалительными процессами и повышением болевой чувствительности [12,15]. Такими растениями являются подорожник большой (*Plantago major* L.), крапива двудомная (*Urtica dioica* L.), ромашник девичий и ромашник обыкновенный (*Tanacetum parthenium* L., *Tanacetum vulgare* L.), шалфей (*Salvia transsylvanica* L.). Химический состав указанных растений отличается высоким содержанием флавоноидов, органических кислот и дубильных веществ [8, 20]. К числу таких растений относится и лох узколистный (*Elaeagnus angustifolia* L.), широко распространенный в Средней Азии, Крыму, Северной Америке, Закавказье, а также в армянской флоре. Химический состав растения характеризуется богатым содержанием биологически активных соединений: в плодах содержится до 39% свободного и связанного танина, большое количество органических кислот и флавоноидов [11]. В народной медицине плоды лоха узколистного широко применяются при заболеваниях верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, цинге, болезнях сердца, ревматических и подагрических болях. Исследования, проведенные академиком Мирзояном С.А. по изучению действующих компонентов мякоти плодов растения еще в 1946 году, привели к установлению в нем

алкалоида пшатины и созданию лекарственной формы – желе из мякоти плодов лоха – «Пшатин», которое нашло широкое применение при лечении расстройств желудочно-кишечного тракта в педиатрии [4]. Исследования по изучению фармакологического действия биологически активных соединений экстрактов плодов, особенно семян, этого растения позволили установить высокую противовоспалительную и обезболивающую активность [7,18], чем и объясняется эффективность его применения в народной медицине при различных воспалительных патологиях, в том числе ревматических заболеваниях и остеоартритах.

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение антиноцицептивной активности экстрактов из различных частей плодов лоха узколистного, произрастающего на территории Армении.

Материал и методы

Сбор плодов *Elaeagnus angustifolia* L. был проведен в Аштаракском марзе в период октябрь – ноябрь 2004 г. После разделения семян, перикарпа и мякоти из плодов проводилась сушка сырья в хорошо проветриваемом помещении при комнатной температуре.

Максимальное извлечение биологически активных соединений из лекарственного растительного сырья и получение экстрактов из различных частей плодов проводилось с помощью ультразвукового диспергатора [5]. К 5 г измельченного сырья различных частей плодов добавлялось 200 мл 70% этилового спирта. Экстракт хранился в темном холодном месте в течение 12 часов для полного смачивания сырья, что значительно повысило эффективность извлечения [5]. Затем раствор подвергся воздействию ультразвука в течение 20 мин при частоте 22 кГц на ультразвуковом диспергаторе. Полученный экстракт процеживался через двухслойную марлю и отгонялся на вакуумно-

ротационном испарителе до полного удаления растворителя. Полученную густую массу желто-коричневого цвета выдерживали в термостате при 60°C в течение 2 дней до полного высушивания. Влажность полученных сухих экстрактов семян, мякоти и перикарпа, определенная согласно ГФ XI [1], составляла соответственно 2,5; 5,7 и 5%. Выход сухого сырья для мякоти, перикарпа и семян составил 34,7; 22,5 и 15% соответственно.

Определение антиноцицептивной активности проводилось на 40 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 150–180 г, разделенных на пять групп, по 8 крыс в каждой. Первой группе, которая служила контролем, вводился изотонический раствор натрия хлорида. Трём группам были внутривенно введены соответственно экстракты семян, мякоти и перикарпа в дозе 1000 мг/кг, а последней группе крыс был введен раствор салицилата натрия в дозе 300 мг/кг. Антиноцицептивная активность оценивалась с помощью теста «tail-flick» на HSE Tail-flick Apparatus (Germany) согласно методу D'Amour, Smith [10] по латентному времени отдергивания хвоста на 30, 60 и 90-й мин после введения экстрактов. Во избежание ожогов тканей максимальное время отдергивания хвоста не должно превышать 10 сек.

Оценка антиноцицептивной активности проводилась также и по расчету процента от максимально возможного эффекта (%MPE) с использованием метода Keil, Delander [16]. Статистическая обработка результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проведенные эксперименты позволили установить выраженное антиноцицептивное действие экстрактов из всех частей плодов лоха узколистного. Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют о том, что экстракты из мякоти и перикарпа плодов лоха узколистного значительно увеличивают латентное время отдергивания хвоста. Так, через 30 мин после внутривенного введения экстракта мякоти в дозе 1000 мг/кг исследуемый показатель возрастает по сравнению с контрольной величиной на 32%. Отмеченный эффект этого экстракта остается почти неизменным к 60-й мин и сравнивается с исходным уровнем к 90-й мин после введения. При введении экстракта перикарпа максимальный антиноцицептивный эффект проявляется через 60 мин после введения, составляя 37,5%. Подобное происходит и с экстрактом мякоти: исходный уровень чувствительности восстанавливается к 90-й мин. Результаты данной серии экспериментов относительно выраженной антиноцицептивной активности экстрактов мякоти и перикарпа плодов

лоха узколистного были подтверждены также и расчетом принятого в литературе показателя ноцицепции – процента от максимально возможного эффекта (%MPE). Как видно из рисунка, данный показатель через 30 мин после внутривенного введения экстрактов мякоти и перикарпа равен 15,8 и 16,4%, а на 60-й мин введения – 14,6 и 18,3% соответственно.

Таблица 1

Изменения времени отдергивания хвоста у крыс в тесте «tail-flick» при в/в введении экстрактов из мякоти и перикарпа плодов лоха узколистного

Время после введения, мин	Латентное время отдергивания хвоста, сек		
	контроль (0,9 % р-р NaCl)	экстракт мякоти (1000 мг/кг)	экстракт перикарпа (1000 мг/кг)
0	3,3±0,18	3,31±0,15	3,28±0,26
30	3,03±0,2	4,37±0,7 p<0,05	4,38±0,8 p<0,01
60	2,87±0,17	4,29±0,39 p<0,001	4,51±0,7 p<0,01
90	3,2±0,15	3,2±0,7 p>0,05	3,16±0,69 p>0,05

Сходный с экстрактом мякоти и перикарпа статистически достоверный, однако более выраженный, характер антиноцицептивной активности отмечается при введении вытяжки семян лоха узколистного. Согласно результатам, представленным в табл. 2, экстракт семян проявляет максимальную антиноцицептивную активность на 30-й мин введения, увеличивая латентное время отдергивания хвоста на 56,4% по сравнению с исходным уровнем. К 60-й мин введения экстракта семян особые изменения исследуемого показателя не регистрируются. Примечательно, что в отличие от экстрактов мякоти и перикарпа восстановление исходного уровня чувствительности не отмечается даже через 90 мин после введения экстракта семян: увеличение латентного времени отдергивания хвоста превосходит исходный уровень приблизительно на 23%. Расчет индекса латентности показал, что на 30, 60 и 90-й мин после введения экстракта семян антиноцицептивный эффект составляет соответственно 30,9; 27,5 и 12,5% (рис.) от теоретически возможного значения.

С целью фармакологического анализа механизма антиноцицептивного действия экстрактов из различных частей плодов лоха узколистного в качестве препарата сравнения из группы нестероидных противовоспалительных средств был введен салицилат натрия

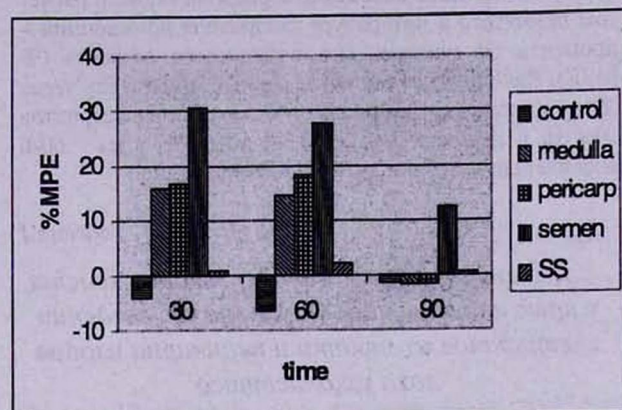


Рис. Значение индекса латентности на 30, 60 и 90-й мин введения экстрактов из различных частей плодов лоха узколистного.

в дозе 300 мг/кг [7]. Как свидетельствуют данные, представленные в табл. 2, введение салицилата натрия не привело к достоверно значимым изменениям латентного времени отдергивания хвоста.

Результаты данной серии экспериментов согласуются с литературными данными, свидетельствующими о том, что антиноцицептивные препараты только с периферическим механизмом действия не меняют латентное время отдергивания хвоста в тесте «tail-flick». Это указывает на наличие у экстрактов из различных частей плодов лоха узколистного не только периферического [7,13,18], но и центрального, или спинального, механизма антиноцицептивного действия. Однако, согласно литературным данным, введение налоксона не влияет на антиноцицептивную активность экстрактов плодов лоха узколистного, это свидетельствует о том, что в проявлении антиноцицептивной активности не участвуют опиоидные рецепторы [7,14,18].

Таким образом, результаты представленного исследования подтверждают выраженность антиноцицептивной активности экстрактов различных частей плодов лоха узколистного. При этом наиболее выраженной активностью обладает экстракт семян. Между

Изменения времени отдергивания хвоста у крыс в тесте «tail-flick» при в/б введении экстракта семян плодов лоха узколистного и натрия салицилата

Время после введения, мин	Латентное время отдергивания хвоста, сек		
	контроль (0,9 % р-р NaCl)	экстракт семян (1000 мг/кг)	натрия салицилат (300 мг/кг)
0	3,3±0,18	3,53±0,41	4,32±0,7
30	3,03±0,2	5,52±0,8 p<0,001	4,36±0,51 p>0,05
60	2,87±0,17	5,3±0,55 p<0,001	4,43±0,7 p>0,05
90	3,2±0,15	4,34±0,46 p<0,05	4,34±0,75 p>0,05

тем, согласно литературным данным, за антиноцицептивную активность экстрактов из различных частей плодов лоха узколистного ответственна определенная фракция флавоноидов, представленная в основном в виде гликозидов [18]. Эти данные подтверждаются результатами ранее проведенного нами фитохимического анализа, согласно которому наибольшее содержание флавоноидов в плодах лоха узколистного обнаружено в семенах, а наименьшее – в мякоти [2]. Следовательно, в очередной раз можно с уверенностью подтвердить роль флавоноидов в проявлении антиноцицептивной активности различных частей плодов лоха узколистного. Однако механизм их действия окончательно не изучен. Согласно некоторым авторам, антиноцицептивное действие флавоноидов осуществляется воздействием на простагландиную систему путем ингибирования липоксигеназного и циклоксигеназного путей превращения арахидоновой кислоты и вовлечения в процессы инактивации или биотрансформации простагландинов [2,7]. Одновременно получены и другие данные, свидетельствующие об участии бензодиазепиновых рецепторов в проявлении антиноцицептивного, миорелаксанта и седативного эффектов флавоноидов [16,19,20].

Поступила 17.05.05

Փշար նեղալերնի (*Elaeagnus angustifolia* L.) փարբեր մասերի մզվածքների հակաանոցիցեպտիկ ակտիվության հետազոտությունը

Ա.Գ. Ժամհարյան, Ս.Գ. Բալասանյան

Հետազոտվել է փշատ նեղալերնի (*Elaeagnus an-*

gustifolia L.) պտուղների տարբեր մասերի մզվածք-

ների հականցիցեպտիկ ազդեցությունը, որը դրսևորվում է առնետների պոչի հետքաշման քաքնված ժամանակամիջոցի երկարացմամբ «tail-flick» փորձում: Պարզվել է, որը առավել արտահայտված ակտիվություն ունի սերմերի մզվածքը, որտեղ ֆլավոնոիդների պարունակությունը ամենաբարձրն է: Նատրիումի

սպիցիլատի օգտագործմամբ հականցիցեպտիկ ազդեցության մեխանիզմների դեղաբանական վերլուծությունը հնարավորություն տվեց հաստատել պտուղների տարբեր մասերի մզվածքներում ոչ միայն ծայրամասային, այլև կենտրոնական կամ սպինալ մեխանիզմները:

Study of the antinociceptive activity of the extracts from different parts of silver berry (*Elaeagnus angustifolia* L.)

A.G. Zhamharyan, M.G. Balasanyan

The antinociceptive activity of the extracts from different parts of fruit of Armenian flora's silver berry (*Elaeagnus angustifolia* L.) expressed by an increase in the duration of the latent period of the rat tail's drawing back at "tail-flick" test has been studied.

It has been found out that the seed extract, where the

content of flavonoids is the highest, possesses the most expressed activity. The pharmacologic analysis of the antinociceptive property mechanisms with application of sodium salicylate has revealed in different parts of fruit of this plant presence of a peripheral, as well as of a central or spinal mechanisms.

Литература

1. Государственная Фармакопея СССР, изд. XI, вып. 2, М., 1990.
2. Жамгарян А.Г. Лекарства и медицина, 2005, 1.
3. Зырянов С.К. Фармацевтический вестник, 2004, 42, с.363.
4. Мирзоян С.А., Амирзадян Ц.А., Бабасян О.В. и др. Известия Мед. общества Армении, 1946, 4-5, с.7.
5. Молчанов Г.И. Ультразвук в фармации, М., 1992.
6. Шостак Н.А., Рябкова А.А. Русский медицинский журнал. 2004, т. 12, с. 20.
7. Ahmadiani Hosseiny J., Semnani S., Javan M. J. of Ethnopharmacol., 2000, 72, p. 287.
8. Araydin S., Zeybek U., Ince I., Elgin G. et al. J. Ethnopharmacol., 1999, 67: 307.
9. Chen Y.F., Tsai H.Y., Wu T.S. Planta Medica, 1995, 61, 2.
10. D'Amour F.E., Smith J. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1941, 72, 74.
11. Dembinska M.W., Rudnicki R., Saniewski M. Phytochemistry, 1973, 12, p. 3015.
12. Gullen M.E.N., Emim J.A.S., Souccar C., Lapa A.J. J. Pharmacognosy, 1997, 35, p. 99.
13. Hossein R., Mohammad-Amin J., Mohammad-Reza Z. Iranian Med., 2003, 6(2), p.111.
14. Hosseinzadeh H., Mohammad-Reza T. Med. J. of Islamic Rep., 2000, 14(1), p.77.
15. Jain N.K., Kulkarni S.K. J. Ethnopharmacol., Dec., 1999, 15:68(1-3), p.251.
16. Keil G.J., Delander G.E. J. Pharmacol. Exp Ther., 1995, 274, p. 1387.
17. Maklad Y.A., Aboutabl E.A., el-Sheri M.M., Meselhy K.M. Phytother. Res., Mar; 1999, 13(2), p.147.
18. Ramezani M., Hosseinzadeh H. Fitoterapia, 2001, 72, p. 255.
19. Viola, H.G., Paladini A.C. J. of Ethnopharmacology, 1994, 44, p. 47.
20. Williams C.A., Harborne J.B., Geiger H., Hoult J.R. Phytochemistry, Nov; 1999, 52(6), p.1181.
21. Wolfram C., Medina J.H. Pharmacological Behavior, 1992, 47, p.4.