

ОЦЕНКА СЛАБИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ЛАМИНАРИИ ЯПОНСКОЙ СУХОГО

Демидова М.А., Савчук И.А., Шнеур С.Я.

*ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия, Тверь
Тверь, Россия (170000, г. Тверь, ул. Советская 4). E-mail: Itabira@yandex.ru*

Перспективным направлением является создание слабительных средств на основе крупной морской брой водоросли ламинарии японской (*Laminaria japonica* Aresch.). В экспериментах на мышах (n=40) была проведена сравнительная оценка слабительной активности экстракта ламинарии японской сухого (750мг/кг) с действием настоя слоевищ ламинарии и слабительных средств (бисакодил, форлак). Отмечено, что при внутрижелудочном введении экстракта ламинарии у подопытных мышей наблюдалось увеличение общего количества каловых масс, в среднем, в 1,4 раза и размягчение их консистенции. Установлено, что слабительная активность экстракта ламинарии сухого была, в среднем, в 1,3 раза слабее, чем у бисакодила (1 мг/кг), но соответствовала действию форлакса (1 г/кг) и в среднем в 1,5 раза превышала активность настоя слоевищ ламинарии.

Ключевые слова: мыши, экстракт ламинарии японской сухой, слабительная активность.

EVALUATION OF THE EXTRACT LAMINARIA JAPANESE DRY LAXATIVE ACTIVITY

Demidova M.A., Savchuk I.A., Shneur S.I.

*Tver State Medical Academy, Tver
Tver, Russia (17000, Tver, Sovetskaya Street 4). E-mail: Itabira@yandex.ru*

One perspective direction is the creation of laxatives on the basis of large marine brown sea grass *Laminaria Japanese* (*Laminaria japonica* Aresch.). In experiments on mice (n = 40) there was held comparative estimation of laxative activity of the extract of *Laminaria Japanese* dry (750mg/kg) with the effect of infusion of *Laminaria thalli* and laxatives (bisakodyl, forlax). There was noted the increase in the total amount of stool on average in 1.4 times, and softening of its consistency when using intragastric administration of the *Laminaria* extract on mice. It was established that the laxative activity of the *Laminaria* extract dry was on average 1.3 times weaker than that of bisacodyl (1 mg/kg), but it complied with the action of forlax (1 g/kg) and exceeded the activity of thalli *laminaria* infusion in 1.5 times on average.

Key words: mice, extract of *Laminaria Japanese* dry, laxative activity.

Введение

Синдром хронического запора является одним из наиболее распространенных и значительно снижающих качество жизни пациента патологических состояний [7]. В последние годы хронические запоры являются одной из актуальных проблем не только взрослой, но и детской гастроэнтерологии [1]. По данным мировой статистики распространённость запоров составляет от 3 до 12 % среди взрослого населения, а в ряде индустриально развитых стран частота их встречаемости доходит до 40–60 %. Среди больных гастроэнтерологического профиля частота запоров составляет примерно 70 % и является одной из наиболее распространённых патологий желудочно-кишечного тракта у детей. У 25 % детей запоры проявляются на первом году жизни, но чаще диагностируются с 2–4 летнего возраста [9].

Согласно современным представлениям, хронический запор можно определить как хроническую задержку опорожнения кишечника, характеризующуюся частотой стула

менее 3 раз в неделю и сопровождающуюся хотя бы одним из следующих признаков: чувством неполного опорожнения, небольшим количеством и плотной консистенцией кала и натуживанием не менее 1/4 времени дефекации [4].

Необходимо отметить гетерогенность патологических механизмов хронических запоров, что важно учитывать при назначении адекватного лечения. При лечении запора используются, как не медикаментозные методы лечения (увеличение двигательной активности, нормализация водного баланса и пищевого рациона, занятие спортом и пр.), так и лечение слабительными препаратами. Однако, выбор слабительного препарата затруднен при лечении детей, беременных женщин, больных сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациентов пожилого и старческого возраста [4].

В связи с этим, поиск новых эффективных и безопасных лекарственных препаратов, по-прежнему, остается актуальным. Перспективным направлением является создание лекарственных средств на основе крупной морской бурой водоросли ламинарии японской (*Laminaria japonica* Aresch.). Известно, что бурые водоросли (Fucophycota; Phaeophyta) являются ценным и сравнительно недорогим источником большого числа химических соединений, обладающих выраженной биологической активностью: полисахаридов, аминокислот, непредельных жирных кислот, макро – и микроэлементов, в том числе йода [2]. Наиболее широким спектром фармакологической активности обладают входящие в состав экстракта альгинаты. Известно, что соли альгиновой кислоты увеличивают кишечное содержимое и способствуют ускорению его транзита. Кроме того, альгинаты стимулируют фагоцитоз, являются сильными сорбентами холестерина и жирных кислот, обладают антиатерогенной, иммуномодулирующей, противомикробной, антацидной и кровоостанавливающей активностью.

Целью настоящего исследования явилось изучение слабительной активности новой лекарственной формы ламинарии японской – экстракта сухого.

Материалы и методы

Для исследования использовали сухой экстракт ламинарии японской, который получали в ООО НПО «Биомедицинские инновационные технологии». Показатели качества и технологические характеристики полученного экстракта сухого полностью соответствовали требованиям нормативной документации на данную лекарственную форму.

Эксперименты выполнены на белых лабораторных мышах (n=40) мужского пола, массой $24,9 \pm 2,7$ г. Подопытных животных содержали в условиях вивария (с естественным режимом освещения; при температуре 22–24°; относительной влажности воздуха 40–50 %) с использованием стандартной диеты (ГОСТ Р 50258–92). Исследования проводили в

соответствии с правилами качественной лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ, а также правилами и Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях [3, 5]. Перед постановкой эксперимента животные проходили карантин в течение 10–14 дней [6, 8].

Слабительную активность экстракта ламинарии сухого сравнивали с действием настоя слоевищ ламинарии, а также с эффектами слабительных средств – макрогола (форлакс) и бисакодила. Перед началом эксперимента все подопытные животные были разделены на 5 групп. В первую группу вошли мыши, получавшие внутривентрикулярно сухой экстракт ламинарии японской в дозе 750 мг/кг (в пересчете на альгиновую кислоту 200 мг/кг). Подопытным животным второй и третьей групп наблюдения однократно внутривентрикулярно вводили бисакодил и форлакс в дозе 1 мг/кг и 1 г/кг соответственно. Четвертую опытную группу составили мыши, получавшие внутривентрикулярно настой из слоевищ ламинарии японской в соотношении 1:10. Животные контрольной группы внутривентрикулярно получали изотонический раствор натрия хлорида в том же объеме, что и подопытные мыши.

Общая продолжительность наблюдения за животными при исследовании слабительной активности составила 24 часа. Через сутки во всех группах животных определяли общее количество кала за время эксперимента, также учитывали размер частиц и консистенцию кала.

Результаты исследования обработаны статистически с применением стандартного пакета программ «Microsoft Office Excel 2007». Размер выборки для сравнительного исследования при 5 % уровне значимости рассчитывали с использованием программы «COMPARE 2 Version 2.57 WinPEPI 11.0». Для ряда выборок вычисляли среднюю арифметическую и среднюю квадратическую ошибки. Определение нормальности распределения переменных проводили на основании гистограмм распределения, величины асимметрии и эксцесса. Для оценки достоверности различий выборок применяли параметрические и непараметрические методы. За достоверное принимали различие при уровне вероятности 95 % и более ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было обнаружено, что при однократном внутривентрикулярном введении экстракта ламинарии японской сухого (750 мг/кг) у подопытных мышей наблюдалось выраженное увеличение общего количества и размягчение консистенции каловых масс (таблица 1).

Таблица 1. Влияние экстракта ламинарии японской, бисакодила, форлакса, настоя из ламинарии японской на общее количество кала за сутки

№	Исследуемый препарат	Масса кала, г
1.	Контроль (изотонический раствор натрия хлорида)	0,4235±0,0794
2.	Экстракт ламинарии японской сухой (750 мг/кг)	0,5949±0,1239*
3.	Бисакодил (1мг/кг)	0,7935±0,1349*#
4.	Форлакс (1г/кг)	0,5256±0,0799*
5.	Настой слоевищ ламинарии (750 мг/кг в пересчете на сухое вещество)	0,4043±0,0564#

Примечание: * – различия с контролем (изотонический раствор натрия хлорида) достоверны ($p<0,05$);

– различия с экстрактом ламинарии японской сухой достоверны ($p<0,05$).

Было отмечено, что общее количество каловых масс при однократном внутрижелудочном введении экстракта ламинарии японской сухого через 24 часа увеличилось в 1,4 раза ($p<0,05$). Выявлено, что наибольшей слабительной активностью среди исследованных слабительных средств обладал бисакодил (1 мг/кг). Так, было обнаружено, что общая масса кала у лабораторных животных, получавших бисакодил, была в среднем в 1,9 раза ($p<0,05$) выше, чем в контроле. Форлакс действовал несколько слабее. В сериях опытов с использованием этого препарата объем каловых масс увеличивался в среднем в 1,2 раза ($p<0,05$). Достоверных изменений общей массы кала в группе подопытных животных, получавших настой слоевищ ламинарии, не наблюдалось.

Сравнительный анализ активности новой лекарственной формы ламинарии японской, экстракта сухого с действием настоя слоевищ ламинарии японской, показал, что у настоя этой водоросли выраженного слабительного эффекта обнаружено не было, тогда как экстракт ламинарии достоверно увеличивал количество каловых масс, в среднем, в 1,4 раза по сравнению с контролем. Следует отметить, что слабительная активность экстракта ламинарии была в среднем в 1,3 раза ($p<0,05$) ниже, чем у бисакодила (1 мг/кг), но соответствовала действию форлакса (1 г/кг).

Таким образом, у подопытных животных, получавших экстракт ламинарии японской, наблюдалось выраженное увеличение общего количества каловых масс. Возможно, что слабительный эффект сухого экстракта обусловлен способностью альгинатов удерживать воду, влияя тем самым на осмотическое давление в просвете желудочно-кишечного тракта, электролитный состав кишечного содержимого и массу фекалий, увеличивая их объем и вес, стимулируя, в конечном итоге, моторику желудочно-кишечного тракта. Применение препаратов ламинарии японской не приводит к снижению

тонуса кишечной мускулатуры и к привыканию рецепторного аппарата кишечника с последующим увеличением дозы слабительного средства.

Выводы

1. При однократном внутривенном введении подопытным мышам экстракт ламинарии японской сухой (750 мг/кг) обладал выраженным слабительным действием. Настой слоевищ ламинарии японской (750 мг/кг в пересчете на сухое вещество) подобного эффекта не оказывал.
2. Слабительная активность экстракта ламинарии японской сухой была в среднем в 1,3 раза ниже, чем у бисакодила (1 мг/кг) и соответствовала действию форлакса (1 г/кг).

Список литературы:

1. Бабаян М.Л., Хавкин А.И., Коррекция функциональных запоров в педиатрии: современный взгляд и проверенные веками истины [Электронный ресурс] // РМЖ, Человек и лекарство. – 2011. – Том № 19. – № 5. URL: http://www.rmj.ru/articles_7587.htm (дата обращения 08.10.2011).
2. Вишневская Т.И., Аминина Н.М. Использование БАВ морских водорослей в производстве йодсодержащих пищевых продуктов // Тез. докл. Междунар. научно-техн. конф. «Низкотемпературные и пищевые технологии в 21 веке». – Санкт-Петербург, 2001. – С. 341.
3. Европейская конвенция «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях». – 1986. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.lawmix.ru/abro.php?id=11036> (дата обращения: 16.10.2011).
4. Колхир В.К., Экспортал – инновационный слабительный препарат [Электронный ресурс] // РМЖ, Болезни органов пищеварения. – 2009. – Том № 11. – № 2. URL: http://www.rmj.ru/numbers_475.htm (дата обращения 03.10.2011).
5. Об утверждении Правил лабораторной практики: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23 августа 2010 г. N 708 н: зарегистр. в Минюсте Рос. Федерации 13 октября 2010 г. N 18713 // Рос. газ. – 2010 . – 22 октября.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией чл.-корр. РАМН проф. Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
7. Самсонов А.А., Синдром хронического запора [Электронный ресурс] // РМЖ, Человек и лекарство. – 2009. – Том № 17. – № 4. URL: http://www.rmj.ru/articles_6418.htm (дата обращения 05.10.2011).

8. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии – М.: ВНИЦ БАВ, 2000. – 352 с.
9. Цветкова Л.Н., Хронические запоры в практике врача педиатра [Электронный ресурс] // Практика педиатра. – 2005. URL: <http://medi.ru/doc/j01050329.htm> (дата обращения 08.10.2011).

Рецензенты:

Сернов Л.Н., д.м.н., профессор, генеральный директор ООО «Фарм-С», г. Воронеж.

Филиппова О.В., д.м.н., профессор кафедры фармации последипломного образования Воронежского государственного университета, г. Воронеж.