

**Углекислотные экстракты пихты и спиртовые экстракты дельфиниума
и болиголова в комплексном лечении и профилактике воспалительных заболеваний
верхних дыхательных путей**

К.Л. Зеленская, Ю.В. Нестерова, Т.Н. Поветьева, В.Г. Пашинский, Е.В. Попова, Ю.Г. Нагор-
няк*, Т.И. Андреева*, В.И. Карпицкий**, Л.В. Лаврентьева***

ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН

*** Томский военно-медицинский институт**

**** ООО «Завод экстрактов и биотехнологий»**

***** Томский государственный университет**

Воспалительные заболевания верхних дыхательных – самая частая причина обращения пациента к врачу. Эта патология наиболее актуальна в холодное время года и включает в себя целый перечень разных нозологий – от ринита до бронхита. Причиной инфекционных заболеваний дыхательных путей являются условно-патогенные микроорганизмы, которые колонизируются в носоглотке. Респираторные инфекции принимают рецидивирующий характер, несмотря на имеющееся количество антибиотиков. Широкое применение антибактериальной терапии не решает всей проблемы, а назначение антибиотиков не всегда обоснованно. Кроме того, антибиотики, кроме угнетения микроба-возбудителя, имеют и отрицательные побочные эффекты в форме дисбактериоза и сенсибилизации (Гунчиков, Винников, 2000). Воздействие большинства антибиотиков на иммунную систему может способствовать снижению специфического иммунного ответа, и развитие антимикробной резистентности перерастает в глобальную проблему (Французов и др., 1995). Поэтому, несмотря на широкий арсенал лекарственных средств продолжается активный поиск улучшения терапии пациентов с респираторными заболеваниями и сокращения сроков болезни. В этом плане большую пользу может принести фитотерапия. Природа предоставляет богатый выбор лекарственных растений для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей. Основным принцип фитотерапии – сочетание местного целенаправленного воздействия на очаги воспаления и общего влияния на весь организм больного для мобилизации его защитных сил (Виноградова и др., 2001). Ценность фитотерапии заключается в использовании цельных препаратов с комплексным механизмом.

Объектами нашего исследования явились растительные препараты, полученные из пихты сибирской, живокости высокой и болиголова пятнистого, которые народной медициной рекомендуются как мощные противовоспалительные и антибактериальные средства. Углекислотные водный (для внутреннего применения) и масляный (для наружного применения) экстракты пихты сибирской «Sibex», произведенные ООО «Сибирский завод экстрактов и биотехнологий», г. Томск получены по оригинальной технологии без воздействия высоких температур и применения токсичных органических растворителей, что способствует более пол-

ному извлечению биологически активных веществ, повышению стабильности конечного продукта и удлинению сроков его хранения. Водный экстракт – это натуральный клеточный сок пихтовой хвои, содержащий целый комплекс биологически активных веществ, в пересчете на сухое вещество – 3,2 %. В том числе, флавоноиды – 1250 мг/кг, каротин – 1,7 мг/кг, аскорбиновую кислоту – 200 мг/кг, витамина В₁ – 0,01 мг/кг, мальтол – 9000 мг/кг. Масляный экстракт пихты сибирской, полученный методом углекислотной экстракции, существенно богаче по составу, чем обычное пихтовое масло, полученное водно-паровой дистилляцией. В отличие от пихтового масла, экстракт кроме легко летучих терпеноидов эфирных масел содержит более тяжелые молекулы: практически все жирорастворимые витамины, стерины, флавоноиды, фосфолипиды, комплекс органических кислот, хлорофиллы, фитонциды, макро- и микроэлементы. Борнеола экстракт содержит 3,4 %, борнилацетата – 21,6 %.

Из высушенного сырья алкалоидоносных растений болиголова пятнистого и живокости высокой получали следующие препараты: настойки из цветов болиголова (1:10); из плодов болиголова (1:10); из надземной части живокости высокой (1:10); экстракт из надземной части живокости на 40% этаноле методом реперколяции по Чулкову; сумму алкалоидов из травы живокости по общепринятому методу (Бешитаишвили и др., 1982; Боронова, Султанходжаев, 2000). Из свежесобранных цветов и плодов болиголова пятнистого также были получены настойки методом мацерации в соотношении 1:50. Настойки готовили в соответствии с требованиями Фармакопеи на 40% этаноле. Стандартизацию всех настоек и экстракта дельфиниума проводили по сухому остатку (Государственная фармакопея, 1990). Из высушенного сырья живокости и болиголова выделяли сумму алкалоидов. Выход алкалоидов из надземной части живокости высокой составил 0,23 % в пересчете на воздушно-сухое сырье. Количественное содержание суммы алкалоидов в сухом сырье болиголова пятнистого проводили методом кислотно-основного титрования в неводных средах в пересчете на конин. Сумма алкалоидов составила 0,56 – 0,64%, в незрелых плодах 0,79 – 0,82%, в свежем сырье 0,09 – 0,11%. Согласно данным литературы в незрелых плодах болиголова накапливается до 3,6% алкалоидов, самое низкое содержание – в стеблях и листьях 0,01% (Антипова, Гербер, 2005).

Были проведены исследования водного и масляного экстрактов пихты в качестве компонента комплексного лечения хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей (риносинуситы и тонзиллиты). Разработаны лечебные методики, включающие в себя использование экстрактов в виде ингаляций и ультрафонофореза. Под влиянием лечения с экстрактами пихты наблюдалось уменьшение застойно-воспалительных процессов в носоглотке, очищение миндалин от патологического содержимого, улучшение общего самочувствия детей. Препараты пихты, кроме непосредственного противовоспалительного и антимикробного действия, повышали иммунологическую защитную функцию слизистых оболочек, как первого барьера на пути проникновения инфекции. Так, у пациентов

наблюдалось повышение концентрации иммуноглобулина А и активность лизоцима в тонзиллярном секрете, а также отмечалась положительная динамика показателей Т-клеточного звена иммунитета.

Клиническое применение эфирных масел при инфекциях дыхательных путей также эффективно, как и применение ряда антибиотиков. Эфирные масла улучшают слизевыделение, вызывают гиперемия слизистых оболочек, оказывают спазмолитическое и местноанестезирующее действие. Были выявлены антимикробные свойства экстрактов пихты в отношении 6 штаммов условно-патогенных микроорганизмов. Наибольший эффект выражен по действию на грамположительные стафилококковые микроорганизмы.

Комплексный подход в лечении и профилактике воспалительных заболеваний предполагает использование лекарственных средств, как для местного, так и для общего внутреннего применения.

В НИИ фармакологии г. Томска была изучена противовоспалительная активность всех исследуемых препаратов при внутрижелудочном введении мышам в эксперименте. Антиэкссудативную активность изучали на модели острого воспаления, вызванного каррагенином. В группах контрольных животных на пике каррагенинового воспаления развившийся отек составлял 123 – 134% от исходного уровня. Исследуемые препараты оказывали существенное противовоспалительное действие. Так, введение водного экстракта пихты в дозах 5 и 10 мг/кг приводило к угнетению отека на 26 % и 29 % соответственно, а назначение животным водно-спиртовых экстрактов живокости и болиголова достоверно тормозило развитие отека на 20 – 35% по сравнению с контролем, тогда как препарат сравнения – ацетилсалициловая кислота угнетала отек лишь на 15 %. Следует также отметить, что все исследуемые препараты оказывали защитное действие на внутренние органы (тимус, селезенку, надпочечники, слизистую оболочку желудка), подверженные воспалительному стрессу, нормализовали повышенное на фоне воспаления содержание лейкоцитов крови.

Ввиду того, что боль является одним из сложных компонентов воспалительной реакции (Тринус, 1987), была изучена обезболивающая активность препаратов на моделях «горячей пластинки» и «уксуснокислых корчей». Под действием фитопрепаратов из пихты сибирской латентный период болевой реакции на модели «горячей пластинки» увеличивался на 41 – 131 % по сравнению с контролем, т.е. они оказывали выраженное обезболивающее действие, тогда как животные, получавшие анальгин, не отличались от контрольных.

Препараты живокости и болиголова также оказывали существенное анальгетическое действие, проявляющееся в достоверном уменьшении количества «уксусных корчей» в 2 – 50 раз по сравнению с контрольной группой и препаратом сравнения – метамизолом натрия (анальгином) во всех исследуемых дозах. Фитопрепараты увеличивали латентное время болевой реакции до 5 раз при сопоставлении с контролем. Максимальный эффект наблюдался у на-

стойки болиголова в дозе 4,0 мл/кг. Кроме того, экстракты живокости и болиголова обеспечивали выраженный антиэкссудативный эффект, за счет достоверного уменьшения объема асцитной жидкости на 53 – 84 % у опытных животных относительно контроля.

Исследование жаропонижающей активности фитопрепаратов живокости и болиголова на модели дрожжевой лихорадки выявило у них выраженную антипиретическую активность, сопоставимую по эффективности с действием препарата нового поколения из класса сульфонилидов – нимесулида. При этом действие экстрактов болиголова и дельфиниума, а также суммы алкалоидов живокости было более мягким, т.е. исследуемые фитопрепараты купировали пирогенную реакцию более плавно, чем нимесулид, сохраняя температуру тела животных ближе к нормальным значениям.

В другой серии опытов было исследовано антимикробное действие экстрактов живокости и болиголова на рост *E.coli*, *St.aureus* и на чистые культуры бактерий, выделенные с кожи рук и слизистой оболочки ротовой полости. Препараты проявляли выраженную антимикробную активность, подавляя рост практически всех микроорганизмов. Наиболее чувствительны к действию этих фитопрепаратов оказались *E.coli* и *St.aureus*.

Таким образом, за счет комплексного воздействия водного и масляного экстрактов пихты и ингаляционной и ультразвуковой терапии можно повысить эффективность лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Сроки ремиссии увеличиваются до 6 – 8 месяцев. Данный способ лечения эффективен и в домашних условиях. С целью профилактики можно рекомендовать ингаляции экстрактом пихты лицам, склонным к острым респираторным заболеваниям для создания большей устойчивости слизистой оболочки верхних дыхательных путей к простудным и инфекционным факторам. Выявленное противовоспалительное и обезболивающее действие поливитаминного и флавоноидсодержащего водного экстракта при приеме внутрь будет повышать эффективность местного действия препаратов пихты. Весомый вклад в комплексное лечение воспалительных заболеваний могут оказать и алкалоидсодержащие препараты из дельфиниума и болиголова при их назначении внутрь, поскольку в эксперименте они показали довольно выраженное противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие сопоставимое, а иногда и превосходящее действие классических противовоспалительных средств. Необходимо также отметить, что фитопрепараты не вызывают побочных эффектов, характерных для нестероидных противовоспалительных средств, а напротив, защищают организм от патологических изменений, вызванных воспалительной реакцией, проявляя антистрессорный эффект.