©Коллектив авторов, 2015 УДК 615.322:582.547.11.076.9

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЫРЬЯ АРИЗЕМЫ ЕДИНОКРОВНОЙ

Нгуен Тхи Ким Нган, С.Л. Морохина, канд. фарм. наук, **В.А. Ермакова**, докт. фарм. наук, профессор

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; 119991, Москва, Трубецкая ул. д.8, стр. 2

E-mail: giangsinh1986@yahoo.com.

Изучена фармакологическая активность корневищ и травы ариземы единокровной – лекарственного растения, применяемого в народной медицине Вьетнама. В экспериментах на животных выявлены противовоспалительные, седативные, антидепрессивные эффекты настоя корневищ и раствора сухих экстрактов корневищ и травы ариземы единокровной.

Ключевые слова: аризема единокровная, Arisaema consanguineum Shott., трава, корневища, противовоспалительная, седативная, антидепрессивная активность.

Аризема единокровная (Arisaema consanguineum Shott.), сем. ароидные (Araceae) — дикорастущее растение, произрастающее во многих странах мира, в том числе и во Вьетнаме. В народной медицине Вьетнама используются корневища ариземы единокровной. Лечебное действие растения, по данным литературы, обусловлено содержанием тритерпеновых сапонинов, флавоноидов, полисахаридов, алкалоидов. Приоритетные направления медицинского применения ариземы единокровной — использование ее в качестве противовоспалительного, успокаивающего, антидепрессивного средства. Сложность химического состава и многообразие ее свойств определили необходимость проведения данных фармакологических исследований [1,3].

Цель работы — экспериментальное обоснование противовоспалительной, седативной и антидепрессивной активности ариземы единокровной.

Экспериментальная часть

Объекты исследования — водные настои и сухие экстракты, полученные из высушенных корневищ и травы ариземы единокровной, заготовленных в районе г. Шапа (Вьетнам) в фазе цветения растения (август 2013 г.). Свежее сырье сушили при температуре 50°—60°С.

Эксперименты проводили на белых нелинейных мышах-самцах массой 28—30 г и белых нелинейных крысах-самцах массой 290—310 г, которые содержались в условиях вивария на стандартном рационе.

В каждом опыте использовали по 5 животных. Изучение противовоспалительной активности проводили на крысах с помощью модели «острого воспалительного отека лапы, вызванного введением формалина». Седативное действие исследовали по модели «Открытое поле». Антидепрессивную активность сырья ариземы оценивали по тесту «Отчаяния» [4,6,7].

Согласно ранее полученным данным при изучении острой и хронической токсичности препаратов ариземы, водный настой корневищ относится к классу относительно безвредных веществ, сухие экстракты из сырья ариземы единокровной — к классу малотоксичных веществ [5].

Для проведения экспериментальных исследований использовали водные настои из корневищ в соотношениях 1:10 и сухие экстракты травы и корневищ ариземы единокровной (экстрагент — 70, 50 и 40% этиловый спирт). Водные настои корневищ получали по традиционной фармакопейной методике и «холодным» способом — заливали измельченное сырье дистиллированной водой комнатной температуры в соотношении 1:10 и настаивали 30 мин.

Подопытные животные ежедневно в течение 3 дней трижды получали перорально настой ариземы в дозе 5000 мг/кг и раствор сухого экстракта ариземы в дозе 300 мг/кг, что составляло 1/20 ЛД₅₀, установленной при определении острой токсичности. Препаратом сравнения служил раствор анальгина для внутривенного и внутримышечного введения (250 мг/мл; ампула 2 мл). Контрольная группа животных получала аликвотное количество дистиллированной воды. Исследуемые препараты вводили за 30 мин до начала эксперимента.

Острый воспалительный отек вызывали субплантарным введением в заднюю лапу крысе 0,1 мл 2% водного раствора формалина. Онкометрию лапы выполняли с помощью инженерного микрометра МК-0-25 через 1, 4, 8 и 24 ч после введения исследуемых препаратов.

У контрольной группы животных отек лапы развивался в течение 8 ч, толщина лапы при этом уве-

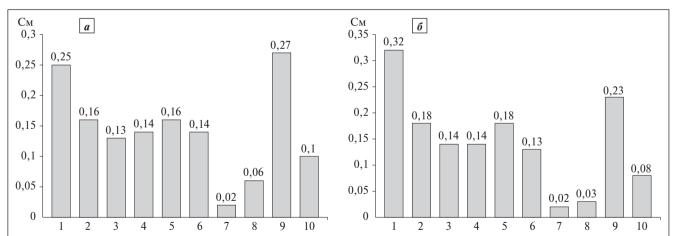
ВЛИЯНИЕ НАСТОЕВ И РАСТВОРОВ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ АРИЗЕМЫ ЕДИНОКРОВНОЙ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ОТЕКА ЛАПЫ КРЫС

Вариант опыта	Толщина лап подопытных крыс					
	до опыта	через 1 ч	через 4 ч	через 8 ч	через 24 ч	
Контроль (вода)	$0,83\pm0,03$	1,03±0,05	1,08±0,04	1,15±0,05	1,13±0,05	
Раствор анальгина	$0,81\pm0,05$	1,00±0,03	$0,97\pm0,02$	$0,99\pm0,02$	$1,01\pm0,02$	
Настой корневищ (методика ГФ XI)	$0,84\pm0,03$	$0,96\pm0,04$	$0,97\pm0,02$	$0,98\pm0,02$	$1,03\pm0,03$	
Настой корневищ (холодный способ)	$0,86\pm0,03$	1,02±0,02	$1,00\pm0,02$	$1,00\pm0,05$	$1,03\pm0,03$	
Раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 40% этиловый спирт)	0,83±0,05	0,99±0,05	0,99±0,04	1,01±0,03	1,07±0,02	
Раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 50% этиловый спирт)	0,90±0,05	1,07±0,05	1,04±0,05	1,03±0,05	1,08±0,03	
Раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 70% этиловый спирт)	0,97±0,04	1,10±0,04	0,99±0,01	0,99±0,03	1,10±0,05	
Раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 40% этиловый спирт)	0,97±0,05	1,13±0,05	1,03±0,04	1,00±0,01	1,08±0,04	
Раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 50% этиловый спирт)	0,79±0,05	1,07±0,04	1,06±0,04	1,02±0,05	1,00±0,03	
Раствор сухого экстракта травы (экстрагент – 70% этиловый спирт)	0,94±0,04	1,15±0,05	1,04±0,04	1,02±0,02	1,10±0,05	

личилась на 38% по сравнению с толщиной лапы до опыта и с таковой в группе животных, получавших анальгин. У животных, получавших водный настой корневищ и растворы сухих экстрактов корневищ, отек лапы развивался в течение 24 ч, а при введении растворов сухих экстрактов травы ариземы отек развивался в течение 1 ч (табл. 1, рис. 1 a, δ). В ходе эксперимента было установлено, что наиболее эффективно снимают отек лапы животных (в течение 8 ч) растворы сухих экстрактов корневищ ариземы (экс-

трагент -70% этиловый спирт) и травы ариземы (экстрагент -40% этиловый спирт). Процент прироста отека лапы животных по сравнению с контролем составил 6.25 и 9.37 % соответственно.

При изучении седативного действия ариземы единокровной как модели «Открытое поле» у животных регистрировали горизонтальную двигательную активность и исследовательское поведение. Уменьшение двигательной и исследовательской активности расценивалось как седативное действие препарата [2,



1 — контроль (дистиллированная вода); 2 — раствор анальгина; 3 — настой корневищ (методика ГФ XI); 4 — настой корневищ, полученный холодным способом; 5 — раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 40% этиловый спирт); 6 — раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 50% этиловый спирт); 7 — раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 70% этиловый спирт); 9 — раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 40% этиловый спирт); 9 — раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 70% этиловый спирт); 10 — раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 70% этиловый спирт)

Рис. 1. Изменение динамики воспалительной реакции под влиянием исследуемых препаратов и анальгина: а – через 4 ч, б – через 8 ч

6]. Препаратами сравнения служили раствор экстракта валерианы и дистиллированная вода, вводимая в том же объеме. Все исследуемые средства животные получали интрагастрально при помощи зонда.

Согласно полученным результатам (табл. 2, рис. 2), во всех сериях эксперимента наблюдалось снижение двигательной активности животных. В группе животных, получавших раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 40% этиловый спирт), установлено максимальное (до 71%) снижение двигательной активности. Минимальное снижение двигательной активности (28%) отмечалось в группе животных, которым вводили настой корневищ, изготовленный «холодным» способом, и раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 50% этиловый спирт). Как оказалось, сухой экстракт корневищ ариземы единокровной обладал более выраженной седативной активностью по сравнению с экстрактом валерианы.

При исследовании антидепрессивной активности сырья ариземы изучали поведенческую беспомощность животных, т.е. естественную реакцию животных при попадании в угрожающие жизни условия [4, 6, 7]. В качестве препарата сравнения использовали «Деприм», таблетки, 60 мг, покрытые оболочкой, — препарат растительного происхождения, обладающий антидепрессивным действием, и воду дистиллированную в том же объеме. Все исследуемые образцы препаратов животным вводили интрагастрально при помощи зонда.

Как видно из данных табл. 3, под действием исследуемых препаратов ариземы единокровной су-

Таблица 2 ВЛИЯНИЕ НАСТОЕВ И РАСТВОРОВ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ АРИЗЕМЫ ЕДИНОКРОВНОЙ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЖИВОТНЫХ

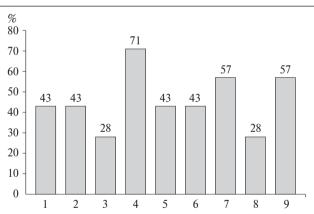
Вариант опыта	Уменьшение двигательной активности животных, %	
Экстракт валерианы	43	
Настой корневищ (методика ГФ XI)	43	
Настой корневищ (холодный способ)	28	
Раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 40% этиловый спирт)	71	
Раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 50% этиловый спирт)	43	
Раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 70% этиловый спирт)	43	
Раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 40% этиловый спирт)	57	
Раствор сухого экстракта травы (экстрагент – 50% этиловый спирт)	28	
Раствор сухого экстракта травы (экстрагент – 70% этиловый спирт)	57	

щественно увеличивалось время активных попыток животных выбраться из воды. Так, сухие экстракты корневища и травы увеличивали антидепрессивный эффект почти в 4 раза по сравнению с контролем, а настои из корневищ — почти в 2 раза по сравнению с контролем, что говорит о наличии у настоев корневищ и растворов сухих экстрактов корневищ и травы ариземы единокровной антидепрессивного эффекта. Действие сухих экстрактов было сопоставимо с действием препарата «Деприм», настои из корневища несколько уступали по антидепрессивному действию препарату «Деприм».

Таким образом, в ходе проведенных исследований на животных экспериментально было установлено, что водные настои из корневищ в соотношениях 1:10 и сухие экстракты корневищ и травы ариземы единокровной (экстрагенты — 70, 50 и 40 % этиловый спирт) в дозе 5000 мг/кг (настой) и 300 мг/кг (сухого экстракта) обладают выраженным противовоспалительным, седативным и антидепрессивным действием. Наибольший интерес для разработки суммарного экстракционного препарата корневищ ариземы единокровной представляет сухой экстракт корневищ (экстрагент 40% этиловый спирт), проявляющий антидепрессивную и седативную активность, а также обладающий противовоспалительным действием.

Выводы

1. Установлена противовоспалительная активность корневищ и травы ариземы единокровной.



1 — экстракт валерианы; 2 — настой корневищ (холодный способ); 3 — раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 50% этиловый спирт); 4 — раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 40% этиловый спирт); 5 — раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 50% этиловый спирт); 6 — настой корневищ (методика $\Gamma\Phi$ XI); 7 — раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 40% этиловый спирт); 8 — раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 70% этиловый спирт); 9 — раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 50% этиловый спирт)

Рис. 2. Влияние водных настоев, растворов сухих экстрактов ариземы единокровной на двигательную активность животных

Таблица 3

ВЛИЯНИЕ НАСТОЕВ И РАСТВОРОВ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ АРИЗЕМЫ ЕДИНОКРОВНОЙ НА ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ В ТЕСТЕ «ОТЧАЯНИЕ»

Вариант опыта	Количество активных попыток	Количество пассивных попыток	Количество попыток выбраться из воды
Контроль (вода)	$8,50\pm0,27$	5,30±0,14	$0,50\pm0,02$
Деприм	27,60±0,32	$0,60\pm0,02$	$2,40\pm0,04$
Настой корневищ (методика ГФ XI)	15,40±0,22	$2,40\pm0,07$	$2,60\pm0,05$
Настой корневищ (холодный способ)	14,00±0,28	$2,40\pm0,06$	$1,00\pm0,04$
Раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 40% этиловый спирт)	35,50±0,33	0	3,20±0,08
Раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 50% этиловый спирт)	26,80±0,28	0	2,40±0,07
Раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 70% этиловый спирт)	33,00±0,32	0	4,20±0,08
Раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 40% этиловый спирт)	36,20±0,34	0	4,80±0,11
Раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 50% этиловый спирт)	34,20±0,31	0	3,60±0,06
Раствор сухого экстракта травы (экстрагент — 70% этиловый спирт)	36,20±0,34	0	2,40±0,04

Максимальное противовоспалительное действие оказывают раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент -70% этиловый спирт) и раствор сухого экстракта травы (экстрагент -40% этиловый спирт).

2. Экспериментально показано, что раствор сухого экстракта корневищ (экстрагент — 40% этиловый

спирт) вызывает максимальный седативный эффект у подопытных животных.

3. У настоев корневищ и растворов сухих экстрактов корневищ и травы ариземы единокровной выявлен антидепрессивный эффект. Действие сухих экстрактов ариземы сопоставимо с действием препарата «Деприм».

ЛИТЕРАТУРА

- **1.** Vo Van Chi. Dictionary of medicinal plants in Vietnam. Ho Chi Minh edition medicine: 2007; 879 882.
- 2. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высшая школа; 1991: 119 –122.
- **3.** Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. М.: МДВ; 2008: 196.
- 4. Калуев А.В. Принципы экспериментального моделирования тревожно-депрессивного поведения. Нейронауки, 2006; 1: 34–56.
- 5. Нгуен Тхи Ким Нган, Морохина С.Л., Ермакова В.А. Определение острой и хронической токсичности ариземы единокровной. Сеченовский вестник, 2014; 1: 135–136.
- **6.** Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (под ред. Р.У. Хабриева). М.: Медицина, 2005: 832.
- **7.** Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. М.: ВНЦ БАВ; 2000: 352.

Поступила 2014 г.

PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF RAW DRAGON ARUM (*ARISAEMA CONSANGUINEUM* Schott.) MATERIAL Nguen Tkhi Kuin Ngan, S.L. Morokhina, PhD; Professor V.A. Ermakova, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 11991

SUMMARY

The pharmacological activity of the rhizomes and herb of dragon arum (*Arisaema consanguineum* Schott.), a medicinal plant used in folk medicine of Vietnam, was studied. Experiments were carried out on outbred albino male mice and outbred albino male rats, which were kept on standard diets in the vivarium. The investigation was concerned with aqueous tinctures and dry extracts of dried dragon arum rhizomes and herb (the reagent was 40%, 50%, and 70% ethanol).

The animal experiments showed the anti-inflammatory, sedative, and antidepressant effects of the tinctures of rhizomes of dragon arum and the solution of dry extracts of its rhizomes (with 70% ethanol) and herb (with 40% ethanol). The solutions of dry rhizome extracts (with 70% ethanol) and herb (with 40% ethanol) were found to have the highest anti-inflammatory effect. The 40% ethanol extract of the rhizomes caused the highest sedative effect in the experimental animals. The sedative activity of the dry extracts of dragon arum rhizomes was comparable with that of valerian extract. The antidepressant effect of dry dragon arum extracts was comparable with that of Deprim. The dry rhizome extract with 40% ethanol, which shows all revealed pharmacological effects, is of the greatest interest for designing a summary extraction preparation of dragon arum rhizomes.

Key words: dragon arum, Arisaema consanguineum Schott., herb, rhizomes, anti-inflammatory, sedative, and antidepressant activities.

REFERENCES

- 1. Vo Van Chi. Dictionary of medicinal plants in Vietnam. Ho Chi Minh edition medicine; 2007: 879–882.
- 2. Bures J., Bureshova O., Houston D.P. Techniques and basic experiments for the study of brain and behavior. Moscow: Higher School; 1991: 119 –122 (In Russian).
 - 3. Gus'kova T.A. Toxicology medicaments. Moscow: MDV; 2008: 196 (in Russian).
 - 4. Kaluev A.V. Principles of experimental modeling of anxious-depressive behavior. Neuroscience, 2006; 1: 34-56 (in Russian).
- 5. Nguyen Thi Kim Ngan, Morohina S.L., Ermakova V.A. Determination of acute and chronic toxicity arizema consanguineous. Sechenovskiy Vestnik, 2014; 1: 135–136 (in Russian).
 - 6. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological agents. (ed. R.W. Habriev). Moscow Medicine; 2005: 832 (in Russian).
 - 7. Sernov L.N., Gatsura V.V. Elements of Experimental Pharmacology. Moscow VSC BAS; 2000: 352 (in Russian).