

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.132.51>ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗДРАЖАЮЩЕГО И СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА
КОРНЕВИЩ *POTENTILLA SUPINA L.*

Научная статья

Цибизова А.А.¹, Макалатия М.К.², Самотруев А.В.³, Сергалиева М.У.⁴*¹ORCID : 0000-0002-9994-4751;²ORCID : 0000-0002-7897-4636;³ORCID : 0000-0002-3918-0278;⁴ORCID : 0000-0002-9630-2913;^{1, 2, 3, 4} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (charlina_ast[at]mail.ru)

Аннотация

В последнее время в научной литературе появляется все больше работ, свидетельствующих о значимой роли растительного лекарственного сырья как основы для изготовления фитопрепаратов, что является одним из наиболее важных направлений в современной медицине и фармации. Перспективным растительным источником фитопрепаратов является растение семейства *Rosaceae* – лапчатка низкая (*Potentilla supina L.*), произрастающее на территории Астраханской области. Цель работы: исследование кожно-раздражающего и аллергизирующего действия экстракта корневищ лапчатки низкой (*Potentilla supina L.*), произрастающей на территории Астраханской области. Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовались корневища *Potentilla supina L.* Исследования проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 200–220 г. Местно-раздражающее действие оценивали путем кожного нанесения исследуемого экстракта в виде ежедневной аппликации со временем экспозиции 4 часа в течение 3 дней. Сенсибилизирующее действие экстракта корневищ *Potentilla supina L.* изучали на крысах-самцах, разделенных на две группы (n=6): опытные животные, которым вводили сенсибилизирующую дозу экстракта (60 мкг) однократно внутрикожно в основание хвоста; контрольные животные, которым вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме. На шестые сутки под апоневроз задней лапки опытных животных вводили повторно экстракт в дозе 100 мкг; контрольным животным – физиологический раствор в эквивалентном объеме. После выведения животных из эксперимента был рассчитан индекс реакции гиперчувствительности замедленного типа. Результаты. В результате оценки местно-раздражающего действия экстракта корневищ *Potentilla supina L.* было установлено, что выраженность эритематозной реакции у всех особей контрольной и опытной групп соответствовало 0 баллам. Полученные в ходе эксперимента результаты показали, что у опытных животных не было установлено значительного увеличения размера лапки, т.е., показатель соответствовал у пятерых животных 1 баллу и у одного животного – 0 баллов. Экспериментально выявлено, что экстракт корневищ лапчатки низкой можно считать относительно безопасным и нетоксичным. Заключение. Таким образом, проведенные исследования показали отсутствие кожно-раздражающего и аллергизирующего действия жидкого экстракта корневищ *Potentilla supina L.* при кожном и внутрикожном введении, что подтверждает безопасность применения и возможное его использование в качестве лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: *Potentilla supina L.*, корневища, кожно-раздражающее действие, сенсибилизирующее действие, реакция гиперчувствительности замедленного типа.

**A STUDY OF THE IRRITANT AND SENSITISING EFFECT OF AN EXTRACT OF THE RHIZOMES OF
*POTENTILLA SUPINA L.***

Research article

Tsibizova A.A.¹, Makalatiya M.K.², Samotruev A.V.³, Sergaliev M.U.⁴*¹ORCID : 0000-0002-9994-4751;²ORCID : 0000-0002-7897-4636;³ORCID : 0000-0002-3918-0278;⁴ORCID : 0000-0002-9630-2913;^{1, 2, 3, 4} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

* Corresponding author (charlina_ast[at]mail.ru)

Abstract

Recently in the scientific literature there have been more and more works indicating the significant role of herbal medicinal raw materials as a basis for herbal remedies, which is one of the most important directions in modern medicine and pharmacy. A promising plant source of phytopreparations is a plant of the family *Rosaceae* – *Potentilla supina L.*, growing in Astrakhan Oblast. Objective: study of skin irritant and allergenic effect of extract of rhizomes of low lapwort (*Potentilla supina L.*), growing on the territory of Astrakhan Oblast. Materials and methods. The rhizomes of *Potentilla supina L.* were used as the object of study. The research was carried out on white male outbred rats weighing 200–220 g. The local irritant effect was evaluated by skin application of the studied extract in the form of daily application with exposure time of 4 hours for 3 days. The sensitizing effect of *Potentilla supina L.* rhizome extract was studied in male rats divided into two groups (n=6): experimental animals which received a sensitizing dose of the extract (60 µg) once intradermally at the tail base; control

animals which received physiological solution in an equivalent volume. On the sixth day, the extract was repeatedly injected under the aponeurosis of the hind paw of the experimental animals in a dose of 100 µg; the control animals were injected with physiological solution in an equivalent volume. The index of delayed-type hypersensitivity reaction was calculated after the animals were withdrawn from the experiment. Results. The evaluation of the local irritating effect of the extract of *Potentilla supina* L. rhizomes showed that erythematous reaction severity in all individuals of the control and experimental groups corresponded to 0 points. The results obtained during the experiment showed that in the experimental animals there was no significant increase in paw size, i.e. the index corresponded to 1 point in five animals and 0 point in one animal. It was experimentally found that the rhizome extract of *Potentilla supina* can be considered relatively safe and non-toxic. Conclusion. Thus, the studies showed the absence of skin irritating and allergizing effect of the liquid rhizome extract of *Potentilla supina* L. in cutaneous and intradermal administration, which confirms the safety of use and its possible use as a medicinal plant raw material.

Keywords: *Potentilla supina* L., rhizomes, skin irritant, sensitizing effect, delayed hypersensitivity reaction.

Введение

В последнее время в научной литературе появляется все больше работ, свидетельствующих о значимой роли растительного лекарственного сырья как основы для изготовления фитопрепаратов, что является одним из наиболее важных направлений в современной медицине и фармации [1], [2]. Лекарственные средства, полученные на основе растительного сырья, обладающие мягким и пролонгированным действием, малой токсичностью и содержащие сложный комплекс биологически активных компонентов, на сегодняшний день широко применяются для эффективного терапевтического лечения и профилактики различных заболеваний [3], [4]. Учитывая вышеизложенное, изучение безопасности и фармакологической активности растительного сырья является актуальной задачей.

Перспективным растительным источником фитопрепаратов является растение семейства *Rosaceae* – лапчатка низкая (*Potentilla supina* L.), произрастающее на территории Астраханской области. В качестве сырья у видов рода *Potentilla* используются корневища, содержащие в большом количестве тритерпеноиды, дубильные вещества, органические кислоты, флавоноиды, кумарины, полисахариды, макро- и микроэлементы и др. [5], [6]. Научными исследованиями доказано, что извлечения, полученные из растений рода *Potentilla*, обладают отхаркивающим, вяжущим, регенераторным, противовоспалительным, гемостатическим действием [7]. В настоящее время фармакопейным является растение лапчатка прямостоячая (*Potentillae erectae*), лекарственные формы которой представлены измельченным корневищем, таблетками и капсулами, имеющие основные назначения такие как заболевания щитовидной железы, печени и кишечника. Принимая во внимание вышеописанные биофармакологические свойства данного растения, перспективным направлением является разработка наружных лекарственных форм как жидких, так и мягких, где в качестве действующего компонента может быть использован экстракт корневищ *Potentilla supina* L. С целью применения растений для получения фитопрепаратов необходимо провести исследование безопасности (местно-раздражающего и сенсибилизирующего действия) экстракта корневищ *Potentilla supina* L., что позволит после проведения дополнительных доклинических исследований фармакологической активности указанного сырья, использовать его для получения наружных форм в виде крема, мази и геля с целью лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки. Интерпретированные результаты проведенных экспериментальных работ на животных могут быть использованы как основа для клинических исследований новых лекарственных форм. В связи с отсутствием научных данных о биологическом действии *Potentilla supina* L., целью работы явилось исследование кожно-раздражающего и аллергизирующего действия экстракта корневищ лапчатки низкой (*Potentilla supina* L.), произрастающей на территории Астраханской области.

Методы и принципы исследования

В эксперименте исследовали раздражающие и сенсибилизирующие свойства экстракта корневищ *Potentilla supina* L., полученного в соотношении 1:10 путем настаивания измельченного и высушенного сырья на водяной бане при температуре 60°C в течение 2 часов с последующей отгонкой экстракта на вакуумном испарителе. В качестве экстракта использовали водно-спиртовой раствор 70% концентрации.

Исследования проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 200-220 г. Местно-раздражающее действие оценивали путем накожного нанесения исследуемого экстракта в виде ежедневной аппликации со временем экспозиции 4 часа в течение 3 дней. Предварительно, за сутки до эксперимента, на боковых поверхностях туловища крыс выстригали шерсть площадью 4 см². Наносили экстракт в дозе 0,02 мл на 1 см² поверхности стеклянной палочкой (опытные животные – 6 особей) и дистиллированную воду (контрольные животные – 6 особей). После чего крыс фиксировали на 4 часа в индивидуальных маленьких клетках во избежание слизывания экстракта. Спустя 24 часа после последнего нанесения исследуемого экстракта оценивали состояние кожных покровов: наличие и выраженность эритемы – визуальная оценка; толщину кожной складки (мм) – измерение микрометром (ТКС_{млн} – после аппликации; ТКС_{фон} – до аппликации). Далее рассчитывали индекс местно-раздражающего действия в баллах от 0 до 2 (от отсутствия эритемы до умеренно выраженной); выраженность отека: 0 баллов – 0-0,09; 1 балл – 0,1 – 0,39; 3 балла – 0,4-0,69 [12], [13].

Сенсибилизирующее действие экстракта корневищ *Potentilla supina* L. изучали на крысах-самцах, разделенных на две группы (n=6): опытные животные, которым вводили сенсибилизирующую дозу экстракта (60 мкг) однократно внутрикожно в основание хвоста; контрольные животные, которым вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме. На шестые сутки под апоневроз задней лапки опытных животных вводили повторно экстракт в дозе 100 мкг; контрольным животным – физиологический раствор в эквивалентном объеме. О развитии реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) свидетельствовало наличие разницы в толщине лапы (мм), которую

измеряли до и через 24 ч введения экстракта (измерение проводили микрометром). Сравнивали среднегрупповые показатели толщины лап опытных и контрольных животных и оценивали их в баллах:

- 0 баллов – до 0,1 мм;
- 1 балл – 0,11–0,20 мм;
- 2 балла – 0,21–0,30 мм;
- 3 балла – 0,31–0,40 мм;
- 4 балла – 0,41–0,50 мм;
- 5 баллов - 0,51 мм и более (измерения проводили пятикратно с последующим расчетом среднего значения) [8].

После выведения животных из эксперимента был рассчитан индекс РГЗТ: отношение разницы массы лапки контрольной и опытной к контрольной, выраженное в процентах.

Полученные результаты были статистически обработаны при помощи пакета программы «Statistica 6.0» с учетом U-критерия Манна-Уитни. Различия между группами признавали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Основные результаты

В результате оценки местно-раздражающего действия экстракта корневищ *Potentilla supina L.* было установлено, что выраженность эритематозной реакции у всех особей контрольной и опытной групп соответствовало 0 баллам.

Результаты оценки выраженности отека при воздействии исследуемого экстракта показаны на рисунке 1.

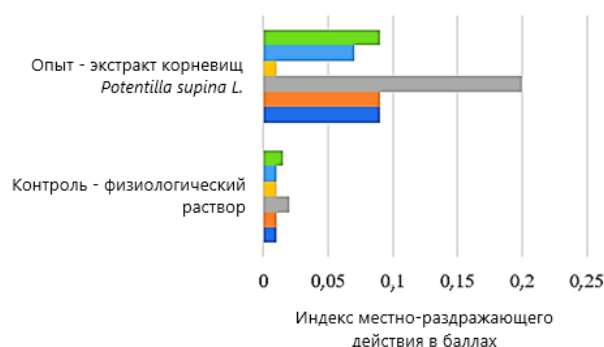


Рисунок 1 - Выраженности отека под влиянием экстракта корневищ *Potentilla supina L.* при оценке местно-раздражающего действия

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.132.51.1>

Полученные результаты свидетельствуют о наличии незначительного отека, проявляющегося утолщением кожной складки. У одного животного из опытной группы выраженность отека соответствовало 1 баллу, у остальных – 0 баллов.

Результаты оценки сенсibiliзирующего действия экстракта корневищ *Potentilla supina L.* показаны на рисунке 2.

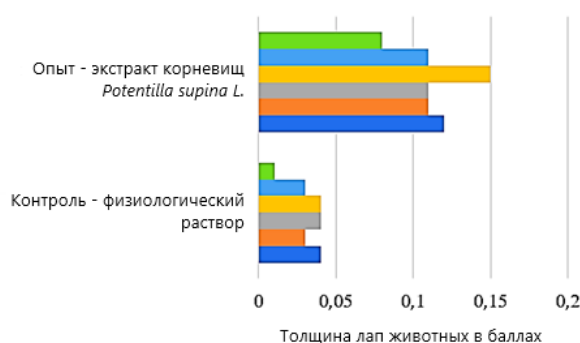


Рисунок 2 - Изменение толщины лап крыс под влиянием экстракта корневищ *Potentilla supina L.* при оценке сенсibiliзирующего действия

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.132.51.2>

Полученные в ходе эксперимента результаты показали, что у опытных животных не было установлено значительного увеличения размера лапки, т.е., показатель соответствовал у пятерых животных 1 баллу и у одного животного – 0 баллов.

Была проведена оценка индекса РГЗТ, результаты которой установили, что в контрольной группе данный показатель имел значение $2,35 \pm 0,38$ и в опытной $2,74 \pm 0,87$, т.е. изменение составляло 16% ($p \geq 0,05$), однако не имело статистической значимости.

Анализ полученных результатов показал, что экстракта корневищ *Potentilla supina L.* можно считать относительно безопасным и нетоксичным.

Обсуждение

Полученные нами экспериментальные данные могут быть подтверждены исследованиями местно-раздражающего и сенсибилизирующего действия других растений. Выявлено, что указанные эффекты редко возникают под воздействием экстрактов растений, что возможно связано с технологическими особенностями их получения и наличием разнообразного комплекса биологически активных соединений, а не индивидуальных компонентов, оказывающих выраженный биологический эффект, в том числе и неблагоприятный. Однако наблюдаемые нами изменения у двух особей могут быть связаны с наличием в составе растений рода Лапчатка значительного количества тритерпеноидов, которые обладают наибольшим сенсибилизирующим потенциалом, а также с индивидуальными особенностями организма животного [9], [10], [11].

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали отсутствие кожно-раздражающего и аллергизирующего действия жидкого экстракта корневищ лапчатки низкой (*Potentilla supina L.*) при кожном и внутрикожном введении, что подтверждает безопасность применения и возможное его использование в качестве лекарственного растительного сырья для получения наружных лекарственных форм.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Валли Л.А. Перспективы использования лекарственных растений в современной России. / Л.А. Валли // Вестник науки. — 2021. — 1(9). — с. 22-24.
2. Токтоналиев И.У. Место и роль фитопрепаратов в современной медицинской практике. / И.У. Токтоналиев // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. — 2017. — 7. — с. 108-111.
3. Вагнер Х. Исследование синергии: создание нового поколения фитопрепаратов. / Х. Вагнер, Г. Ульрих-Мерцених // РМЖ. Медицинское обозрение. — 2016. — 3. — с. 183-189.
4. Пахнова Л.Р. Пелоидотерапия заболеваний кожи. / Л.Р. Пахнова, М.А. Самотруева, О.А. Башкина и др. // Астраханский медицинский журнал. — 2017. — 1. — с. 8-21.
5. Augustynowicz D. The Latest Phytochemical and Pharmacological Advances in the Genus *Potentilla L.* sensu lato Are an Update Covering the Period from 2009 to 2020. / D. Augustynowicz, K.P. Latté, M. Tomczyk // Journal of Ethnopharmacology. — 2021. — 266. — p. 113412. — DOI: 10.1016/j.jep.2020.113412
6. Drózdź P. *Potentilla erecta (L.)* Rhizomes as a Source of Phenolic Acids. / P. Drózdź, A. Sentkowska, K. Pyrzyńska // Natural Products Research. — 2019. — 14. — p. 2128-2131.
7. Kumari S. A Holistic Overview of the Various Species of *Potentilla*, a Medically Important Plant along with Their Pharmaceutical Value: Overview. / S. Kumari, A. Seth, S. Sharma et al. // Journal of Phytotherapy. — 2021. — 29. — p. 100460. — DOI: 10.1016/j.hermed.2021.100460
8. Колобов А.А. Доклиническое исследование аллергенности и иммунотоксического действия потенциального лекарственного средства на основе пептидэргического нейро- и стресс-протектора. / А.А. Колобов, М.П. Смирнова, Е.А. Кампе-Немм и др. // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — 1.
9. Mekonnen A. Assessment of Skin Irritation and Acute and Subacute Oral Toxicity of *Lavandula angustifolia* Essential Oils in Rabbits and Mice / A. Mekonnen, S. Tesfaye, S.G. Christ et al. // Journal of Toxicology. — 2019. — DOI: 10.1155/2019/5979546
10. Furukawa M. Effect of Green Propolis Extracts on Experimental Gum Irritation in Vivo and in Vitro. / M. Furukawa, J. Wang, M. Kurosawa et al. // Journal of Oral Biological Sciences. — 2021. — 1. — p. 58-65. — DOI: 10.1016/j.job.2020.12.003
11. Pavelchik A. Related Drug-drug Conjugates Based on Triterpene and Phenolic Structures. Rational Synthesis, Molecular Properties, Toxicity and Prediction of Bioactivity. / A. Pavelchik, D. Olender, K. Sova-Kasprzhak et al. // Arabic Chemical Journal. — 2020. — 12. — p. 8793-8806. — DOI: 10.1016/j.arabjc.2020.10.009

Список литературы на английском языке / References in English

1. Valli L.A. Perspektivy' ispol'zovaniya lekarstvenny'x rastenij v sovremennoj Rossii [Prospects for the Use of Medicinal Plants in Modern Russia]. / L.A. Valli // Vestnik nauki [Bulletin of Science]. — 2021. — 1(9). — p. 22-24. [in Russian]
2. Toktonaliev I.U. Mesto i rol' fitopreparatov v sovremennoj medicinskoj praktike [The Place and Role of Herbal Medicines in Modern Medical Practice]. / I.U. Toktonaliev // Nauka, novye tehnologii i innovacii Kyrgyzstana [Science, New Technologies and Innovation in Kyrgyzstan]. — 2017. — 7. — p. 108-111. [in Russian]

3. Vagner X. Issledovanie sinergii: sozdanie novogo pokoleniya fitopreparatov [Synergy Research: Creating a New Generation of Phytomedicines]. / X. Vagner, G. Ul'rix-Mercenix // RMZh. Medicinskoe obozrenie [BCM. Medical Review]. — 2016. — 3. — p. 183-189. [in Russian]
4. Paxnova L.R. Peloidoterapiya zabolevanij kozhi [Peloid Therapy for Skin Conditions]. / L.R. Paxnova, M.A. Samotrueva, O.A. Bashkina et al. // Astraxanskij medicinskij zhurnal [Astrakhan Medical Journal]. — 2017. — 1. — p. 8-21. [in Russian]
5. Augustynowicz D. The Latest Phytochemical and Pharmacological Advances in the Genus *Potentilla* L. sensu lato Are an Update Covering the Period from 2009 to 2020. / D. Augustynowicz, K.P. Latté, M. Tomczyk // Journal of Ethnopharmacology. — 2021. — 266. — p. 113412. — DOI: 10.1016/j.jep.2020.113412
6. Drózdź P. *Potentilla erecta* (L.) Rhizomes as a Source of Phenolic Acids. / P. Drózdź, A. Sentkowska, K. Pyrzynska // Natural Products Research. — 2019. — 14. — p. 2128-2131.
7. Kumari S. A Holistic Overview of the Various Species of *Potentilla*, a Medically Important Plant along with Their Pharmaceutical Value: Overview. / S. Kumari, A. Seth, S. Sharma et al. // Journal of Phytotherapy. — 2021. — 29. — p. 100460. — DOI: 10.1016/j.hermed.2021.100460
8. Kolobov A.A. Doklinicheskoe issledovanie allergennosti i immunotoksicheskogo dejstviya potencial'nogo lekarstvennogo sredstva na osnove peptide'rgicheskogo nejro- i stress-protektora [Preclinical Study of Allergenicity and Immunotoxic Effects of a Potential Peptidergic Neuro- and Stress-Protector Drug]. / A.A. Kolobov, M.P. Smirnova, E.A. Kampe-Nemm et al. // Sovremenny'e problemy' nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]. — 2020. — 1. [in Russian]
9. Mekonnen A. Assessment of Skin Irritation and Acute and Subacute Oral Toxicity of *Lavandula angustifolia* Essential Oils in Rabbits and Mice / A. Mekonnen, S. Tesfaye, S.G. Christ et al. // Journal of Toxicology. — 2019. — DOI: 10.1155/2019/5979546
10. Furukawa M. Effect of Green Propolis Extracts on Experimental Gum Irritation in Vivo and in Vitro. / M. Furukawa, J. Wang, M. Kurosawa et al. // Journal of Oral Biological Sciences. — 2021. — 1. — p. 58-65. — DOI: 10.1016/j.job.2020.12.003
11. Pavelchik A. Related Drug-drug Conjugates Based on Triterpene and Phenolic Structures. Rational Synthesis, Molecular Properties, Toxicity and Prediction of Bioactivity. / A. Pavelchik, D. Olender, K. Sova-Kasprzhak et al. // Arabic Chemical Journal. — 2020. — 12. — p. 8793-8806. — DOI: 10.1016/j.arabjc.2020.10.009