

Експериментальне вивчення противиразкової активності трави деяких видів роду *Salvia L.* на моделі спиртово-преднізолонової виразки шлунка в щурів

¹ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ

²Національний ботанічний сад імені М. М. Гришка НАН України, м. Київ

Ключові слова: виразка шлунка, шавлія кільчаста, шавлія відхилена, шавлія лікарська, противиразкова активність, спиртово-преднізолонова модель

Відомо, що виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, зокрема, виразкова хвороба шлунка та виразкові ураження кишечника (коліти, проктити), є одними з найпоширеніших гастроентерологічних захворювань [1, 2]. Актуальним та патогенетично виправданим є застосування при виразковій хворобі препаратів рослинного походження, оскільки вони відрізняються комплексною фармакодинамікою та високою безпечністю [3–6].

Мета дослідження – експериментальне вивчення противиразкової активності сухих екстрактів трав шавлії відхиленої (*S. patens L.*), шавлії кільчастої (*S. verticillata L.*) та шавлії лікарської (*S. officinalis L.*) при ураженні шлунка, спричиненому спиртово-преднізолоновою сумішшю [7], та порівняльний аналіз одержаних результатів.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували сухі екстракти трав шавлії відхиленої, шавлії кільчастої та шавлії лікарської, які були зібрані у фазу масового цвітіння в червні 2012 року в Національному ботанічному саду імені М. М. Гришка (м. Київ).

Як препарат порівняння було використано екстракт трави шавлії лікарської (*S. officinalis L.*), який проявляє противиразкову активність [8].

Для експерименту з ПП «Біомодель-сервіс» було відібрано 25 безпородних білих щурів-самців вагою 180–200 г. Усього в експерименті було використано 5 груп щурів по 5 тварин у кожній:

1 група – інтактні тварини, 2 група – контроль (модель виразки шлунка), 3 група – тварини з ураженням слизової оболонки шлунка, яким вводили екстракт трави шавлії лікарської в дозі 100 мг/кг маси тіла, 4 група – тварини з ураженням слизової оболонки шлунка, яким вводили екстракт трави шавлії відхиленої в дозі 100 мг/кг маси тіла, 5 група – тварини з ураженням слизової оболонки шлунка, яким вводили екстракт трави шавлії кільчастої в дозі 100 мг/кг маси тіла.

Спиртово-преднізолонову суміш (преднізолон у дозі 20 мг/кг маси тіла та спирт етиловий (80 % з розрахунку 0,6 мл на 100 г маси криси) вводили внутрішньошлунково одноразово білим щурам, які за 24 год до цього голодували з вільним доступом до води [7].

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувалися міжнародних вимог «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних і інших наукових цілях» (м. Страсбург, 1986 р.) та методичних рекомендацій Державного експертного центру МОЗ України «Доклінічні дослідження лікарських засобів» [7, 9].

Досліджувані сухі екстракти трав шавлії відхиленої, шавлії кільчастої та шавлії лікарської у вигляді суспензії вводили внутрішньошлунково 1 раз на добу в лікувально-профілактичному режимі: щодня одноразово протягом 3 днів до моделювання патології, у день введення спиртово-преднізолонової суміші та наступного дня наприкінці експерименту.

Як розчинник використовували дистильовану воду. Через 24 год після

моделювання виразки тварин виводили з експерименту, вилучали шлунки та проводили їхнє макроскопічне та мікроскопічне дослідження. Оцінку інтенсивності виразкового ураження та противиражкової активності досліджуваних екстрактів проводили за показниками інтенсивності утворення виразкових дефектів: відсоток тварин з виразками в групі, середній ступінь важкості виразки (СВВ), індекс Паулса (ІП).

Ступінь важкості виразки відображає ступінь ураження слизової оболонки шлунка експериментальних тварин залежно від площі виразки (ступеня дистрофічних порушень шлунка), зазвичай оцінюється в балах, зокрема: 0 – відсутність видимих ушкоджень; 1 – наявність набряку чи крововиливів, 1–3 невеликі виразки; 2 – декілька (більше 3) невеликих виразок або 1 виразка значних розмірів; 3 – виразка значних розмірів (діаметр до 4 мм); 4 – декілька великих виразок; 5 – проривна виразка.

Індекс Паулса (ІП) розраховували як інтегральний показник кількості деструкцій за формулою:

$$\text{ІП} = \frac{\text{Середня кількість виразок} \cdot \% \text{ тварин з виразками}}{100 \%}$$

Противиражкову активність (ПА) досліджуваних екстрактів визначали як відношення індексу Паулса в контрольній групі до індексу Паулса в дослідній групі. Результати дослідження обробляли із застосуванням статистичного пакета програми «STATISTICA® for Windows 7.0» (StatSoft Inc.) за критерієм t-Стюдента, з поправкою Бонфероні за відсутності нормального розподілу. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при рівнях значущості менше 0,05.

Результати та їх обговорення. У результаті проведених досліджень визначена противиражкова активність екстрактів трав шавлії кільчастої, шавлії відхиленої та шавлії лікарської.

Дослідження шлунка експериментальних тварин показали наступні результати: зокрема, при макроскопічному дослідженні шлунка тварин з модельною патологією (контрольна

група) встановлено, що слизова оболонка переважно блідо-рожевого кольору, місцями з білими плямами, складчастість слизової виражена помірно. При мікроскопічному дослідженні слизової оболонки виявлені осередки гіперемії. У дні шлунка присутні ділянки, де слизова оболонка набрякла, кровоносні судини розширені й повнокровні, наявні крововиливи, різні за площею й глибиною виразки. Наявність виразкових дефектів відмічали в 100 % тварин. Середня площа виразок становила $1,60 \pm 1,12$ бала, виразковий індекс склав $1,60 \pm 1,12$.

Подібну макроскопічну та мікроскопічну картину спостерігали й у групі тварин, яких лікували сухим екстрактом шавлії кільчастої (*S. Verticillata*), зокрема, на розтині слизова оболонка шлунка тварин блідо-рожевого кольору, складчастість виражена помірно. Разом з тим, у слизовій оболонці дна шлунка в області малої кривизни на поверхні складок ерозії зустрічалися частіше, а також місцями в фундальному відділі виявлялися розширені й повнокровні капіляри. Наявність виразкових дефектів відмічали в 100 % тварин. Середня площа виразок становила $1,20 \pm 0,56$ бала, виразковий індекс склав $1,20 \pm 0,56$, а противиражкова активність склала 1,33.

У групі тварин, яких лікували сухим екстрактом шавлії відхиленої (*S. patens L.*), спостерігалася значно менша кількість виразкоутворень порівняно з групою тварин, яких лікували сухим екстрактом шавлії кільчастої.

При макроскопічному дослідженні шлунка тварин встановлено, що слизова оболонка блідо-рожевого кольору, складчастість виражена помірно. Візуально в слизовій оболонці шлунка патологічних змін не виявлено. При мікроскопічному дослідженні слизової оболонки ерозій у шлунку практично не виявлено, лише на поверхні складок визначалися невеликі ерозії невизначеної форми, також не було виявлено і гемодинамічних порушень. У цій групі тварин виразки були знайдені в 40 % тварин, середня площа виразок становила $0,80 \pm 1,38$ бала, виразковий індекс складав $0,32 \pm 0,55$, а противиражкова активність дорівнювала 5.

Противираzkова активність сухих екстрактів трави шавлії відхиленої, шавлії кільчастої та шавлії лікарської

Експериментальна група	Кількість тварин з виразками в групі, %	Ступінь виразки (СВ), бал	Індекс Паулса (ІП)	Противираzkова активність (ПА)
Інтактні тварини	–	–	–	–
Контроль (патологія)	100 (5/5)	1,60 ± 1,12	1,60 ± 1,12	-
Екстракт шавлії лікарської, 100 мг/кг	40 (2/5)	0,40 ± 0,69	0,16 ± 0,28*	10
Екстракт шавлії відхиленої, 100 мг/кг	40 (2/5)	0,80 ± 1,38	0,32 ± 0,55*	5
Екстракт шавлії кільчастої, 100 мг/кг	100 (5/5)	1,20 ± 0,56	1,20 ± 0,56	1,33

Примітка. *Достовірно відносно контролю ($p \leq 0,05$).

Уведення препарату порівняння шавлії лікарської (*S. officinalis* L.) зумовило зменшення вираженості перебігу виразкового процесу, спостерігали значно меншу кількість виразкоутворень порівняно з макроскопічною картиною шлунків тварин, яким вводили сухий екстракт *S. patens* L. Встановлено, що слизова – білдо-рожева, складчастість виражена помірно. Візуально патологічних змін слизової оболонки не визначено. При мікроскопічному дослідженні зустрічалися дрібні виразки, гемодинамічні порушення були відсутні. У цій групі тварин виразки були знайдені в 40 % тварин, середня площа виразок становила $0,40 \pm 0,69$ бала, виразковий індекс складав $0,16 \pm 0,28$, а противираzkова активність – 10.

На моделі ураження слизової оболонки шлунка введення водних розчинів сухих екстрактів трав шавлії лікарської та шавлії відхиленої сприяло зниженню середнього ступеня виразки (СВ). Під дією досліджуваних екстрактів даний показник знизився в 4 і 2 рази відповідно (таблиця). Противираzkова активність при застосуванні екстракту трави шавлії лікарської (*S. officinalis* L.) дорівнювала 10 та екстракту трави шавлії відхиленої (*S. patens* L.) – 5. Показники інтенсив-

ності виразкового ураження при застосуванні екстракту трави шавлії кільчастої (*S. verticillata* L.) практично не відрізнялися від результатів контрольної групи, що свідчить про низьку противираzkову дію або її відсутність в екстрактах трави *S. verticillata* L.

Таким чином, проведені дослідження показали, що сухий екстракт трави шавлії відхиленої (*S. patens* L.) у дозі 100 мг/кг проявляє противираzkову активність і запобігає утворенню виразок, викликаних спиртово-преднізолоновою сумішшю, хоча й поступається за ефективністю сухому екстракту трави шавлії лікарської (*S. officinalis* L.).

Висновки

На моделі спиртово-преднізолонової виразки шлунка в щурів досліджено противираzkову активність сухих екстрактів трави шавлії відхиленої та шавлії кільчастої. Встановлено наявність противираzkової активності сухого екстракту трави шавлії відхиленої (*S. patens* L.), який за умов триразового перорального введення щурам у дозі 100 мг/кг запобігає утворенню виразок, викликаних спиртово-преднізолоновою сумішшю, хоча і поступається за ефективністю сухому екстракту трави шавлії лікарської (*S. officinalis* L.).

1. Морозов В. П., Перельгін В. Г., Савранский В. М., Шабуневич Л. В. // Клиническая медицина. – 1992. – Т. 10, № 2. – С. 75–77.
2. Оболенцева Г. В. Методичні рекомендації з експериментального вивчення нових противираzkових препаратів / Оболенцева Г. В., Яковлева Л. В., Брюзгінова Л. П. – К. : Фармакологічний комітет МОЗ України, 1995. – 16 с.
3. Кьосев П. А. Полный справочник лекарственных растений / П. А. Кьосев. – М. : «Эксмо-Пресс», 2004. – 992 с.

4. Куркин В. А. Фитотерапия гастрита и язвенной болезни / В. А. Куркин // Российские аптеки. – 2006. – № 6. – С. 12–14.
5. *Формазюк В. И.* Энциклопедия пищевых лекарственных растений: Культурные и дикорастущие растения в практической медицине / В. И. Формазюк. – К. : АСК, 2003. – 792 с.
6. *Яицкий Н. А.* Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / Н. А. Яицкий, В. М. Седов, В. П. Морозов. – М. : Медпресс-информ, 2002. – 70 с.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації): за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіцена. – 2001. – 528 с.
8. Antilcerogenic potential of *Salvia officinalis* L. extract in rats / T. R. Fiorentin, M. B. De Mello, A. M. Krube Aquino [et al.] // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2013. – V. 3 (08). – P. 032–035.
9. European convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

О. М. Семенченко, А. А. Цуркан, О. А. Кораблева, А. В. Бурмака
Экспериментальное изучение противоязвенной активности травы
некоторых видов рода *Salvia* L. на модели спиртово-преднизолоновой язвы
желудка у крыс

Проведено изучение противоязвенной активности растительных экстрактов травы шалфея мутовчатого, шалфея отклоненного и шалфея лекарственного с использованием *in vivo* экспериментальной спиртово-преднизолоновой модели язвы желудка у крыс.

Показано, что экстракт травы шалфея отклоненного предотвращает образование язв, вызванных спиртово-преднизолоновой смесью, но уступает по эффективности экстракту травы шалфея лекарственного. Полученные данные аргументируют целесообразность дальнейшего изучения экстракта травы шалфея отклоненного, обладающего противоязвенной активностью, как средства комплексной терапии и профилактики гастропатий.

Экстракт травы шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.) не обладает противоязвенной активностью.

Ключевые слова: язва желудка, шалфей мутовчатый, шалфей отклоненный, шалфей лекарственный, противоязвенная активность, спиртово-преднизолоновая модель

О. М. Semenchenko, A. A. Tsurkan, O. A. Korableva, A. V. Burmaka
The experimental study of anti-ulcer activity of herbs of some of the genus *Salvia*
at the experimental alcohol-prednisolone model of gastric ulcer in rats

Peptic ulcer is one of the most common gastrointestinal disease in clinical practice. The actual problem in treatment of ulcer is the prolonged use of synthetic anti-ulcer drugs, which is led to adverse drug reactions. The goal of this study was to find a new anti-ulcer agents that retain therapeutic efficacy but escape of adverse drug reactions.

Salvia officinalis L. is a medicinal plant popularly used as an anti-ulcer medicine. A study of the efficacy of some herbal extracts of *Salvia* L. in gastric ulcer with alcohol-prednisolone induced ulcer was undertaken in a rat model. The herbal extracts of *Salvia verticillata* L., *Salvia patens* L. and *Salvia officinalis* L. were tested for its *in vivo* gastric anti-ulcer property using alcohol-prednisolone model.

25 outbred white male rats weighing 180-200 g were randomized into 5 groups, each group includes five animals. The 1 group – intact animals, 2 group – control (model of gastric ulcers), 3 group – animals with the gastric ulcer, which was received the herbal extract of *Salvia officinalis* L. in dose of 100 mg/kg of mass of body, 4 group – animals with the gastric ulcer, which was received the herbal extract of *Salvia patens* L. in dose of 100 mg/kg of mass of body, 5 group – was administered the herbal extract of *Salvia verticillata* L. in dose of 100 mg/kg. Studied herbal extracts were administered intragastrically 1 per day: once daily for 3 days prior to modeling disease, in day of administration of mixture and the next day at the end of the experiment. The distilled water was used as diluent. Within 24 hours after simulation ulcers animals taken out of the experiment in terms of euthanasia, stomachs removed and carried their macroscopic and microscopic examination.

The anti-ulcer activity of herbal extract of *Salvia patens* L. was evaluated for its antiulcer activity against the alcohol-prednisolone induced gastric ulcer model. For the herbal extract of *Salvia patens* L. the anti-ulcer activity was determined at first time. The herbal extract of *Salvia patens* L. was significantly less efficiency than herbal extract of *Salvia officinalis* L. The herbal extract of *Salvia verticillata* L. does not show anti-ulcer activity.

Key words: gastric ulcer, *Salvia verticillata* L., *Salvia patens* L., *Salvia officinalis* L., antiulcer activity, alcohol-prednisolone model

Надійшла: 14.10.2013 р.

Контактна особа: Семенченко Ольга Михайлівна, здобувач, ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», буд. 14, вул. Ежена Потье, м. Київ, 03057. Тел.: + 38 0 66 209 02 61. Електронна пошта: o.m.semenchenko@gmail.com