

УДК 615.322:616.36 – 091.8

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ФИТОСРЕДСТВА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ

Банзаракшеев В.Г.*Институт общей и экспериментальной биологии Сибирского отделения
Российской академии наук, Улан-Удэ, e-mail: gambalovi4@mail.ru*

На крысах изучено влияние на морфологическое и функциональное состояние печени многокомпонентного растительного средства, составленного по прописям рецептуры тибетской медицины. Установлено, что, однократное введение фитосредства в двенадцатиперстную кишку крыс сопровождается умеренным холерезом с максимумом эффекта на 4 и 5 часах наблюдения на 23 и 27% соответственно. Испытуемое фитосредство достоверно увеличивает общее количество сецернируемой желчи на 17% и повышает в ней концентрацию билирубина на 49%, желчных кислот на 62%, холестерина на 23%, холато-холестериновый коэффициент на 32%. Кроме того, фитосредство препятствует накоплению липидов в печени и предотвращает развитие жировой дистрофии при атерогенной дислипидотеинемии по сравнению с животными контрольной группы и группы препарата сравнения.

Ключевые слова: фитосредство, печень, холеретическое действие, желчь

EXPERIMENTAL EVALUATION OF INFLUENCE OF MULTICOMPONENT PHYTOREMEDY ON LIVER'S MORPHOFUNCTIONAL CONDITION

Banzaraksheev V.G.*Institute of General and Experimental Biology of the Siberian branch of the Russian academy of sciences,
Ulan-Ude, e-mail: gambalovi4@mail.ru*

The influence of the multicomponent phytoremedy (prepared according to Tibetan medicine formula) on liver's morphological and functional condition was studied on rats. It was proved that single dose of the phytoremedy into rats' duodenum is followed by moderate biliation with maximal effect on 4th and 5th hours of observation on 23% and 27% respectively. The tested phytoremedy reliably increases total quantity of released bile on 17% and raises concentration of bilirubin on 49%, chole acids on 62%, cholesterol on 23%, cholate-cholesterol ratio on 32% in it. Besides, the phytoremedy blocks accumulation of lipids in liver and prevents development of fatty dystrophy during atherogenic dyslipoproteinemia in comparison with animals of control group and group of comparator agent.

Keywords: phytoremedy, liver, choloretic action, bile

Здоровье человека и его активное долголетие достигается только при условии полного удовлетворения физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах. Напротив, нерациональное питание и любое отклонение от его сбалансированности приводит к срыву физиологических регуляторных механизмов. Так, избыток в пищевом рационе человека атерогенных продуктов приводит со временем к развитию холестериноза. Именно это состояние связывают не только с такими общебиологическими проблемами, как старение и смерть, но и с атеросклерозом и всеми его последствиями, прежде всего с сердечно-сосудистыми заболеваниями [8]. Концепция холестериноза включает в себя необычно емкую роль печени в реакциях биосинтеза и окисления холестерина в желчные кислоты. Некоторые животные, такие как крысы и собаки, могут легко переносить холестериновые нагрузки, отвечая на них ускорением желчегенеза, а у человека вследствие неиндуцируемости 7-альфа-гидроксилазы холестерина – ключевого фермента желчегенеза, нарушаются основные пути выведения этой гидрофобной молекулы из организма [4].

Отсюда оправдана коррекция, направленная на ускорение реакции окисления холестерина в желчные кислоты в печени. В этом плане перспективными являются средства растительного происхождения, которые при постоянном потреблении оказывают регулирующее действие на организм человека в целом и на его отдельные системы и органы. Лечебно-профилактическое применение растений в сборах, благодаря гармоничному сочетанию в них биологически активных веществ, обеспечивает их поливалентный эффект и максимальную биологическую доступность, что обусловлено родством метаболизма растительной и животной клетки. Эти свойства объясняют у фитопрепаратов более мягкое действие, высокую эффективность, хорошую переносимость и отсутствие побочных реакций при длительном применении [5].

В ранее проведенных экспериментальных исследованиях нами была изучена гипополипидемическая активность многокомпонентного растительного средства из арсенала тибетской медицины и было установлено, что фитосбор снижает содержание в крови холестерина атерогенных фракций

липопротеинов и уменьшает индекс атерогенности [1; 2]. Отсюда несомненный интерес вызывает изучение влияния данного фитосредства на морфологическое и функциональное состояние печени, как ключевого органа холестерина гомеостаза.

Цель настоящего исследования – экспериментальная оценка влияния многокомпонентного растительного средства на морфофункциональное состояние печени при индуцированной гиперлипидемии.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования служил многокомпонентный фитосбор, разработанный на основе оригинальной рецептурной прописи, описанной в первоисточнике тибетской медицины трактате «Чжуд-ши» [10]. В состав указанного средства входят цветки *Calendula officinalis* L., цветки и плоды *Rosa* L., бутоны *Syzygium aromaticum* L., корни *Valeriana officinalis* L., корни *Scutellaria baicalensis* Georgi, корневища *Acorus calamus* L.), листья *Mentha piperita* L., цветки *Matricaria recutita* L. и др.

Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar с исходной массой 170–190 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при одинаковом уходе и питании, световом и температурном режиме, со свободным доступом к воде. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Для экспериментального изучения морфологических изменений в печени в условиях гиперлипидемии крысам назначалась атерогенная диета в течение 12 недель [6]. Изучаемый фитосбор вводили ежедневно внутривентрикулярно в форме отвара в объеме 10 мл/кг на протяжении всего срока эксперимента. Отвар препарата сравнения (гиполипидемический «Тан» № 5) вводили по аналогичной схеме в эквивалентных количествах. Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в аналогичных условиях.

Для проведения гистохимических исследований из кусочков печени экспериментальных животных готовили свежемороженые срезы на криостате МК-25, которые с целью выявления нейтральных жиров окрашивали суданом черным «Б» по Беренбауму [3].

Для изучения процессов желчеобразования и желчевыделения отвар испытуемого фитосредства вводили однократно в объеме 1 мл в двенадцатиперстную кишку наркотизированных барбамилом крыс. Животным контрольной группы вводили дистиллированную воду в соответствующем объеме. По методике Н.Н. Скакуна и А.Н. Олейник (1967) желчь у крыс собирали через каждый час на протяжении 5 часов. О функциональном состоянии печени судили по скорости секреции желчи (в мг/мин на 100 г массы животного), по общему количеству выделенного секрета за каждый час наблюдения; по концентрации в сецернируемой желчи – желчных кислот реакцией Петтенкофера и методу Я.И. Карбача (1961), холестерина по методике С.М. Дроговоз (1971), билирубина по методу Ван-ден-Берга в модификации Н.П. Скакуна (1956); а также по холато-холестеринному коэффициенту, рассчитываемому, как отношение концентрации желчных кислот к концентрации холестерина.

Полученные данные статистически обработаны общепринятыми методами, достоверность результатов оценивали с применением t-критерия Стьюдента [7].

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе эксперимента гистохимическим методом установлено благоприятное влияние многокомпонентного средства на течение индуцированной гиперлипидемии у белых крыс. Так, если в печени животных контрольной группы, которым назначали атерогенную диету, отмечалась мелко- и среднекапельная жировая инфильтрация, распространяемая по всей паренхиме органа, то при курсовом назначении многокомпонентного фитосбора у животных, получавших атерогенную диету, в печени выявлялась мелкокапельная и пылевидная жировая инфильтрация, расположенная в основном по периферии долек. Наряду с этим, в печени животных, получавших препарат сравнения, обнаруживались мелкие и пылевидные капли жира, расположенные по всей паренхиме органа, которые можно охарактеризовать как слабо выраженную жировую дистрофию. Следовательно, введение растительного средства крысам на фоне атерогенной диеты в определенной мере препятствует накоплению липидов в печени и предотвращает развитие жировой дистрофии печени.

Дальнейшие исследования по изучению влияния фитосредства на функциональное состояние печени свидетельствуют, что его однократное введение в двенадцатиперстную кишку крыс приводило к отчетливому повышению желчеобразовательной и желчевыделительной функций печени. О повышении функциональной активности печени под влиянием фитосредства свидетельствовало умеренное ускорение холереза с повышением общего количества выделяемой желчи (табл. 1).

Так, изучаемое растительное средство в указанном объеме заметно увеличивало интенсивность желчеотделения, прирост скорости секреции желчи с максимумом эффекта на 4-м и 5-м часах наблюдения составил по отношению к контролю 23 и 27% соответственно. Продолжительность холеретической реакции соответствовала 4–5 часам. Наряду с увеличением скорости секреции желчи на фоне введения фитосредства достоверно повышалось общее количество желчи, полученное за 5 часов эксперимента, на 17% по сравнению с контролем.

Помимо этого, введение животным испытуемого растительного средства вызывало существенные изменения в биохимическом составе желчи (табл. 2).

Таблица 1

Влияние многокомпонентного фитосредства на интенсивность секреции желчи у белых крыс при однократном введении ($M \pm m$)

Группы животных	Скорость секреции желчи в течение 5 ч, мг/мин на 100 г					Общее количество желчи за 2–5 ч опыта, мг/100 г
	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч	5 ч	
Контрольная (H ₂ O)	6,4 ± 0,1	6,0 ± 0,4	5,7 ± 0,2	5,3 ± 0,1	5,1 ± 0,1	1326 ± 19
Опытная (фитосредство)	6,6 ± 0,5	6,3 ± 0,3	6,6 ± 0,3*	6,5 ± 0,2*	6,5 ± 0,3*	1554 ± 44*

Примечание. * – разность достоверна по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Влияние многокомпонентного фитосредства на биохимические показатели желчи у белых крыс при однократном введении, мг/100 г ($M \pm m$)

Группы животных	Желчные кислоты, ммоль/л	Билирубин, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	Холатохолестериновый коэффициент, ед.
Контрольная (H ₂ O)	3,90	0,093	0,086	45,3
Опытная (фитосредство)	6,34	0,139	0,106	59,8

Как следует из данных, приведенных в табл. 2, однократное введение средства приводило к повышению суммарной концентрации желчных кислот в сецернируемой желчи на 62%, а содержание холестерина возрастало на 23% по сравнению с данными у животных контрольной группы. Холатохолестериновый коэффициент повышался по отношению к контролю на 32%. Помимо этого, однократное введение растительного средства сопровождалось гипербилирубинохемией до 49% по сравнению с данными в контрольной группе крыс.

Отсюда можно предположить, что фитосбор, обладая холеретической активностью, стимулирует биосинтез желчных кислот в печени посредством окисления холестерина в клеточных мембранах, и удаляет его избыточное количество из организма, способствуя поддержанию холестеринового гомеостаза. Ускорение желчеоттока, сопровождающееся снижением стационарной концентрации холестерина в плазме, по всей видимости, может стимулировать выход стероида из тканей в кровь, а от функционального состояния печени может зависеть содержание холестерина во всех органах и тканях [4].

Таким образом, многокомпонентный фитосбор при однократном введении в двенадцатиперстную кишку лабораторных животных оказывает умеренное влияние на интенсивность желчеотделения и предупреждает холестаза, улучшая химический состав желчи, что позволяет отнести испытуемое средство к группе холесекретиков умеренного действия.

По всей видимости, стимуляция желчеобразовательной и желчевыделительной

функции печени обусловлена наличием в составе компонентов изучаемого средства широкого спектра биологически активных веществ, в частности соединений фенольной природы [1; 2; 5; 8]. Активация функционального состояния печени под влиянием испытуемого фитосбора приводит к ускорению метаболизма и выведению липидов из организма, тем самым предотвращая и развитие жировой дистрофии печени.

Выводы

1. Комплексное фитосредство оказывает умеренное влияние на функциональное состояние печени белых крыс.

2. Испытуемое средство достоверно препятствует накоплению липидов в печени при индуцированной атерогенной гиперлипидемии.

3. Установленная активность фитосбора позволяет рекомендовать его использование как холеретического средства, способствующего нормализации липидного обмена и предупреждающего развитие жировой дистрофии печени.

Список литературы

1. Гиполипидемические и противовоспалительные свойства многокомпонентного растительного средства «Камфора-25» / Т.А. Ажунова, В.Г. Банзаракшеев, Л.Б. Бураева и др. // Сиб. мед. журнал. – 2004. – Т.46, № 5. – С. 57–60.

2. Ажунова Т.А., Банзаракшеев В.Г. Гиполипидемическое действие многокомпонентного растительного средства «Камфора-25» // Актуальные проблемы современной науки: сб. статей 4-й Международной конференции молодых ученых и студентов. Естественные науки. Ч. 26: Фармация. – Самара, 2003. – С. 6–8.

3. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии и гистологической техники. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.

4. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. – СПб.: Наука, 1995. – 321 с.

5. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. – Новосибирск: Наука, 1992. – 155 с.

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

7. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: Гэотар, 2001. – 256 с.

8. Титов В.Н. Кардинальные вопросы патогенеза атеросклероза: настоящее и перспективы // Клиническая диагностика. – 2001. – № 12. – С. 78–82.

9. Туришев С.Н. Фитотерапия заболеваний гепатобилиарной системы // Фармация. – 2003. – № 1. – С.47–48.

10. Чжуд-ши: канон тибетской медицины / перевод с тибетского, предисловие, примечания, указатели Д.Б. Дашиева. – М.: Восточная литература РАН, 2001. – 766 с.

References

1. Azhunova T.A., Banzaraksheev V.G., Buraeva L.B., Tankhaeva L.M., Nikolaev S.M. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 2004, no.5, pp. 57–60.

2. Azhunova T.A., Banzaraksheev V.G. *Trudy 4 Mezhdunarodnoy konferentsii molodykh uchenykh i studentov «Aktualnye problemy sovremennoy nauki»*(Coll. of articles of the 4th International conference «Current issues of modern science»). Samara, 2003, pp. 6–8.

3. Volkova O.V., Eletskiy YU.K. *Osnovy gistologii i gistologicheskoy tekhniki* [Bases of histology and the histologic techniques]. Moscow, Meditsina, 1982. 304 p.

4. Klimov A.N., Nikulcheva N.G. *Lipidy, lipoproteidy i ateroskleroz* [Lipids, lipoproteids and atherosclerosis]. Sankt-Peterburg, Nauka, 1995. 321 p.

5. Nikolaev S.M. *Rastitelnye lekarstvennye preparaty pri povrezhdeniyakh gepatobiliarnoy sistemy* [Vegetative medical

means at damages of the hepatobiliaric systems]. Novosibirsk, Nauka, 1992. 155 p.

6. *Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv* [Guide – book for experimental study of new pharmacological substances]. Moscow, Meditsina, 2005. 832 p.

7. Sergienko V.I., Bondareva I.B. *Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyakh* [Mathematical statistics in clinical research]. Moscow, Geotar, 2001. 256 p.

8. Titov V.N. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2001, no.12, pp.78–82.

9. Turishev S.N. *Farmatsiya*, 2003, no.1, pp. 47–48.

10. *Chud-shi: kanon tibetskoy meditsiny / perevod s tibetskogo, predislovie, primechaniya, ukazateli D.B. Dashieva* [Chzhud-shi: canon of Tibetan medicine / Translation from Tibetan, introduction, notes, indicants by Dashiev D.B.]. Moscow, Vostochnaya literatura RAN, 2001. 766 p.

Рецензенты:

Убеева И.П., д.м.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», г. Улан-Уде;

Пронина С.В., д.б.н., профессор кафедры анатомии и физиологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», г. Улан-Уде;

Степанова Э.Ф., д.фарм.н., профессор кафедры технологии лекарств ГБОУ ВПО «Пятигорская ГФА», г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.