

## Противовоспалительное и анальгетическое действие полярных липидов пантов марала и торфа при экспериментальном воспалении

Венгеровский А.И.<sup>1</sup>, Буркова В.Н.<sup>2</sup>, Юдина Н.В.<sup>2</sup>, Яценков А.И.<sup>1</sup>

## Antiinflammatory and analgesic action of polar lipids of maral antlers and peat in experimental inflammation

Vengerovsky A.I., Burkova V.N., Yudina N.V., Yatsenkov A.I.

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

<sup>2</sup> Институт химии нефти СО РАН, г. Томск

© Венгеровский А.И., Буркова В.Н., Юдина Н.В., Яценков А.И.

При экспериментальном остром экссудативном воспалении, вызванном введением агара Дифко в заднюю лапку мышей, липиды пантов марала и липиды торфа уменьшали отек конечности и удлиняли латентный период болевой реакции; при этой же модели у крыс препятствовали прогрессированию отека. При модели пролиферативного воспаления липиды уменьшали разрастание грануляционно-фиброзной ткани. В условиях адьювантного артрита липиды пантов марала и торфа сдерживали развитие отека конечности, в которую вводили флогген, и интактной конечности, а также оказывали анальгетическое действие. Липиды ослабляли болевую реакцию также в результате резорбтивного действия. Липиды пантов марала и липиды торфа в эффективных дозах 30 и 60 мг/кг массы тела оказывали противовоспалительное и анальгетическое действие в такой же степени, как диклофенак в дозе 10 мг/кг массы тела.

**Ключевые слова:** липиды пантов марала, липиды торфа, противовоспалительное, анальгетическое действие, модели воспаления.

In experimental acute exudative inflammation, caused by Difco agar injection in mice hind leg, lipids derived from maral antlers and peat decreased the leg inflammatory edema and prolonged the pain reaction latent period; in analogous model in rats prevented the edema progression. In model of proliferative inflammation lipids reduced granulomatous-fibrotic tissue expansion. In adjuvant arthritis maral antlers and peat lipids suppressed the edema development of leg in which inflammatory agent was inoculated also of intact leg and had analgesic action. Maral antlers and peat lipids diminished pain reaction also due the resorbitive action. Maral antlers and peat lipids in effective doses 30 and 60 mg/kg had the antiinflammatory and analgesic action to the same extent as diclofenac in dose 10 mg/kg.

**Key words:** polar lipids, maral antlers, peat, anti-inflammatory, analgesic action, experimental inflammation.

УДК 615.32:615.212:615.276:616-002-021.6

### Введение

Основными противовоспалительными агентами являются препараты глюкокортикоидов и нестероидные противовоспалительные средства. Препараты глюкокортикоидов эффективно подавляют экссудативную и пролиферативную фазы воспаления, но их применение ограничено из-за иммунодепрессивного действия и опасности нарушения метаболических процессов и функций центральной нервной и сердечно-сосудистой систем [3]. Нестероидные противовос-

палительные средства оказывают преимущественно антиэкссудативное влияние при остром воспалении. Их применение сопровождается риском развития сердечно-сосудистой патологии, ulcerогенного действия и нефротоксичности [1].

Представляет интерес поиск противовоспалительных агентов среди природных соединений с минимальной токсичностью. В этом плане перспективны липиды и их продукты. Известно, что полиеновые жирные кислоты  $\omega$ -3 (докозагексаеновая, эйкозапентеновая кислоты) являются источниками для синтеза про-

тивовоспалительных эйкозаноидов — лейкотриенов-5, простаглицлина-3 и белка, противодействующего апоптозу — нейропротектина [8, 11]. Полиеновые жирные кислоты  $\omega$ -3 также вытесняют из фосфолипидного бислоя мембран арахидоновую кислоту с нарушением синтеза провоспалительных простаглицлинов и лейкотриенов, инактивируют свободные радикалы кислорода, уменьшают образование фактора некроза опухоли- $\alpha$ , экспрессию эндотелиальных молекул адгезии, хемотаксис и активацию лейкоцитов, предотвращают денатурацию эндогенных белков и их превращение в аутоантигены [10]. Полиеновые жирные кислоты  $\omega$ -3 содержатся в липидах, экстрагированных из пантов марала и верхового сфагнового торфа.

Цель работы — исследовать антиэкссудативное, антипролиферативное и анальгетическое действие липидов пантов марала и торфа при моделях воспаления и гипералгезии.

## Материал и методы

Липиды из пантов алтайского марала экстрагировали 50%-м этанолом, липиды из верхового сфагнового торфа — смесью растворителей этанол : хлороформ при соотношении по массе 1 : 1. Экстракцию проводили три раза при температуре 40 °С с перемешиванием в течение 2 ч. Полученный экстракт фильтровали через бумажный фильтр, экстрагент удаляли на роторном испарителе. Полярные липиды высушивали в вакуумном шкафу.

Липиды пантов марала стандартизировали по содержанию суммы фосфолипидов (фосфатидилхолин, лизофосфатидилхолин, кардиолипин;  $(52,4 \pm 1,4)\%$ ), стеринов ( $(15,3 \pm 2,2)\%$ ) и жирных кислот  $\omega$ -3 (докозагексаеновая, эйкозапентеновая,  $(11,3 \pm 1,2)\%$ ). Липиды торфа стандартизировали по содержанию каротиноидов ( $(8,3 \pm 1,5)\%$ ),  $\beta$ -ситостерина ( $(12,7 \pm 2,5)\%$ ) и докозагексаеновой кислоты ( $(8,3 \pm 0,8)\%$ ).

Эксперименты проводили в осенне-зимний период на 120 белых крысах-самцах массой тела 180—200 г и 80 белых мышах обоего пола массой тела 20—24 г, полученных из клиники лабораторных животных НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск). Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении, свободном доступе к воде и пище. Липиды пантов марала, липиды торфа и референтное противовоспалительное средство диклофенак

вводили в желудок в виде суспензии на 1%-й крахмальной слизи: липиды в дозах 10, 30 и 60 мг/кг массы тела, диклофенак в дозе 10 мг/кг массы тела [2]. Контрольные животные получали 1%-ю крахмальную слизь. После завершения экспериментов мышей умерщвляли дислокацией шейного отдела позвоночника, крыс — декапитацией под эфирным наркозом.

Исследования выполняли в соответствии с рекомендациями «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств» [4]. Острую воспалительную реакцию вызывали инъекцией 1%-го раствора агара Дифко в изотоническом растворе натрия хлорида под плантарный апоневроз правой задней лапки мышей (0,05 мл) и крыс (0,1 мл). Липиды пантов и торфа и диклофенак вводили однократно за 1 ч до инъекции флогогена. На пике экссудативного воспаления, через 3,5 ч, взвешивали воспаленные лапки. Степень подавления отека вычисляли в процентах по формуле: прирост массы лапки в контроле — прирост при введении препаратов / прирост массы в контроле. Для характеристики анальгетического эффекта мышей помещали на нагретую до 65 °С пластинку и замечали время до начала облизывания воспаленной или интактной конечности. В экспериментах на крысах объем отека конечности измеряли онкометрически через 1, 3, 8 и 24 ч после введения агара Дифко. Противовоспалительную активность рассчитывали в процентах как отношение разности между объемом лапки до введения флогогена и объемом во время замера у крыс, получавших препараты, к аналогичной разности в контроле.

Антипролиферативное действие оценивали у крыс при модели хлопковой гранулемы. Липиды пантов, торфа и диклофенак вводили ежедневно в течение 7 сут. На 8-е сут животных умерщвляли, ватные тампоны с грануляционно-фиброзной тканью извлекали, высушивали до постоянной массы при 55 °С и взвешивали. Рассчитывали разницу между массой высушенной гранулемы и исходной массой хлопковых тампонов. Степень угнетения пролиферации вычисляли в процентах по формуле: масса грануляционно-фиброзной ткани в контроле — масса при введении препаратов / масса в контроле.

Влияние природных липидов на развитие хронического иммунного воспаления исследовали на модели адьювантного артрита, вызванного у крыс введением под плантарный апоневроз правой лапки 0,1 мл

полного адьюванта Фрейнда (убитые нагреванием микобактерии туберкулеза в вазелиновом масле). Липиды пантов, торфа в дозе 30 мг/кг массы тела и диклофенак вводили ежедневно на протяжении 20 сут. Через 1, 8 и 14 сут после инъекции адьюванта измеряли онкометрически объем первично и вторично воспаленных конечностей и реакцию на тепловое раздражение.

Резорбтивный анальгетический эффект выявляли по возникновению корчей, вызванных у мышей внутрибрюшинным введением 0,25 мл 0,75%-го раствора уксусной кислоты. Липиды пантов, торфа в дозе 30 мг/кг массы тела и диклофенак вводили на протяжении 5 сут, последний раз — за 1 ч до инъекции уксусной кислоты. Для каждого животного в течение 20 мин после введения раздражителя подсчитывали количество сокращений брюшных мышц (корчи) и степень их подавления по формуле: количество корчей в контроле – количество при введении препаратов / количество в контроле.

Результаты обрабатывали методом парных сравнений по критерию Манна—Уитни, вероятность ошибочного вывода не превышала 5% ( $p < 0,05$ ) [6].

## Результаты и обсуждение

Полярные липиды пантов марала и торфа препятствовали развитию острого экссудативного воспаления, вызванного у мышей и крыс агаром Дифко. Этот агент повышает проницаемость капилляров в результате освобождения гистамина, серотонина, кининов и простагландинов [13]. Под влиянием липидов пантов ма-

рала и липидов торфа, примененных в дозе 10 мг/кг массы тела, выраженность отека у мышей снижалась на 14—19%, латентный период болевой реакции, вызванной термическим раздражением, увеличивался при действии липидов пантов марала только в интактной конечности (в 1,5 раза), под влиянием липидов торфа — в воспаленной и интактной конечностях (в 1,2—1,6 раза) по сравнению с показателями в контроле. Полярные липиды пантов марала и торфа в дозах 30 и 60 мг/кг массы тела и диклофенак подавляли развитие отека достоверно сильнее, на 34—40%, и удлинляли время до появления боли в 1,8—2,2 раза (табл. 1). В экспериментах на крысах агаровый отек прогрессировал в течение 3 ч с ростом объема воспаленной лапки вдвое, затем он постепенно становился менее выраженным, хотя и спустя 24 ч объем лапки оставался увеличенным на 41,5%. Во все сроки эксперимента липиды пантов марала и липиды торфа в дозах 30 и 60 мг/кг массы тела тормозили экссудацию в большей степени, чем липиды в дозе 10 мг/кг массы тела. Антиэкссудативное влияние липидов в дозах 30 и 60 мг/кг массы тела не уступало действию диклофенака: через сутки у крыс, получавших эти продукты, объем лапки возвращался к исходному (табл. 1).

Экссудативная стадия воспаления с повышенной проницаемостью капилляров завершается пролиферацией мезенхимальных клеток [12]. На модели «хлопковой гранулемы» липиды пантов марала оказывали антипролиферативный эффект только в дозах 30 и 60 мг/кг массы тела, липиды торфа — во всех исследованных

Таблица 1

Влияние липидов пантов марала и торфа на развитие экссудативного воспаления, вызванного агаром Дифко у мышей и крыс ( $M \pm m$ )

Показатель	Агар Дифко (контроль)	Липиды пантов марала, мг/кг массы тела			Липиды торфа, мг/кг массы тела			Диклофенак, мг/кг массы тела
		10	30	60	10	30	60	
<i>Эксперименты на мышах</i>								
Прирост объема отека конечности, %	62,9 ± 2,3	48,6 ± 2,2 <sup>1</sup>	28,1 ± 2,5 <sup>1,2</sup>	25,6 ± 1,4 <sup>1,2</sup>	44,3 ± 1,7 <sup>1</sup>	29,3 ± 2,4 <sup>1,2</sup>	28,1 ± 2,0 <sup>1,2</sup>	23,4 ± 1,9 <sup>1,2</sup>
Степень угнетения отека, %		22,7 ± 2,1	55,3 ± 3,9 <sup>2</sup>	58,6 ± 2,8 <sup>2</sup>	29,7 ± 2,4	53,4 ± 1,8 <sup>2</sup>	55,7 ± 2,5 <sup>2</sup>	62,4 ± 3,5 <sup>2</sup>
Латентный период болевой реакции, с								
Воспаленная конечность	16,7 ± 1,7	18,3 ± 1,8	32,7 ± 2,1 <sup>1,2</sup>	35,6 ± 2,5 <sup>1,2</sup>	20,5 ± 2,0 <sup>1</sup>	30,4 ± 1,9 <sup>1,2</sup>	32,4 ± 2,4 <sup>1,2</sup>	36,5 ± 2,6 <sup>1,2</sup>
Интактная конечность	21,9 ± 1,9	32,5 ± 3,2 <sup>1</sup>	44,7 ± 2,7 <sup>1,2</sup>	47,8 ± 3,3 <sup>1,2</sup>	34,3 ± 3,4 <sup>1</sup>	39,5 ± 2,2 <sup>1</sup>	40,1 ± 2,4 <sup>1</sup>	45,3 ± 2,7 <sup>1,2</sup>
<i>Эксперименты на крысах</i>								
Прирост объема воспаленной конечности после введения агара Дифко, %								
через 1 ч	51,6 ± 3,8	33,5 ± 1,6 <sup>1</sup>	24,8 ± 1,5 <sup>1,2</sup>	22,6 ± 1,4 <sup>1,2</sup>	31,6 ± 1,4 <sup>1</sup>	26,6 ± 1,7 <sup>1,2</sup>	20,9 ± 1,6 <sup>1,2</sup>	22,4 ± 1,3 <sup>1,2</sup>
через 3 ч	102,5 ± 4,6	38,5 ± 3,2 <sup>1</sup>	26,9 ± 2,2 <sup>1,2</sup>	24,4 ± 2,5 <sup>1,2</sup>	36,5 ± 2,6 <sup>1</sup>	27,1 ± 2,5 <sup>1,2</sup>	22,2 ± 2,6 <sup>1,2</sup>	23,6 ± 2,0 <sup>1,2</sup>

через 8 ч	51,9 ± 2,5	23,4 ± 1,9 <sup>1</sup>	15,3 ± 1,2 <sup>1,2</sup>	14,1 ± 1,7 <sup>1,2</sup>	20,5 ± 2,1 <sup>1</sup>	14,3 ± 1,0 <sup>1,2</sup>	12,5 ± 1,8 <sup>1,2</sup>	12,1 ± 1,6 <sup>1,2</sup>
через 24 ч	30,2 ± 4,2	8,7 ± 1,4 <sup>1</sup>	4,0 ± 1,2 <sup>1,2</sup>	3,7 ± 1,0 <sup>1,2</sup>	7,6 ± 1,2 <sup>1,2,3</sup>	3,8 ± 0,9 <sup>1,2</sup>	4,2 ± 1,7 <sup>1,2</sup>	3,2 ± 1,4 <sup>1,2</sup>

Примечание. Здесь и в табл. 2 различия достоверны при  $p < 0,05$ : <sup>1</sup> — по отношению к контролю, <sup>2</sup> — по отношению соответственно к липидам пантов марала или липидам торфа в дозе 10 мг/кг массы тела. Приведены средние данные 10 определений.

дозах, но достоверно в большей степени в дозах 30 и 60 мг/кг массы тела, чем в дозе 10 мг/кг массы тела. Липиды в дозах 30 и 60 мг/кг массы тела уменьшали массу грануляционно-фиброзной ткани не слабее диклофенака. У крыс, защищенных липидами в эффективных дозах и диклофенаком, степень угнетения пролиферации составляла 28—40% (табл. 2).

Таблица 2  
Влияние липидов пантов марала и липидов торфа на развитие «хлопковой гранулемы» у крыс ( $M \pm m$ )

Экспериментальная группа	Доза, мг/кг массы тела	Масса грануляционно-фиброзной ткани	Угнетение пролиферации, %
Контроль		145,0 ± 6,4	
Липиды пантов марала	10	127,4 ± 4,9	12,4 ± 1,7
	30	103,7 ± 3,5 <sup>1,2</sup>	28,2 ± 2,8 <sup>2</sup>
	60	96,7 ± 3,6 <sup>1,2</sup>	33,8 ± 1,8 <sup>2</sup>
Липиды торфа	10	122,6 ± 5,8 <sup>1</sup>	15,6 ± 1,3
	30	90,4 ± 4,6 <sup>1,2</sup>	37,4 ± 2,8 <sup>2</sup>
	60	93,8 ± 2,9 <sup>1,2</sup>	35,4 ± 4,3 <sup>2</sup>
Диклофенак	10	85,6 ± 3,5 <sup>1,2</sup>	40,7 ± 2,3 <sup>2</sup>

Для углубленного исследования противовоспалительного действия липиды пантов марала и липиды торфа вводили в дозе 30 мг/кг массы тела.

Модель ревматоидного артрита — адьювантный артрит — представляет собой экспериментальное иммунное воспаление суставов и воспалительно-дистрофические изменения в сердце, почках и печени [5]. Воспаление в лапке, в которую крысам вводили полный адьювант Фрейнда, возникало вскоре после инъекции этого флоггена, становилось выраженным

через 3 сут и сохранялось до 14-х сут эксперимента. Генерализация патологического процесса проявлялась воспалением контрлатеральной конечности. Экссудация сопровождалась снижением порога болевой реакции. На всем протяжении эксперимента, спустя 3—14 сут после инъекции адьюванта Фрейнда, липиды пантов марала и торфа и диклофенак мало различались по антиэкссудативному и анальгетическому действию на первично воспаленную лапку. На фоне экспериментальной терапии прирост объема воспаленной конечности снижался к 3-м сут терапии в 1,3—1,5 раза, к 8-м и 14-м сут — в 1,6—2,2 раза. Латентный период болевой реакции увеличивался в 1,4—2,3 раза. Противовоспалительное влияние липидов пантов марала, липидов торфа и диклофенака на конечность, воспаленную вследствие генерализации иммунного процесса, было выражено в одинаковой степени (табл. 3).

Анальгетическую активность оценивают по реакции мышей на болевое раздражение, вызванное уксусной кислотой. Под ее влиянием снижается рН, что стимулирует образование кининов с выраженным болевым эффектом [13]. В контроле количество корчей составляло в среднем 55 в течение 20 мин после внутрибрюшинной инъекции уксусной кислоты. При введении липидов пантов марала и диклофенака степень подавления корчей составляла 38—42%. Липиды торфа оказывали менее выраженное анальгетическое действие со степенью подавления корчей 23% (табл. 4).

Таблица 3

Влияние липидов пантов марала и липидов торфа на развитие адьювантного артрита у крыс ( $M \pm m$ )

Экспериментальная группа	Время после введения адьюванта Фрейнда, сут					
	3		8		14	
	Прирост объема, %	Латентный период болевой реакции, с	Прирост объема, %	Латентный период болевой реакции, с	Прирост объема, %	Латентный период болевой реакции, с
	<i>Первично воспаленная конечность</i>					
Адьювантный артрит (контроль)	28,5 ± 1,8	14,7 ± 1,5	29,5 ± 1,6	15,5 ± 1,7	32,6 ± 2,6	14,5 ± 1,4
Липиды пантов марала	19,7 ± 1,3 <sup>1</sup>	23,6 ± 2,1 <sup>1</sup>	13,7 ± 1,3 <sup>1</sup>	32,7 ± 2,7 <sup>1</sup>	16,7 ± 1,9 <sup>1</sup>	31,8 ± 2,4 <sup>1</sup>
Липиды торфа	22,6 ± 1,4 <sup>1</sup>	20,6 ± 2,4 <sup>1</sup>	17,6 ± 2,1 <sup>1</sup>	27,6 ± 1,9 <sup>1</sup>	19,9 ± 1,7 <sup>1</sup>	28,9 ± 1,6 <sup>1</sup>
Диклофенак	18,4 ± 1,4 <sup>1</sup>	25,6 ± 2,4 <sup>1</sup>	13,4 ± 1,3 <sup>1</sup>	34,8 ± 3,1 <sup>1</sup>	15,8 ± 1,5 <sup>1</sup>	33,9 ± 2,9 <sup>1</sup>
	<i>Вторично воспаленная конечность</i>					
Адьювантный артрит (контроль)	17,7 ± 1,3	20,7 ± 1,7	18,7 ± 1,8	20,5 ± 1,4	20,7 ± 1,9	18,5 ± 1,6

Липиды пантов марала	6,7 ± 1,0 <sup>1</sup>	34,6 ± 2,6 <sup>1</sup>	6,5 ± 1,2 <sup>1</sup>	36,7 ± 2,8 <sup>1</sup>	8,9 ± 1,7 <sup>1</sup>	28,3 ± 2,2 <sup>1</sup>
Липиды торфа	8,4 ± 1,5 <sup>1</sup>	33,6 ± 2,3 <sup>1</sup>	8,6 ± 2,4 <sup>1</sup>	34,5 ± 2,9 <sup>1</sup>	9,2 ± 1,4 <sup>1</sup>	26,4 ± 1,9 <sup>1</sup>
Диклофенак	5,9 ± 1,3 <sup>1</sup>	35,7 ± 2,4 <sup>1</sup>	6,4 ± 1,4 <sup>1</sup>	36,9 ± 2,5 <sup>1</sup>	8,0 ± 1,2 <sup>1</sup>	30,6 ± 2,4 <sup>1</sup>

Примечание. Различия достоверны при  $p < 0,05$ : <sup>1</sup> — по отношению к контролю. Приведены средние данные 10 определений.

Таблица 4

**Анальгетический эффект липидов пантов марала и липидов торфа ( $M \pm m$ )**

Экспериментальная группа	Количество укусных корчей	Процент подавления корчей
Контроль	55,0 ± 1,9	
Липиды пантов марала	33,7 ± 2,7 <sup>1</sup>	38,1 ± 2,5
Липиды торфа	42,3 ± 2,1 <sup>1,2</sup>	23,1 ± 2,3 <sup>2</sup>
Диклофенак	31,4 ± 2,6 <sup>1,3</sup>	42,3 ± 3,3 <sup>1,3</sup>

Примечание. Различия достоверны при  $p < 0,05$ : <sup>1</sup> — по отношению к контролю; <sup>2</sup> — по отношению к липидам пантов марала; <sup>3</sup> — по отношению к липидам торфа. Приведены средние данные 10 определений.

**Заключение**

Таким образом, при моделях воспаления липиды пантов марала и липиды торфа оказывают выраженное антиэкссудативное, антипролиферативное и анальгетическое действие. Их фармакологические эффекты не уступают действию эталонного нестероидного антифлогистика диклофенака. В составе липидов пантов и липидов торфа противовоспалительное действие оказывают полиеновые жирные кислоты  $\omega$ -3, а также вещества с антиоксидантным эффектом — фосфолипиды, каротиноиды и  $\beta$ -ситостерин. Жирные кислоты  $\omega$ -3 снижают в клеточной мембране количество арахидоновой кислоты и по конкурентному механизму ингибируют ферменты ее метаболизма — циклооксигеназу, простагландинсинтазу и лейкотриенсинтазу. Такой эффект сопровождается уменьшением в тканях количества инициаторов воспаления — простагландинов  $E$ ,  $F_{2\alpha}$  и лейкотриенов  $A_4$ — $F_4$  [7]. Напротив, жирные кислоты  $\omega$ -3 являются предшественниками противовоспалительных эйкозаноидов — лейкотриенов пятого типа и простагландина-3 [8]. Антиоксиданты липидов прямо нейтрализуют свободные радикалы нейтрофилов и макрофагов и эндопероксиды, образующиеся в циклооксигеназной реакции, а также потенцируют антиперекисную защиту. Ингибирование перекисного окисления сопровождается снижением продукции провоспалительных и ал-

гогенных факторов — кининов, интерлейкинов-1, -6, -8, интерферона- $\beta$ , фактора некроза опухолей  $\alpha$ , компонента и молекул клеточной адгезии, ослаблением синтеза коллагена и гликозаминогликанов в фибробластах [9].

**Литература**

1. Акарачкова Е.С., Зайцева И.А. Основные принципы терапии НПВП: эффективность, безопасность, индивидуальный подход // *Consilium medicum*. 2012. Т. 14, № 2. С. 116—119.
2. Каратеев А.Е. Критерии безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов // *Клинич. фармакология и терапия*. 2011. № 1. С. 74—80.
3. Муравьев Ю.В., Муравьева Л.А. Динамика представлений о безопасности глюкокортикоидов при ревматоидном артрите // *Науч.-практ. ревматология*. 2011. № 1. С. 71—78.
4. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005.
5. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Прицпен Т.П. Адъювантная болезнь (морфология, патогенез, экспериментальная терапия). Томск: Изд-во Том. ун-та, 1983.
6. Хафизьянова Р.Х., Бурыкин И.М., Алеева Г.Н. Математическая статистика в экспериментальной фармакологии. Казань: Медицина, 2006.
7. Bahadori B., Uitz E., Thonhofer R. et al. Omega-3 fatty acids infusions as adjuvant therapy in rheumatoid arthritis // *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2010. V. 34, № 2. P. 151—155.
8. Calder P.C. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: new twists in an old tale // *Biochimie*. 2009. V. 91, № 6. P. 791—795.
9. Duthie G., Crozier A. Lipid-derived antioxidants // *Curr. Opin. Lipidol.* 2000. V. 11, № 1. P. 43—47.
10. Fritsche K. Fatty acids as modulators of the immune response // *Annu. Rev. Nutr.* 2006. V. 26, № 1. P. 45—73.
11. Gonzalez-Periz A., Planaguma A., Gronert K. et al. Docosahexaenoic acid (DHA) blunts liver injury by conversion to protective lipid mediators: protectin D<sub>1</sub> and 17S-hydroxy-DHA // *FASEB J.* 2006. V. 20, № 14. P. 2537—2539.
12. Mantovani A., Garlanda C., Locati M. et al. Regulatory pathways of inflammation // *Autoimm. Rev.* 2007. V. 7, № 1. P. 8—11.
13. Sears B. *The anti-inflammation zone*. N.-Y.: Regan Books, 2005.

Поступила в редакцию 25.09.2012 г.

Утверждена к печати 09.10.2012 г.

**Сведения об авторах**

А.И. Венгеровский — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии СибГМУ (г. Томск).

*Венгеровский А.И., Буркова В.Н., Юдина Н.В., Яценков А.И.*

*Противовоспалительное и анальгетическое действие...*

*В.Н. Буркова* — д-р хим. наук, зав. лабораторией геохимии Института химии нефти СО РАН (г. Томск).

*Н.В. Юдина* — канд. хим. наук, ст. научн. сотрудник Института химии нефти СО РАН (г. Томск).

*А.И. Яценков* — аспирант кафедры фармакологии СибГМУ (г. Томск).

**Для корреспонденции**

*Венгеровский Александр Исаакович*, e-mail: pharm-sibgmu@rambler.ru