

В.Н. Левченко¹, В.Н. Бубенчикова²,
Д.С. Наседкин², Р.А. Еникеева³

Изучение отхаркивающей и антиэкссудативной активности настоя травы хондриллы ситниковидной

¹Центр обеспечения медицинской техникой и имуществом Министерства обороны Российской Федерации, Московская обл., Мытищи

²Курский государственный медицинский университет, Курск

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Приведены результаты исследования отхаркивающей и антиэкссудативной активности настоя из травы хондриллы ситниковидной – многолетнего дикорастущего травянистого растения семейства астровых (Asteraceae), широко распространенного в областях средней полосы Европейской части России. Выявлено, что в хондрилле ситниковидной содержатся такие биологически активные вещества как: фенольные соединения (2,8–3,79%), полисахариды, тритерпеновые соединения и органические кислоты, обуславливающие отхаркивающую и антиэкссудативную активность. Отхаркивающую активность исследовали на модели моторной функции мерцательного эпителия лягушек, антиэкссудативную – на модели острого воспалительного отека, вызванного субплантарным введением формалина в заднюю лапу мышей и дальнейшей сравнительной оценке прироста массы конечности. Средняя доза вещества, вызывающая гибель половины испытуемой группы животных (LD_{50}) в опытах не установлено, поскольку при введении максимально допустимой по объему дозы гибели животных не наблюдали. Следовательно, настой из травы хондриллы ситниковидной относится к малотоксичным. Установлено, что настой на 37,8 % повышает двигательную активность мерцательного эпителия, следовательно, обладает отхаркивающей активностью практически сопоставимой с препаратом – «Мукалтин» (38,33%). Антиэкссудативная активность настоя травы хондриллы ситниковидной превышает таковую ацетилсалициловой кислоты (противовоспалительный эффект 50,97 и 25,43% соответственно). Существенное снижение массы отека лапы мыши в опыте подтверждает наличие выраженного противовоспалительного эффекта настоя хондриллы ситниковидной и перспективность дальнейшего изучения данного вида сырья.

Ключевые слова: хондрилла ситниковидная, отхаркивающая активность, антиэкссудативная активность, противовоспалительная активность, фенольные соединения, лекарственное растительное сырье, настой, двигательная активность мерцательного эпителия, модель острого воспалительного отека, методика Гацура.

Введение. Для лечения острых и хронических заболеваний органов дыхания, особенно на начальном и заключительном этапе, в настоящее время часто принимаются препараты на основе одного или нескольких видов лекарственного растительного сырья в различных лекарственных формах: сиропы, таблетки, измельченное лекарственное растительное сырье в виде сбора и т.п. С учетом специфики заболеваний дыхательных путей и образования мокроты, больному целесообразно потреблять обильное питье, а из всего многообразия присутствующих на рынке лекарственных средств наиболее предпочтительными являются их жидкие формы. При этом немногие из них являются фармакопейными. Это подтверждает необходимость поиска новых видов лекарственного растительного сырья, на основе которых отечественная фармацевтическая промышленность могла бы создавать эффективные и безопасные препараты, а использование дикорастущих на территории Российской Федерации видов растений обеспечивало бы дешевизну фитопрепарата.

Так, хондрилла ситниковидная (*Chondrilla juncea* L.) – многолетнее травянистое растение семейства

астровые (Asteraceae), широко распространенное в областях средней полосы Европейской части России [6]. Растение содержит фенольные соединения (флавоноиды, гидрооксикоричные кислоты, кумарины, дубильные вещества), полисахариды, тритерпеновые соединения, органические кислоты [2–4]. Одной из групп действующих веществ травы хондриллы ситниковидной являются фенольные соединения, содержание которых колеблется от 2,8 до 3,79%.

Однако фармакологические свойства растения практически не изучены. В литературе имеются данные лишь о том, что хондрилла ситниковидная обладает детоксикационными свойствами: отвар корней и листьев применяется в народной медицине при укусах змей. В эксперименте изучена антиоксидативная активность надземной части, экстракт растения ингибировал активность ксантинооксидазы [9]. Изученный химический состав надземной части хондриллы ситниковидной позволяет предположить проявление и других видов активности: противовоспалительной (фенольные соединения, полисахариды), отхаркивающей (полисахариды), ангиопротекторной (флавоноиды). Все вышесказанное обуславливает

целесообразность изучения фармакологической активности травы хондриллы ситниковидной.

Цель исследования. Изучить отхаркивающую и антиэкссудативную активность травы хондриллы ситниковидной.

Материалы и методы. Объектом исследования служила измельченная, воздушно-сухая трава хондриллы ситниковидной, заготовленная в 2014 г. в Курской области в период цветения растения. Для фармакологических исследований использовали настой, приготовленный из травы по методике Государственной фармакопеи (ГФ) XI изд. [5]. Эксперименты проводили в соответствии с приказом «Об утверждении правил лабораторной практики» [9].

Для определения острой токсичности использовали методику Б.М. Штабского [12]. Исследования проводили на беспородных белых мышах обоего пола, массой 18–20 г. Настой травы хондриллы вводили однократно внутривентрально в дозах от 1 до 5 г/кг (в пересчете на сухое сырье) в объемах от 0,2 до 1 мл. После введения настоя каждую группу животных (не менее 6) помещали в изолированную клетку при стандартном температурном и пищевом режиме и вели наблюдение в течении 24 ч [10].

Для исследования отхаркивающего действия использовали модель изучения моторной функции мерцательного эпителия пищевода лягушки по методике В.В. Гацура [10]. Экспериментальная работа выполнена на осенних лягушках *Rana temporaria*. Лягушку фиксировали на корковой пластинке брюшком вверх. На кончик языка наносили исследуемый настой в объеме 0,1 мл. Для регистрации движения ресничек использовали шелковую нить размером 15 мм, которую по истечении 30 с после нанесения исследуемых настоев помещали у основания языка. По секундомеру замечали время, в течение которого заглатывалась нить. Регистрировали время, затраченное на перемещение нитки на 10 мм без настоя (контроль) и после нанесения исследуемого настоя. Учитывая значительный разброс исходных скоростей движения мерцательного эпителия от одного животного к другому, нами предложен расчет коэффициента ускорения (КУ), как отношения скорости, полученной после аппликации исследуемого препарата, к исходной. Уменьшение данного коэффициента говорит о повышении двигательной активности мерцательного эпителия [1].

Антиэкссудативные свойства оценивали на модели острого воспалительного отека, вызванного субплантарным введением в заднюю лапу мыши 0,05 мл 2,5% водного раствора формалина [10].

В опыт брали две группы мышей. Одной из них в течение недели, а затем за 2 ч до введения формалина, через 5 и 18 ч после него вводили внутривентрально изучаемый настой в дозе 1 г/кг массы тела. Мышам второй группы в те же сроки вводили очищенную воду. Воспаление вызывали путем впрыскивания в толщу бедра одной из задних лапок 0,05 мл 2,5% раствора

формалина. Через 24 ч после введения формалина мышей забивали, отрезали воспаленные и невоспаленные задние лапки на уровне тазобедренного сустава. О выраженности воспалительного отека судили по приросту массы воспаленных лапок, которую определяли по разнице между воспаленными и невоспаленными лапками; о противовоспалительном действии настоя – по разнице между величиной отека лапы, вызванного формалином у контрольных животных и мышей, получавших изучаемый настой.

Статистическую обработку данных проводили руководствуясь справочником «Элементы экспериментальной фармакологии» под редакцией Л.Н. Сернова, В.В. Гацура для малой выборки с определением средней величины (M) и средней арифметической ошибки (m) [10]. Достоверность результатов оценивалась с применением критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при вероятности 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Острая токсичность настоя травы хондриллы ситниковидной проявляется угнетением двигательной активности животных, вялостью, заторможенностью, причем эти явления нарастают с увеличением дозировки вводимого настоя. Однако к концу первых суток поведение животных не отличалось от интактных. Средняя доза вещества, вызывающая гибель половины испытываемой группы животных (LD_{50}) в опытах не установлено, поскольку при введении максимально допустимой по объему дозы гибели животных не наблюдали. Следовательно, исследуемый настой согласно гигиенической классификации ядов Е.А. Лужникова [7], можно отнести к малотоксичным веществам, имеющим LD_{50} 1500 мг/кг. Показано, что настой из травы хондриллы ситниковидной повышает двигательную активность мерцательного эпителия лягушки (увеличение двигательной активности на 37,80%), следовательно, обладает отхаркивающими свойствами. Отхаркивающая активность настоя была сопоставима с таковой препарата «Мукалтин», получаемого из травы алтея лекарственного (табл. 1).

Установлено, что максимальная величина формалинового отека лапы мыши в контроле составляет $58,27 \pm 2,65$ мг (100%). Настой из травы хондриллы ситниковидной снижает величину отека лапы мыши почти в два раза по сравнению с контролем ($28,56 \pm 3,38$ мг). Противовоспалительный эффект настоя из травы

Таблица 1

Влияние настоя травы хондриллы ситниковидной на двигательную активность мерцательного эпителия лягушек, n=6

Показатель	Коэффициент ускорения	Увеличение двигательной активности, %
Настой хондриллы ситниковидной	$0,62 \pm 0,03$	$37,80 \pm 3,49^*$
Мукалтин	$0,62 \pm 0,01$	$38,33 \pm 1,35^*$

Примечание: * – $p < 0,05$.

хондриллы ситниковидной также почти в два раза превышал противовоспалительный эффект ацетилсалициловой кислоты и составил 50,97% против 25,43% (табл. 2).

Таблица 2

Влияние настоя травы хондриллы ситниковидной на отек лапы мыши, вызванный формалином, n=6

Показатель	Доза, мг/кг	Вес лапок, мг		Величина отека		Противовоспалительный эффект, %
		правой	левой	(M±m), мг	%	
Контроль	–	184,78	126,51	58,27 ±2,65	100	–
Настой хондриллы ситниковидной	1000	152,28	123,72	28,56 ±3,38*	49,03	50,97
Ацетилсалициловая кислота	300	158,27	114,82	43,45 ±2,93*	74,57	25,43

Примечание: * – различия по сравнению с контролем, p<0,05.

Заключение. Установлено, что настоем травы хондриллы ситниковидной относится к малотоксичным веществам, имеющим LD₅₀ 1500 мг/кг. Доказано, что отхаркивающее действие настоя из травы хондриллы ситниковидной, сопоставимо с препаратом «Мукалтин» из травы алтея лекарственного. Выявлено наличие антиэкссудативной активности. Полученные данные позволяют рекомендовать настой из травы хондриллы ситниковидной в качестве самостоятельного отхаркивающего и противовоспалительного средства, а также как перспективный компонент для получения фитопрепаратов с отхаркивающей и противовоспалительной активностью.

Литература

1. Бубенчиков, Р.А. Изучение травы фиалки донской (*Viola nanaitica* Grosset.) и травы шалфея поникающего (*Salvia nutans* L.) в поиске отхаркивающих средств растительного происхождения / Р.А. Бубенчиков [и др.] // Научн. ведомости Белгородского гос. университета: серия медицина – фармация. – 2011. – № 4 (99). – Вып. 13/2. – С. 138–140.
2. Бубенчикова, В.Н. Изучение тритерпеновых соединений травы хондриллы ситниковидной / В.Н. Бубенчикова, В.Н. Левченко // Сб. мат. XX Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М. – 2014. – С. 213.
3. Бубенчикова, В.Н. Исследование органических кислот травы хондриллы ситниковидной (*Chondrilla juncea* L.) / В.Н. Бубенчикова, В.Н. Левченко // Ученые записи Орловского гос. университета. – 2014. – Вып. № 3 (59). – С. 221–222.
4. Бубенчикова, В.Н. Изучение состава фенольных соединений хондриллы ситниковидной методом ВЭЖХ / В.Н. Бубенчикова, В.Н. Левченко, Н.В. Верховоломова // Ученые записи Орловского гос. университета. – 2014. – Вып. № 7 (63). – С. 187–188.
5. Буданцев, А.Л. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. – Т. 5, ч. 1. Семейства Asteraceae (Compositae) / А.Л. Буданцев. – М.: Товарищество научных изданий КМК. – 2012. – 318 с.
6. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Лекарственное растительное сырьё. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина. – 1990. – 400 с.
7. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология / Е.А. Лужникова. – М.: Медицина, 1982. – 231 с.
8. Маевский, П.Ф. Флора Средней полосы Европейской части России. – 10-е изд. / П.Ф. Маевский. – М.: Товарищество научных изданий КМК. – 2006. – 600 с.
9. «Об утверждении правил лабораторной практики» / Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708н. – Росс. газета. – 2010. – № 240. – 22 окт.
10. Сернов, Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – 352 с.
11. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // Р.У. Хабриев. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
12. Штабский, Б.М. Методике определения средне-смертельных доз и концентраций химических веществ / Б.М. Штабский др. // Гигиена и санитария. – 1980. – № 10. С. 49–51.

V.N. Levchenko, V.N. Bubenichikova, D.S. Nasedkin, R.A. Yenikeeva

Study of *Chondrilla juncea* L. expectoration and antiexudation activity

Abstract. We present the results of the study of expectorant and anti-exudative activity of herbal infusion of gum succory (*Chondrilla juncea*) – a perennial native herb of aster family (Asteraceae), widespread in the areas of middle zone of European part of Russia. It was revealed that gum succory (*Chondrilla juncea*) contains biologically active substances such as phenolic compounds (2,8–3,79%), polysaccharides, triterpene compounds and organic acids, causing an expectorant and anti-exudative activity. Expectorant activity was investigated on the model of the motor function of the ciliated epithelium of frogs; antiexudative activity – on the model of acute inflammatory edema caused by the subplantar introduction of formalin in hind paw of mice and further comparative assessment of weight gain limb. The average dose of the substance causing the death of half of a test group of animals (LD₅₀) is not established in the experiments, since after the maximum allowable administered dose no animal deaths were observed. Therefore, the infusion of gum succory (*Chondrilla juncea*) refers to low-toxic. It was found that the infusion of 37,8% increases motor activity of ciliated epithelium, therefore, has expectorant activity almost comparable with the drug – «Mukaltin» (38,33%). Anti-exudative activity of herbal infusions gum succory (*Chondrilla juncea*) exceeds that of acetylsalicylic acid (anti-inflammatory effect 50,97 and 25,43% respectively). Significant weight reduction in paw edema in the mouse experiment confirms the presence of pronounced anti-inflammatory effect of gum succory (*Chondrilla juncea*) infusion and shows good prospects of further study of this raw material.

Key words: *chondrilla juncea*, expectoration activity, antiexudation activity, anti-inflammatory activity, phenols, herbal medicine plant, infusion, vibrating epithelium motor function, the model of inflammatory hypostasis, Gazura's method.

Контактный телефон: +7-495-583-6647; e-mail: vitalya167@rambler.ru