

А.М. Мартынов ¹, Л.И. Корытов ², Т.М. Колбовская ², Н.В. Семенов ²

ИССЛЕДОВАНИЕ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ СПИРТОВОГО И ПОЛИСАХАРИДНОГО ЭКСТРАКТОВ ФИАЛКИ ОДНОЦВЕТКОВОЙ

¹ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»

Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

Экспериментально подтверждено, что спиртовой и полисахаридный экстракты фиалки одноцветковой обладают гастропротекторным свойством. Более выраженное это свойство характерно для спиртового экстракта, противовоспалительный эффект которого в 1,9 раза выше, чем для полисахаридного экстракта.

Ключевые слова: фиалка одноцветковая, гастропротекторное свойство

INVESTIGATION OF GASTROPROTECTIVE ACTIVITY OF ALCOHOLIC AND POLYSACCHARIDE EXTRACTS OF UNIFLOROUS VIOLET

A.M. Martynov ¹, L.I. Koritov ², T.M. Kolbovskaja ², N.V. Semjenov ²

¹ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

² Irkutsk State Medical University, Irkutsk

It has been experimentally proved that alcoholic and polysaccharide extracts of *Viola uniflora* L. have the gastroprotective characteristics. These characteristics are more proper for alcoholic extract. Its anti-ulcer effect is 1,9 times higher as compared to polysaccharide extract.

Key words: *Viola uniflora* L., gastroprotective characteristics

Лекарственные растения издавна широко применялись в терапии многих заболеваний, и сегодня трудно переоценить значение препаратов растительного происхождения для медицинской практики [5, 9]. Особую значимость эти препараты могут приобретать в области гастроэнтерологии, ввиду того, что используемые в клинической практике синтетические противовоспалительные препараты часто приводят к развитию различного рода побочных эффектов, и поэтому они имеют большой перечень противопоказаний [7]. Фиалки с глубокой древности использовались в качестве лечебных средств при многих заболеваниях. Из многочисленных видов рода фиалка в России разрешены к применению в медицинской практике только два представителя этого семейства: фиалка трехцветная — *Viola tricolor* L. и фиалка полевая — *V. arvensis* Murr. Они наиболее изучены и используются в качестве лечебных средств во многих странах мира. Травянистая часть этих растений применяются в качестве отхаркивающего и смягчительного средства при бронхо-легочной патологии: бронхите, трахеите; при воспалительных заболеваниях почек, мочевыводящих путей, а также как антисептическое, обволакивающее при патологии желудочно-кишечного тракта [6, 10]. Эти свойства обусловлены наличием физиологически активных веществ (ФАВ): флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, кумаринов, а также макро- и микроэлементов. Среди видов сибирской флоры фиалка одноцветковая — *Viola uniflora* L. довольно широко представлена на территории РФ в Западной и Восточной Сибири, а также на Дальнем Востоке [10,

11]. Надземная часть растения используется в народной медицине Сибири при нервных болезнях, в качестве отхаркивающего при простуде, а также как наружное средство при лечении панариция, паронихии и ряде других заболеваний [10]. На основании данных литературы можно предполагать, что субстанции из растительного сырья, обладая малой токсичностью и физиологически активными свойствами, могут быть весьма полезными для коррекции тех звеньев патогенеза, которые характерны для гастропатий различного генеза.

Проведенными нами исследованиями установлено, что в надземной части *V. uniflora* содержатся флавоноиды, кумарины, полисахариды, аминокислоты и другие ФАВ [4, 5]. На основании полученных результатов мы предположили, что экстракты из этих частей растения будут весьма полезны для коррекции деструкций слизистой оболочки желудка. Отсутствие данных литературы каких-либо экспериментальных сведений о фармакологических свойствах фиалки одноцветковой послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Целью данной работы явилось изучение гастропротекторного действия спиртового и полисахаридного экстрактов фиалки одноцветковой на модели вольтареновой язвы у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В целях создания дополнительного источника лекарственных препаратов растительного происхождения нами разработаны и последовательно получены по ресурсосберегающей технологии

спиртовой и водный экстракты из надземных частей фиалки одноцветковой *Viola uniflora* L. [4, 5]. Спиртовой экстракт содержит в своем составе фенольные соединения: флавоноиды, фенольные кислоты, кумарины; сухой экстракт представлен водорастворимыми полисахаридами.

Экспериментальная работа выполнена на 34 белых беспородных крысах-самцах массой 180–200 г. Животные содержались в стационарных условиях вивария кафедры нормальной физиологии ИГМУ на стандартном рационе, рекомендованном для крыс. Эксперимент проведен в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986) и требованиями «Правил проведения работ с использованием лабораторных животных» (Приложение к Приказу МЗ СССР от 12.08.1977 № 755).

В эксперименте использованы субстанции из травы фиалки одноцветковой: спиртовой экстракт, содержащий фенольные соединения и сухой экстракт, представляющий полисахаридный комплекс, разведенный в изотоническом растворе хлорида натрия. Язвенное поражение слизистой оболочки желудка (СОЖ) крыс проводили путём двухдневного интрагастрального введения препарата «Вольтарена» производства швейцарской фирмы «Novartis» в дозе 50 мг/кг. Спиртовой экстракт и водный раствор сухого экстракта в дозе по 100 мг/кг раздельно вводили интрагастрально за 5 дней до введения «Вольтарена» [3, 8] и затем на фоне воспроизведения поражения СОЖ. Эвтаназию животных проводили передозировкой эфирным наркозом с соблюдением всех этических правил через 24 часа после введения «Вольтарена». Желудок вскрывали по большой кривизне, промывали физиологическим раствором натрия хлорида. Макроскопически под бинокулярной лупой устанавливали наличие или отсутствие в СОЖ деструкций (петехии, кровоизлияния, эрозии, язвы). Рассчитывали степень изъязвления, количество крупных, средних, точечных язв. Индекс Паулса (ИП) как интегральный показатель степени изъязвления [12, 14] рассчитывали по формуле:

$$\text{ИП} = (A \times B) / 100 \%,$$

где: А — среднее число деструкций на одно животное; В — число животных с изъязвлениями в группе (%).

Противоязвенную активность (ПЯА) определяли как отношение ИП у крыс с введением «Вольтарена» к ИП у крыс, получавших «Вольтарен», а также спиртовой экстракт или водный раствор сухого экстракта. Изучаемые субстанции считали активными, если ПЯА равнялась 2 и более единицам [1, 13]. Желудки животных фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей проводкой по спиртам и заливкой блоков в парафин. Для световой микроскопии изготавливали срезы толщиной 8 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином по методу Ван-Гизона.

Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия (t) Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

СОЖ крыс, получавших спиртовой экстракт, а также водный раствор сухого экстракта фиалки макроскопически не отличалась от СОЖ intactных крыс (рис. 1, 2). У группы крыс, получавшей только «Вольтарен», в 100 % случаев макроскопически наблюдались выраженные эрозивные изменения СОЖ (рис. 3, 4), появление петехий и кровоизлияний, истончение слизистой оболочки, отмечалось присутствие очагов деструкции СОЖ в виде мелких (до 1 мм) и крупных (2–4 мм) язв (эрозии, по И.В. Давыдовскому, 1958) [2]. Микроскопически в эпителии слизистой отмечались дистрофические изменения преимущественно поверхностного эпителия. Наряду с клетками, имеющими незначительное количество слизистых гранул, встречаются клетки, утратившие связь с базальной мембраной и слущивающиеся в просвет. В собственном слое слизистой четко отмечается полиморфноклеточная инфильтрация, просвет сосудов расширен, в некоторых из них есть явления стаза.



Рис. 1. Прием спиртового экстракта, слизистая желудка без изменений.



Рис. 2. Слизистая желудка крысы intactной группы.

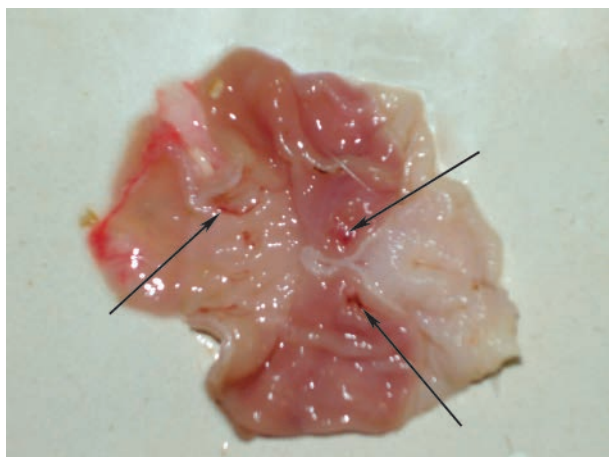


Рис. 3. На слизистой множество язв (указаны стрелками).



Рис. 4. На слизистой желудка видны 3 эрозии.

В двух группах крыс, которым предварительно интрагастрально вводили экстракты фиалки на фоне действия вольтарена, количество язв значительно снизилось (табл. 1). Микроскопически отмечались эрозии в пределах слизистой, которые по своей поверхности и площади деструкции уменьшились, имелись участки слизистой оболочки с формирующейся грану-

ляционной тканью с наличием в 2 из 12 случаев эозинофилии (рис. 5).

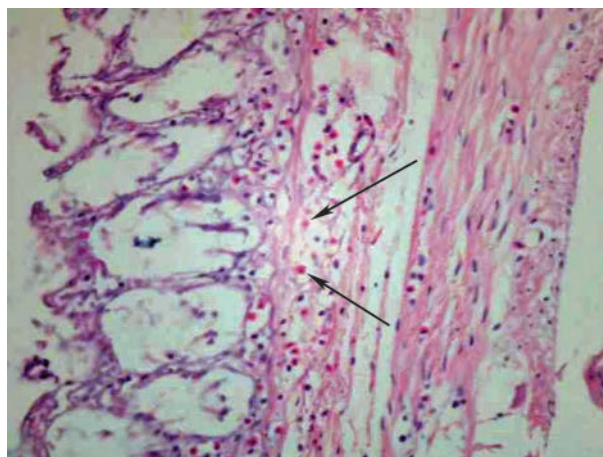


Рис. 5. Слизистая с формирующейся грануляционной тканью, видны эозинофилы. Ув. ок. 10, об. 40.

Сравнительная оценка гастропротекторного эффекта двух препаратов из фиалки одноцветковой показала, что более выраженным протекторным действием обладает спиртовой экстракт, для которого ПЯА оказалась в 1,9 раз выше, чем для спиртового экстракта (табл. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спиртовой и полисахаридный экстракты фиалки одноцветковой (*Viola uniflora* L.) в дозе 100 мг/кг проявляют в эксперименте выраженное гастро-защитные свойства на моделях деструкции слизистой желудка крыс, вызванных интрагастральным введением препарата «Вольтарена» в дозе 50 мг/кг. Гастропротекторное действие экстрактов фиалки одноцветковой выражается в статистически значимом ограничении образования крупных, средних и точечных эрозий (язв), а также в снижении частоты встречаемости эрозивного поражения слизистой желудка. Противоязвенный эффект экстрактов фиалки одноцветковой подтвержден микроскопической картиной слизистой оболочки

Таблица 1
Сравнительная характеристика гастропротекторного эффекта препаратов фиалки одноцветковой

Условия опыта, кол-во животных в опыте	Кол-во животных с язвами, (%)	Число деструкций в желудке, шт.				Индекс Паулса (ИП)	Противоязвенная активность (ПЯА)
		крупные	средние	точечные	всего		
Интактные, n = 4	—	—	—	—	—	—	—
Прием спиртового экстракта фиалки, n = 6	—	—	—	—	—	—	—
Прием водного раствора экстракта фиалки, n = 6	—	—	—	—	—	—	—
Прием вольтарена, n = 6	6 (100 %)	1,21 ± 0,12	2,15 ± 0,33	4,20 ± 0,87	7,56 ± 1,22	7,56	—
Прием водного раствора фиалки и вольтарена, n = 6	4 (66,6 %)	1,01 ± 0,12	0,79 ± 0,15*	2,00 ± 0,14*	3,80 ± 0,28*	2,52	3,0
Прием спиртового раствора фиалки и вольтарена, n = 6	3 (50,0 %)	0,60 ± 0,10*	1,22 ± 0,23*	0,78 ± 0,15*	2,60 ± 0,61*	1,30	5,8

Примечание: * – достоверно по отношению к группе крыс, которым интрагастрально вводили вольтарен.

желудка. При сравнительном анализе полученных результатов доказано, что наибольшей противоязвенной активностью обладает спиртовой экстракт надземной части фиалки одноцветковой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние сухих экстрактов из слоевищ *Cetraria islandica* (L.) ach. и из однолетних побегов *Caragana spinosa* (L.) va. ex hornem. на развитие экспериментальной язвы желудка у крыс / В.В. Дихтяренко, М.Ю. Сафонова, В.В. Сафонов, Е.Е. Лесиовская [и др.] // Растительные ресурсы. — 2001. — Вып. 2. — С. 51–56.
2. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. — М.: Медгиз, 1958. — Т. 2. — 691 с.
3. Изучение противоязвенных свойств БАВ из цветков бархатцев распростёртых на модели поражения слизистой оболочки желудка вольтареном у крыс / О.И. Папаяни, Е.Г. Доркина, А.Ю. Терехов, Ж.В. Подгорная // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. — Пятигорск, 2009. — Вып. 64. — С. 485–487.
4. Мартынов А.М., Собенин А.М. Полифенольные соединения и аминокислоты надземной части *Viola uniflora* (Violaceae) // Растительные ресурсы. — 2011. — № 2. — С. 118–122.
5. Мартынов А.М., Чупарина Е.В. Содержание и состав полисахаридных комплексов, макро- и микроэлементов *Viola uniflora* (Violaceae) // Растительные ресурсы. — 2009. — № 4. — С. 67–72.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства; 15-е изд., перераб. и доп. — М.: РИА Новая волна, 2008. — 1206 с.
7. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. — М.: Медицина, 2005. — 520 с.
8. Противоязвенное действие производных фуросанопиримидина / М.Э. Каминка, М.А. Калинин, Т.В. Пушкина, С.М. Тупикина [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2004. — Т. 67, № 3. — С. 30–33.
9. Противоязвенные свойства настоя надземной части *Filipendula ulmaria* (L.) maxim / А.В. Горбачева [и др.] // Растительные ресурсы. — 2002. — № 2. — С. 114–119.
10. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование / Под ред. А.А. Федорова. — Л.: Наука, 1986. — С. 20–29.
11. Флора Сибири: Определитель / Под ред. Г.А. Пешковой. — Новосибирск: Наука, 1996. — Т. 10. — С. 82–101.
12. Хаджай Я.И., Оболенцева Г.В. О противоязвенном действии келлина и рутина // Фармакология и токсикология. — 1962. — Т. 25, № 4. — С. 44–45.
13. Экспериментальное изучение противоязвенных свойств экстракта коры осины / Е.П. Зуева, С.Г. Крылов, В.Ф. Турецкова, Т.Г. Разина [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1997. — Т. 60, № 4. — С. 38–41.
14. An assay method for antiulcer substances / F. Pauls, A.M. Wick, E.M. MacKay [et al.] // Gastroenterology. — 1947. — N 8. — P. 774–782.

Сведения об авторах

Мартынов Альберт Михайлович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (902) 170-47-25; e-mail: martinov_irk@mail.ru)

Корытов Леонид Иннокентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (950) 077-43-13; e-mail: koritov@yandex.ru)

Колбовская Татьяна Михайловна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии Иркутского государственного медицинского университета

Семенов Николай Владимирович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии Иркутского государственного медицинского университета