

Научная статья
УДК 615.40+615.41
DOI: 10.18101/2306-1995-2024-2-45-51

К СОЗДАНИЮ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО СРЕДСТВА ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

© **Хитрихеев Владимир Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной хирургии,
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а
chitricheev@mail.ru

© **Оленников Даниил Николаевич**

доктор фармацевтических наук, профессор,
заведующий лабораторией медико-биологических исследований,
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН
Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6
olennikovdn@mail.ru

© **Бальхаев Михаил Илларионович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии,
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а
balkhaevm@mail.ru

© **Убашеев Олег Иннокентьевич**

кандидат биологических наук, доцент,
Бурятская государственная сельскохозяйственная академия
имени В. Р. Филиппова
Россия, 670024, г. Улан-Удэ, ул. Пушкина, 8
helge5@ Rambler.ru

© **Цыремпилов Петр Бадмаевич**

доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии,
Бурятская государственная сельскохозяйственная академия
имени В. Р. Филиппова
Россия, 670024, г. Улан-Удэ, ул. Пушкина, 8
pit.syrempilov58@yandex.ru

© **Чукаев Сергей Александрович**

кандидат медицинских наук, доцент,
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а
s_chukaev@mail.ru

© **Николаев Сергей Матвеевич**

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник,
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН
Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6
smnikolaev@mail.ru

Аннотация. Работа посвящена актуальной проблеме — поиску растительных средств, способствующих ускорению заживления ран. Целью исследований явился поиск эффективных и безопасных ранозаживляющих средств из флоры Байкальского региона. Исходя из данных, представленных в письменных источниках традиционной медицины и народных сведений о применении лекарственных средств для лечения раневых повреждений, определен перечень наиболее часто используемых в этих целях растений, вернее, извлечений из них. Особое внимание уделяется биологически активным веществам, ответственным за ускорение процессов регенерации поврежденных тканей, в том числе микроэлементам. На основе информационно-аналитического исследования определены перспективные источники получения новых эффективных и безопасных ранозаживляющих средств, в частности, из какалии копьевидной получен экстракт сухой, оказывающий выраженное ранозаживляющее действие.

Ключевые слова: письменные источники, растительное сырье, природные соединения, активные вещества, лекарственные растения, какалия копьевидная, экстракт сухой, готовый линимент, ранозаживляющее действие, фармакотерапевтическая эффективность.

Для цитирования

К созданию ранозаживляющего средства из растительного сырья / В. Е. Хитрихеев, Д. Н. Оленников, М. И. Бальхаев [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2024. № 2. С. 45–51.

Актуальность. Исследования патогенеза раневого процесса, изучение механизма заживления ран и поиск средств, ускоряющих регенерацию раневых повреждений, являются актуальной проблемой медицины и ветеринарии. Заживление раны представляет собой сложный процесс, обусловленный влиянием различных факторов: характера повреждения, активности воспалительной реакции, состояния иммунной защиты, реактивности организма и других обстоятельств. Значительный опыт по лечению ран накоплен во время Великой Отечественной войны [7]. В качестве стимуляторов заживления раневых повреждений применяются лекарственные средства общего и местного действия с учетом стадии раневого процесса, клинического течения и осложнений. К сожалению, применение многих средств сопровождается побочными реакциями. В связи с этим до настоящего времени актуальными представляются поиски новых препаратов, оказывающих более эффективное и безопасное ранозаживляющее действие.

Целью исследований является поиск новых эффективных и безопасных ранозаживляющих средств из растительного сырья Байкальского региона.

Методы исследований. Проведено информационно-аналитическое исследование лекарственных средств, полученных из растительного сырья, а также изучен опыт традиционной медицины при лечении ран. В работе при поиске перспективных ранозаживляющих средств использованы рекомендации Hunt Т.К. «Standarts for wound healing research» [14].

Содержание исследований

Растительное сырье — перспективный источник создания лекарственных средств, оказывающих ранозаживляющее действие. Оно возобновляемо и благодаря этому создание средств, ускоряющих заживление ран, осуществляется без привлечения внешних дополнительных ресурсов. Человек издревле использовал растения — целные части лекарственных растений (листья, цветки и др.), позднее — отвары, настои, настойки на их основе. До настоящего времени в народной и традиционной медицине популярны галеновые препараты, включая мягкие формы из лекарственных растений, которые применяются для заживления ран. Источниками их получения служат лапчатка вильчатая, патриния скальная, серпуха васильковая, чертополох курчавый, мордовник широколистный, эвкоммия вязолистная, полынь Гмелина, какалия копьевидная, зверобой продырявленный, чистотел большой, подорожник большой, солянка холмовая, крапива двудомная, облепиха крушиновидная, шиповник даурский и другие виды [2; 5; 10; 12]. Большой перечень потенциально перспективных видов растений, извлечения которых проявляют ранозаживляющее действие, произрастает на территории Сибири и Дальнего Востока. Они отличаются большим содержанием флавоноидов, каротиноидов, витаминов, микроэлементов и других биологически активных веществ в эффективных соотношениях [5; 6; 11; 12]. Полученные из них готовые лекарственные формы оказывают регенерирующее влияние на раны благодаря их способности уменьшать экссудацию из раневой поверхности, ограничивать отек тканей и гиперемию, оказывать антимикробное, противовоспалительное действие и ускорять заживление раневого повреждения [6; 7; 9; 13].

В традиционной медицине (тибетской, монгольской, бурятской) в качестве источников для получения ранозаживляющих препаратов широко применяются щавель, лютик, остролодочник, сосна, зопник, шизонепета, бадан, мытник, крапива, шалфей, череда, облепиха, очитки, календула, девясил, какалия, тысячелистник, спорыш, ревен, подорожник, шиповник и другие виды [5; 10; 11]. При этом особо выделяются растения, содержащие биологически активные вещества (флавоноиды, каротиноиды, витамины, полисахариды, аминокислоты, органические кислоты и др.) в концентрированном виде и оказывающие антисептическое, противовоспалительное, гемостатическое и регенерирующее действие [2; 10; 12]. Наибольший интерес представляют пятилистник кустарниковый, серпуха васильковая, подорожник большой, какалия копьевидная, облепиха крушиновидная, шиповник даурский, календула лекарственная, бадан толстолистный, которые широко используются местным населением при лечении ран [10; 12]. При скрининге извлечений из указанных видов растительного сырья обратили внимание на какалию копьевидную (*Casalia hastata* L.), экстракт которой оказывал более выраженный эффект при лечении ран в эксперименте.

Какалия копьевидная произрастает по всей Восточной Сибири, имеет достаточную сырьевую базу. Листья какалии копьевидной издавна применяются населением при инфекционных заболеваниях, лечении ран и других расстройствах организма. В тибетской традиционной медицине данное растение под названием «ю-гу-шинг-чар-бо (трава, листья) применяется в качестве местного кровоостанавливающего и ранозаживляющего средства, а в монгольской медицине — еще при болезнях печени [3; 8]. В. В. Телятьевым (1991) показано, что экстракт из

листьев какалии копьевидной более эффективен, чем настойка йода при лечении ран, фурункулов. Фитохимическими исследованиями в листьях указанного растения Д. Н. Оленниковым (2003) установлено содержание сесквитерпеновых соединений фуранэремофиланового ряда: О-метилдегидрокакалол, О-метилкакалодиенол, какалонол, фукиналаид, пероксикакалонол, 6-метоксикакалонол. Содержание в листьях этого растения хастацина составляет 0,004%, а в корнях — 0,105%. В листьях какалии копьевидной содержатся витамин С, каротиноиды, дубильные вещества, флавоноиды, органические кислоты, фенолокислоты, кумарины, три-терпеновые соединения, полисахариды, хлорофилл. Содержание флавоноидов достигает 2% (в пересчете на рутин). Из микроэлементов обнаружено значительное содержание в листьях какалии копьевидной марганца, железа, кремния и кобальта. По содержанию кремния это растение можно отнести к накопителю этого элемента. Указанный элемент выполняет исключительно важную роль в регенерации тканей наряду с флавоноидами, каротиноидами и витаминами [6; 9].

С учетом установленного химического состава биологически активных веществ в листьях какалии копьевидной целесообразным представлялось получение их в концентрированном виде в форме экстракта сухого, а также разработка биотехнологии получения на его основе мягкой формы препарата для местного применения при ранах [3; 8]. Были получены с 1-, 3-, 5-, 7%-ным содержанием экстракта линименты (вспомогательные вещества вазелин: ланолин в соотношении 1:1) от светло-коричневого до темно-коричневого цвета с приятным запахом. На модели линейных ран было показано стимулирующее регенерацию действие, особенно 5%-ного линимента какалии копьевидной. Использование его в сравнении с другими линиментами, а также референтного препарата — 10%-ной метилурациловой мази, свидетельствовало о более выраженном, ускоренном заживлении ран.

Обсуждение результатов

Богатый спектр биологически активных веществ, наличествующий в полученном экстракте и мягкой форме (линимента), обуславливает улучшение течения раневого процесса, особенно на стадии пролиферации клеток на фоне активации ангиогенеза в зоне раневого повреждения. Содержание в высоких концентрациях флавоноидов, каротиноидов, витаминов и полисахаридов способствует оптимизации обменных реакций в зоне повреждения. Стимулирующее действие на рост тканей кремния доказано ранее [4], в частности, способности этого элемента «сшивать» коллаген с мукополисахаридами в соединительной ткани. Участие витаминов в улучшении обмена веществ известно благодаря их роли в качестве активных участников в ферментативных реакциях в организме, стабилизации биомембран и антиоксидантному действию. Именно торможение свободнорадикальных процессов в зоне ран обеспечивает улучшение течения раневого процесса [13; 15] благодаря значительному содержанию флавоноидов, каротиноидов, витаминов, органических кислот в полученном средстве. Снижение свободнорадикальных процессов под их влиянием обеспечивает активацию заживления раны, ускоряя пролиферацию клеток, мобилизуя ангиогенез в зоне повреждения.

Заключение

По результатам информационно-аналитического исследования определены потенциально перспективные источники для разработки на их основе раноза-

живляющих лекарственных средств для местного применения. По итогам скринингового тестирования выделена какалия копьевидная, в листьях которых содержатся биологически активные вещества, способствующие ускорению заживления раны. Из листьев какалии копьевидной получен экстракт сухой, обладающий множественностью фармакологических эффектов за счет содержания в нем широкого спектра биологически активных веществ. Переход в мягкую форму (линимента) сопровождается торможением свободнорадикальных процессов, ускорением пролиферации клеток, активацией ангиогенеза и улучшением течения тканевого процесса.

Выводы

- какалия копьевидная является перспективным источником получения эффективного и безопасного ранозаживляющего средства;
- богатый спектр биологически активных веществ в листьях указанного растительного сырья обеспечивает множественность фармакологических свойств полученного экстракта;
- разработанная мягкая форма на основе экстракта сухого какалии копьевидной характеризуется способностью ускорять заживление ран, не уступая по действию референтного средства.

Литература

1. Алексеева И. В. Разработка лекарственных форм для лечения ран // Фармация. 2003. № 1. С. 43–45. Текст: непосредственный.
2. Аяшева Т. К. Медицина: традиции Востока и современность. Ростов-на-Дону, 2010. 350 с. Текст: непосредственный.
3. Бальхаев М. И. Стимуляция заживления ран линиментом какалии копьевидной: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Иркутск, 2004. 22 с. Текст: непосредственный.
4. Воронков М. Г., Кузнецов М. Г. Кремний в живой природе. Новосибирск. 1984. 158 с. Текст: непосредственный.
5. Восточная медицина. Полный справочник / под редакцией Ю. Ю. Елисеева. Москва, 2007. 672 с. Текст: непосредственный.
6. Современные тенденции в создании биологически активных материалов для лечения гнойных ран / Н. А. Ефименко, Ф. Е. Шин, М. П. Толстых, А. С. Тейляшин // Военно-медицинский журнал. 2002. № 1. С. 48–52. Текст: непосредственный.
7. Кузин М. И., Костюченко Б. М. Раны и раневая инфекция. Москва, 1981. 688 с. Текст: непосредственный.
8. Оленников Д. Н. Фитохимическое исследование листьев какалии копьевидной (*Casalia hastata* L.): автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. Улан-Удэ, 2003. 22 с. Текст: непосредственный.
9. Столяров Е. А., Иванова В. Д., Колсанов А. В. Заживление гнойных ран мягких тканей при местном лечении // Хирургия. 2003. № 9. С. 28–32. Текст: непосредственный.
10. Раны и их лечение в тибетской медицине / И. О. Убашеев, В. Э. Назаров-Рыгдылон, С. М. Баторова [и др.]. Новосибирск, 1990. 192 с. Текст: непосредственный.

11. Хмельницкий О. К., Симбирцев А. С., Конусова В. Г. Сосновая смола и мазь «биотин»: влияние на клеточный состав и гистохимические изменения в ранах // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. 2002. № 6. С. 672–674. Текст: непосредственный.

12. Телятьев В. В. Целебные клады. Иркутск, 1991. 400 с. Текст: непосредственный.

13. Stark G. Functional consequences of oxidative membrane damage. *J. of Membrane Biology*. 2005; 1: 1–16.

14. Hunt T. K. Standards for wound healing research. *Surgery*. 1973: 255.

Статья поступила в редакцию 24.04.2024; одобрена после рецензирования 07.05.2024; принята к публикации 20.09.2024.

DEVELOPMENT OF A WOUND-HEALING AGENT FROM PLANT MATERIALS

Vladimir E. Khitrikheev

Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of Hospital Surgery Department
Dorzhi Banzarov Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., 670002 Ulan-Ude, Russia
khitrikheev-ve@yandex.ru

Daniil N. Olennikov

Dr. Sci. (Pharmacology), Head of Laboratory for Medical Biological Research,
Institute of General and Experimental Biology SB RAS
6 Sakhyanovoy St., 670047 Ulan-Ude, Russia
olennikovdn@mail.ru

Mikhail I. Balkhaev

Cand. Sci. (Medicine), A/Prof.,
Dorzhi Banzarov Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., 670002 Ulan-Ude, Russia

Oleg I. Ubasheev

Cand. Sci. (Biol.), A/Prof.,
Philippov Buryat State Agricultural Academy
8 Pushkina St., 670024 Ulan-Ude, Russia

Petr B. Tsyrempilov

Dr. Sci. (Biol.), Prof., Head of Pharmacology Department
Philippov Buryat State Agricultural Academy
8 Pushkina St., 670024 Ulan-Ude, Russia

Sergei A. Chukaev

Cand. Sci. (Medicine), A/Prof.,
Dorzhi Banzarov Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., 670002 Ulan-Ude, Russia
s_chukaev@mail.ru

Sergei M. Nikolaev

Dr. Sci. (Medicine), Prof., Chief Researcher
Institute of General and Experimental Biology
6 Sakhyanovoy St., 670047 Ulan-Ude, Russia
smnikolaev@mail.ru

Abstract. The study addresses the pressing issue of finding plant-based remedies that promote faster wound healing. The research aims to identify effective and safe wound-healing agents derived from the flora of the Baikal region. Based on data from written sources of traditional medicine and folk knowledge about the use of medicinal agents for treating wounds, a list of the most commonly used plants, or rather their extracts, has been compiled. Special attention is given to biologically active substances responsible for accelerating the regeneration of damaged tissues, including microelements. Through information-analytical research, promising sources for obtaining new effective and safe wound-healing agents have been identified, specifically a dry extract from *Cacalia hastata* that exhibits pronounced wound-healing properties.

Keywords: written sources, plant materials, natural compounds, active substances, medicinal plants, *Cacalia hastata*, dry extract, ready-made liniment, wound-healing effect, pharmacotherapeutic efficacy.

For citation

Development of a Wound-Healing Agent from Plant Materials / V. E. Khitrikheev, D. N. Olennikov, M. I. Balkhaev et al. *Bulletin of Buryat State University. Medicine and Pharmacy*. 2024. 2: 45–51 (In Russ.).

The article was submitted 24.04.2024; approved after reviewing 07.05.2024; accepted for publication 20.09.2024