 © Авторы статьи / Authors of the article

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ/PHARMACOLOGY, CLINICAL PHARMACOLOGY

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.128.85 EDN: IZOIYV

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ШАЛФЕЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Научная статья

Зацепина Е.Е.[1, *]
[1] ORCID : 0000-0002-0511-0220;
[1] Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (angel_l-11-21[at]mail.ru)

Предложена: 17.01.2023; Принята: 31.01.2023; Опубликована: 17.02.2023

Аннотация

Официнальным растением является *Salvia officinalis*, и его сырье *Salviae folia* (листья шалфея). Но род *Salvia* не исключает возможности применения в медицине также и других представителей данного рода. Проведено сравнительное исследование настоев листьев: шалфея лекарственного, шалфея мускатного, шалфея ярко-красного, шалфея сухостепного, шалфея зеленого, шалфей блестящего, шалфея кустарникового на модели воспаления. По влиянию на фазу экссудации приближенные данные по активности к настою листьев *Salvia officinalis* показали настои листьев: *Salvia sclarea*, *Salvia tesquicola*. Исследуемые растения рода Salvia предположительно позволяют сделать фазу экссудации более продуктивной, повышая активность защитных агентов и барьеров за счет минерало-органических компонентов. По влиянию на фазу пролиферации приближенные данные по активности к настою листьев *Salvia officinalis* показали настои листьев: *Salvia splendens*, *Salvia fruticose*.

Ключевые слова: эксперимент, шалфей, воспаление, крысы, экссудация, пролиферация, настой, листья, фитотерапия, макро- и микроэлементы, флаваноиды.

A COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF SOME SAGE SPECIES IN AN EXPERIMENT

Research article

Zatsepina Y.Y.[1, *]
[1] ORCID : 0000-0002-0511-0220;
[1] Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russian Federation

* Corresponding author (angel_l-11-21[at]mail.ru)

Suggested: 17.01.2023; Accepted: 31.01.2023; Published: 17.02.2023

Abstract

The officinal plant is *Salvia officinalis*, and its raw material is *Salviae folia* (sage leaves). But the genus *Salvia* does not exclude the possibility of using in medicine also other representatives of this genus. A comparative study of infusions of leaves of: garden sage, clary sage, purple sage, dry steppe sage, green sage, brilliant sage, Greek sage on the model of inflammation was carried out. Infusions of the leaves of *Salvia officinalis*, *Salvia sclarea* and *Salvia tesquicola* showed similar activity to that of the leaves of *Salvia officinalis*. The studied plants of genus *Salvia* presumably allow to make the phase of exudation more productive, increasing activity of protective agents and barriers at the expense of mineral-organic components. According to influence on a phase of proliferation, *Salvia splendens*, *Salvia fruticose* have shown the close data on activity to an infusion of leaves of *Salvia officinalis*.

Keywords: experiment, sage, inflammation, rats, exudation, proliferation, infusion, leaves, phytotherapy, macro- and microelements, flavanoids.

Введение

В процессе периодизации онтогенеза формировалась способность живого организма сохранять целостность при допустимом частичном органом повреждении. Воспаление имеет и персонализированную составляющую, так как локализация, сила, распространение, реактивность организма бывают подчас очень индивидуальны и могут носить извращенный характер течения. Но в целом этот процесс достаточно универсален и сопровождает любую патологию [1].

Стартовой площадкой выступает первая фаза альтерации, подразделенная: на первичное стороннее повреждение, а вторичное – когда полученное извне повреждение потенцируется самим организмом. Нарушается биохимический и физико-химический баланс, изменяется обмен веществ. Преобладают процессы: биологического окисления, анаэробного гликолиза, накопления свободных аминокислот, кетоновых тел, увеличивается теплопродукция, наблюдается демаркация, локализация воспалительного процесса, с четкими границами повреждения. Одним словом развивается экссудация, снижающая концентрацию цитолиза за счет интерстициального отека, который минимизирует избыточный ответ от аутоальтерации. Завершается этот весь процесс в условиях нормальной физиологии восстановлением (репарация). Репарация продуктивная, пролиферативная – организм изыскивает возможность восстановления поврежденного участка [3], [4].

 © Авторы статьи / Authors of the article

В настоящее время стремительно изменяющиеся факторы внутренней и внешней среды, способны негативно влиять на биологическую способность восстановления организма. Наблюдается выраженная реструктуризация, вследствие снижения концентрации биологически активных веществ, макро- и микроэлементов, которые помогают полноценно восстановить физиологию тканей [4], [5]. Даже закрепленные природой типовые биологические реакции в условиях оперативных изменений дают сбой, генерирование новых реакций адаптации в подобном темпе невозможно [5], [6].

Таким образом, в современном мире воспаление становится уже не защитной реакцией, а повреждающей, способствующей затягиванию патологических процессов и требует обязательной коррекции для предупреждения хронического течения. С этой целью логично будет рассмотреть растительные препараты, как источники макро- и микроэлементов, которые способны активизировать ферментные системы, играющие ключевую роль в процессах восстановления поврежденных тканей [5], [7], [8].

Фитопрепараты содержат ряд биологически активные веществ, которые естественным образом способны индуцировать процессы репарации благодаря многообразию компонентов.

Значимость *Salvia officinalis* в медицине, как источника биологически активных соединений, отмечена официальной фармакопеей. Род *Salvia* (Шалфей) – крупнейший в семействе *Lamiaceae*, он включает в себя около 900 видов, распространенных в Африке, Америке, Евразии и вызывает интерес способность других представителей этого рода проявлять биологическую активность [11]. Основным показанием в лечении шалфеем являются воспалительные заболевания. За счет содержания таких веществ, как: цинеол антисептическое действие, урсоловая кислота противовоспалительное, антимикробное, противоопухолевое действие, хлорогеновая кислота – противовирусное, противомикробное действие наряду с мощным антиоксидантным эффектом, сальвин – растительный антибиотик. С повреждающим эффектом свободного радикального окисления при воспалении справляются флавоноиды и сапонины, которые способны подавлять синтез, высвобождение медиаторов воспаления, высвобождение гистамина из тучных клеток, связывать активные радикалы [12], [13].

Флавоноиды и сапонины способны ингибировать образования лейкотриенов, мощных повреждающих агентов в организме человека [9], [12].

Достаточное содержание макроэлементов: K, Na, Ca, P, высокое количество микроэлементов: Zn, Fe, Mn, присутствие: Cu, J позволяет рассматривать разнообразные виды шалфея, как перспективные к применению в медицине.

Цель материалы и методы исследования

Таким образом, для сравнительного анализа противовоспалительной активности было принято решение остановиться на следующих видах шалфея:

1) *Salviaofficinalis* – Шалфей лекарственный;
2) *Salviasclarea* – Шалфей мускатный;
3) *Salviacoccinea* – Шалфей ярко-красный;
4) *Salviatesquicola* – Шалфей сухостепной;
5) *Salviaviridis (Salviahorminum)* – Шалфейзеленый;
6) *Salviasplendens* – Шалфей блестящий ;
7) *Salviafruticose* – Шалфей кустарниковый.

Материал и методы исследования Эксперимент был поставлен на лабораторных животных (крысах) обоего пола, колебания массы в пределах 210,0-230,0 гр.

Процедура опытного исследования на живых экспериментальных моделях, регламентировалась руководящим указанием: «Директива ЕС 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г».

Хроническое пролиферативное воспаление моделировалось имплантацией подкожно стерильного ватного шарика. Под легким наркозом, созданным хлоралгидратом (из расчета 300 мг/кг) выстригалась на спине шерсть. В условиях асептики посредством разреза кожи и подкожной клетчатки(длина разреза около одного сантиметра), пинцетом была сформирована полость, в которую помещался стерильный ватный шарик (масса 15 мг). Далее накладывалось 2 шва. Экспериментальные животные распределялись на группы, по 8 животных в каждой. Продолжительность эксперимента составила семь дней. На восьмые сутки эксперимента имплантированный шарик с грануляционной тканью, которая сформировалась вокруг шарика, извлекался. Измерялся вес, потом высушивался до постоянной массы (при 60-65°С). О величине фазы экссудации воспаления судили по разнице масс (мг) шарика до и после высушивания, о величине фазы пролиферации – по разнице масс (мг) высушенного шарика и его исходной массы (15 мг). Изучаемые вещества вводили принудительным запаиванием(12 мл/кг в сутки), контрольной группе вводился 0,9% раствор натрия хлорида. Настои изучаемых лекарственных растений были приготовлены по методике, описанной в Государственной Фармакопеи XI.

Основные результаты и обсуждение

Полученные данные по противовоспалительной активности (влияние на пролиферативный и экссудативный компоненты хронического воспаления) показаны в процентах по отношению к контролю в таблице ниже №1.

 © Авторы статьи / Authors of the article

Таблица 1 - Данные по противовоспалительной активности выражали в процентах по отношению к контролю

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.128.85.1

Исследуемые растворы	Число животных	Экссудация *M±m*, мг	Пролиферация *M±m*, мг
Настой листьев шалфея лекарственного (*Salvia officinalis*)	8	242,4±3,1*	44,2±1,1*
Настой травы шалфея мускатного (*Salvia sclarea*)	8	244,3±3,3	50,3±4,3
Настой листьев шалфея ярко-красного (*Salvia coccinea*)	8	258,1±4,6*	48,5±2,9*
Настой листьев шалфея сухостепного (*Salvia tesquicola*)	8	239,8±2,9*	46,1±2,8*
Настой листьев шалфея зеленого (*Salvia viridis, S. horminum*)	8	250,1±5,2*	52,8±5,1*
Настой листьев шалфея *блестящего* (*Salvia splendens*)	8	261,1±4,4*	45,6±4,8*
Настой листьев шалфея кустарникового (*Salvia fruticosa*)	8	265,1±4,2*	42,4±1,2*
Контроль - 0,9 % р-р натрия хлорида	8	301,5±3,0	72,4±2,5

*Примечание: * — измерения достоверны относительно контрольной группы (p<0,05); выборка отвечает критерию репрезентативности*

Результаты эксперимента экстраполировались относительно группы «контроль» и *Salvia officinalis*. Так как широкая популярность и анализ литературных данных по активности компонентного состава более всего изучен именно у *Salvia officinalis (S. officinalis)* [12], [13].

Полученные данные эксперимента по сокращению экссудативного воспаления настоев трав:

- *Salvia officinalis* снижение на 22,2% к контролю;
- *Salvia sclarea* на 21,5% к контролю и 0,7% к настою травы *S. officinalis*;
- *Salvia coccinea* на 17,1% к контролю и 6,4% к настою травы *S. officinalis*;
- *Salvia tesquicola* на 23,0% к контролю и 1,0% к настою травы *S. officinalis*;
- *Salvia viridis (Salvia horminum)* на 19,7% к контролю и 3,1% к настою травы *S. officinalis*;
- *Salvia splendens* на 16,2% к контролю и 7,7% к настою травы *S. officinalis*;
- *Salvia fruticosa* на 14,9% к контролю и 9,3% к настою травы *S. officinalis*.

Данные эксперимента по воздействию настоев трав на митозную способность клеток, определяющую дальнейший рост тканевых структур (фаза пролиферативная). Все полученные данные показали сокращение фазы пролиферативного воспалительного течения:

- *Salvia officinalis (S. Officinalis)* на 38,9% к контролю;
- Настой травы *Salvia sclarea Salvia officinalis* на 30,5% к контролю и 13,8% к настою травы *S. officinalis*;
- *Salvia coccinea* на 33,0% к контролю и 9,7% к настою травы *S. officinalis*;
- *Salvia tesquicola* на 36,3% к контролю и 4,2% к настою травы *S. officinalis*;
- *Salvia viridis (Salvia horminum)* на 27,0% к контролю и 19,5% к настою травы *S. officinalis*;
- *Salvia splendens* на 37,0% к контролю и 3,1% к настою травы *S.officinalis*;
- *Salvia fruticosa* на 41,4% к контролю и 4,0% к настою травы *S. officinalis*.

Заключение

Исходя из полученных данных по влиянию на фазу экссудативного воспалительного течения, приближенные данные по активности к настою листьев *Salvia officinalis* показали настои листьев: *Salvia sclarea* (разница составила 0,5%), *Salvia tesquicola* (разница составила 0,8% с преобладанием эффекта настоя листьев *Salvia tesquicola*). Исследуемые растения рода *Salvia* предположительно позволяют сделать экссудацию более продуктивной, катализируя активность защитных агентов и барьеров за счет минерало-органических компонентов.

По интерфирации на митозную активность клеточно-тканевых структур (пролиферация) приближенные данные по активности к настою листьев *Salvia officinalis* показали настои листьев: *Salvia splendens* (разница составила 1,9%), *Salvia fruticose* (разница составила 2,5% с преобладанием эффекта настоя листьев *Salvia fruticose*). Многообразие

 © Авторы статьи / Authors of the article

биологических активных веществ исследуемых растений рода *Salvia*, предположительно восполняют недостаток макро-, микроэлементов (особенно цинк, медь, селен) в поврежденной зоне очага воспаления, восстанавливая работу по синтезу коллагена и эластина, окислительно-восстановительный баланс, помогая регенерации клеток и фиброплазии, стимулируя активацию процессов пролиферации, ограничивая апоптоз клеток [14]. При этом можно сказать, что все изучаемые растительные объекты рода *Salvia* показали достаточную активность по влиянию на фазы воспаления (экссудацию и пролиферацию).

Проведенная исследовательская работа показывает высокую значимость и перспективность дальнейшего изучения растительных объектов рода *Salvia* с целью использования в терапии воспалительных заболеваний.

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. Кучер А.Н. Нейрогенное воспаление: биохимические маркеры, генетический контроль и болезни / А.Н. Кучер // Бюллетень сибирской медицины. — 2020. — 19. — с. 171-181.

2. Орлова Е.А. Участие нейрогенного воспаления в патогенезе хронической психогенной крапивницы / Е.А. Орлова, Б.А. Молотилов // Практическая медицина. — 2012. — 6. — с. 51-55.

3. Ширинский В.С. Полиморбидность, старение иммунной системы и системное вялотекущее воспаление – вызов современной медицине / В.С. Ширинский, И.В. Ширинский // Медицинская иммунология. — 2020. — 22. — с. 609-624.

4. Корнева Е.А. Клеточно-молекулярные основы нейроиммунного взаимодействия при стрессе / Е.А. Корнева, С.Н. Шанин, Н.С. Новикова и др. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2017. — Т. 103. — 3. — с. 217-229.

5. Гусев Е.Ю. Эволюция воспаления / Е.Ю. Гусева, В.А. Черешнев // Цитокины и воспаление. — 2012. — 4. — с. 5-13.

6. Рева И.В. Взаимодействие иммуноцитов в репаративной регенерации кожи / И.В. Рева, Г.В. Рева, Т. Ямамото и др. // Фундаментальные исследования. — 2013. — 9. — с. 453-459.

7. Сепиашвили Р.И. Система иммунитета как регулятор тканевого гомеостаза (регенерация, репарация, ремоделирование) / Р.И. Сепиашвили, Н.М. Бережная // Аллергология и иммунология. — 2015. — 1. — с. 127-137.

8. Цепколенко А.В. Иммунная система и репаративный потенциал кожи / А.В. Цепколенко // Дерматология и венерология. — 2017. — 3. — с. 27-37.

9. Зверев Я.Ф. Флавоноиды глазами фармаколога. Особенности и проблемы фармакокинетики / Я.Ф. Зверев // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2017. — 2. — с. 4-11.

10. Азарова О.В. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия / О.В. Азарова, Л.П. Галактионова // Химия растительного сырья. — 2012. — 4. — с. 61-78.

11. Байкова Е.В. Компонентный состав эфирных масел некоторых видов рода Salvia L., выращенных в условиях Новосибирска / Е.В. Байкова, Е.А. Королюк, А.В. Ткачев // Химия растительного сырья. — 2002. — 1. — с. 37-42.

12. Рябоконь Л.П. Идентификация и определение биологически активных веществ шалфея лекарственного Salvia officinalis L., полученных в условиях субкритической экстракции / Л.П. Рябоконь, В.В. Милевская, Н.В. Киселева и др. // Сорбционные и хроматографические процессы. — 2020. — 1. — с. 22-30.

13. Левая Я.К. Химический состав и фармакологическая активность некоторых видов шалфея / Я.К. Левая, Г.А. Атажанова // Евразийское научное общество. — 2020. — 2-1. — с. 75-78.

14. Доля В.С. Особенности химического состава видов рода Salvia L. / В.С. Доля, С.Д. Тржецинский, В.И. Мозуль и др. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2013. — 3(13). — с. 083-085.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Kucher A.N. Nejrogennoe vospalenie: biohimicheskie markery, geneticheskij kontrol' i bolezni [Neurogenic Inflammation: Biochemical Markers, Genetic Control and Disease] / A.N. Kucher // Bjulleten' sibirskoj mediciny [Bulletin of Siberian Medicine]. — 2020. — 19. — p. 171-181. [in Russian]

2. Orlova E.A. Uchastie nejrogennogo vospalenija v patogeneze hronicheskoj psihogennoj krapivnicy [Involvement of Neurogenic Inflammation in the Pathogenesis of Chronic Psychogenic Urticaria] / E.A. Orlova, B.A. Molotilov // Prakticheskaja medicina [Practical Medicine]. — 2012. — 6. — p. 51-55. [in Russian]

3. Shirinskij V.S. Polimorbidnost', starenie immunnoj sistemy i sistemnoe vjalotekushhee vospalenie – vyzov sovremennoj medicine [Polymorbidity, Aging Immune System and Systemic Sluggish Inflammation – A Challenge for Modern Medicine] / V.S. Shirinskij, I.V. Shirinskij // Medicinskaja immunologija [Medical Immunology]. — 2020. — 22. — p. 609-624. [in Russian]

4. Korneva E.A. Kletochno-molekuljarnye osnovy nejroimmunnogo vzaimodejstvija pri stresse [Cellular and Molecular Bases of Neuroimmune Interaction under Stress] / E.A. Korneva, S.N. Shanin, N.S. Novikova et al. // Rossijskij

 © Авторы статьи / Authors of the article

fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova [Russian Journal of Physiology named after I.M. Sechenov]. — 2017. — Vol. 103. — 3. — p. 217-229. [in Russian]

5. Gusev E.Ju. Jevoljucija vospalenija [Evolution of Inflammation] / E.Ju. Guseva, V.A. Chereshnev // Citokiny i vospalenie [Cytokines and Inflammation]. — 2012. — 4. — p. 5-13. [in Russian]

6. Reva I.V. Vzaimodejstvie immunocitov v reparativnoj regeneracii kozhi [Interaction of Immunocytes in Reparative Skin Regeneration] / I.V. Reva, G.V. Reva, T. Jamamoto et al. // Fundamental'nye issledovanija [Fundamental Research]. — 2013. — 9. — p. 453-459. [in Russian]

7. Sepiashvili R.I. Sistema immuniteta kak reguljator tkanevogo gomeostaza (regeneracija, reparacija, remodelirovanie) [Immunity System as a Regulator of Tissue Homeostasis (Regeneration, Reparation, Remodeling)] / R.I. Sepiashvili, N.M. Berezhnaja // Allergologija i immunologija [Allergology and Immunology]. — 2015. — 1. — p. 127-137. [in Russian]

8. Cepkolenko A.V. Immunnaja sistema i reparativnyj potencial kozhi [The Immune System and Reparative Potential of the Skin] / A.V. Cepkolenko // Dermatologija i venerologija [Dermatology and Venereology]. — 2017. — 3. — p. 27-37. [in Russian]

9. Zverev Ja.F. Flavonoidy glazami farmakologa. Osobennosti i problemy farmakokinetiki [Flavonoids through the Eyes of a Pharmacologist. Special Features and Problems of Pharmacokinetics] / Ja.F. Zverev // Obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii [Clinical Pharmacology and Drug Therapy Reviews]. — 2017. — 2. — p. 4-11. [in Russian]

10. Azarova O.V. Flavonoidy: mehanizm protivovospalitel'nogo dejstvija [Flavonoids: Mechanism of Anti-inflammatory Action] / O.V. Azarova, L.P. Galaktionova // Himija rastitel'nogo syr'ja [Chemistry of Plant Raw Materials]. — 2012. — 4. — p. 61-78. [in Russian]

11. Bajkova E.V. Komponentnyj sostav jefirnyh masel nekotoryh vidov roda Salvia L., vyrashhennyh v uslovijah Novosibirska [Component Composition of Essential Oils of Some Species of the Genus Salvia L. Grown in Novosibirsk] / E.V. Bajkova, E.A. Koroljuk, A.V. Tkachev // Himija rastitel'nogo syr'ja [Chemistry of Plant Raw Materials]. — 2002. — 1. — p. 37-42. [in Russian]

12. Rjabokon' L.P. Identifikacija i opredelenie biologicheski aktivnyh veshhestv shalfeja lekarstvennogo Salvia officinalis L., poluchennyh v uslovijah subkriticheskoj jekstrakcii [Identification and Determination of Biologically Active Substances of Salvia officinalis L., obtained under conditions of subcritical extraction] / L.P. Rjabokon', V.V. Milevskaja, N.V. Kiseleva et al. // Sorbcionnye i hromatograficheskie processy [Sorption and Chromatographic Processes]. — 2020. — 1. — p. 22-30. [in Russian]

13. Levaja Ja.K. Himicheskij sostav i farmakologicheskaja aktivnost' nekotoryh vidov shalfeja [Chemical Composition and Pharmacological Activity of Some Sage Species] / Ja.K. Levaja, G.A. Atazhanova // Evrazijskoe nauchnoe obshhestvo [Eurasian Scientific Society]. — 2020. — 2-1. — p. 75-78. [in Russian]

14. Dolja V.S. Osobennosti himicheskogo sostava vidov roda Salvia L. [Specifics of the Chemical Composition of Species of the Genus Salvia L.] / V.S. Dolja, S.D. Trzhecinskij, V.I. Mozul' et al. // Aktual'ni pitannja farmacevtichnoï i medichnoï nauki ta praktiki [Topical Issues of Pharmaceutical and Medical Science and Practice]. — 2013. — 3(13). — p. 083-085. [in Russian]