

УДК 615.322:582.794.1] 015:616.36-004.4

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО СРЕДСТВА ИЗ ТРАВЫ КОРИАНДРА ПОСЕВНОГО

© 2014 В.В. Аракелян, Ю.К. Василенко

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал Волгоградского государственного медицинского университета

Поступила в редакцию 30.09.2014

Изучено гепатопротекторное действие водного извлечения из травы кориандра посевного в опытах на крысах с четыреххлористым гепатозом и алкогольным поражением печени. В качестве объекта сравнения использовано аналогичное извлечение из кукурузных столбиков с рыльцами. Проведено сравнительное изучение влияния курсового введения извлечений в дозе 150 мг/кг на микроморфологическую картину печени и биохимические показатели функционального состояния печени у крыс с четыреххлористым и алкогольным гепатозом. Установлена способность водного извлечения из травы кориандра посевного существенно задерживать развитие цитолиза, холестаза, нарушений жирового и белкового обмена при поражении печени, а также антиоксидантная и анаболическая активность водного извлечения.

Ключевые слова: *кориандр посевной, кукурузные столбики с рыльцами, водное извлечение, гепатоз*

Использование гепатопротекторов растительного происхождения обусловлено их сравнительно высокой биологической активностью и относительной безвредностью [2]. Лечебный эффект этих средств преимущественно связан с содержащимися в них фенольными соединениями, обладающими разносторонней биологической активностью, в том числе антиоксидантным, мембраностабилизирующим, антитоксическим и репаративным действием. Наличие в траве кориандра посевного флавоноидов, кумаринов, фенолкарбоновых кислот, микроэлементов и других биологически активных веществ [5] позволяет считать перспективным создание на основе извлечений из травы этого растения нового эффективного гепатопротекторного препарата.

Цель исследования: экспериментально обосновать применение при токсическом гепатозе извлечений из травы кориандра посевного.

Материал и методы исследования. Водные извлечения из травы кориандра посевного получены согласно фармакопее XI. В состав веществ извлечения входят флавоноидные соединения (апигенин, лютеолин, кверцетин и др.), кумарины, фенолкарбоновые кислоты, органические кислоты, витамины и другие биологически активные вещества [5]. В качестве препарата

сравнения использовались водные экстракты из кукурузных столбиков с рыльцами.

Суммарный комплекс веществ извлечений вводили животным в течение двух недель перорально с помощью металлического зонда в объеме 1 мл водного раствора на 100 г массы тела, что соответствовало 150 мг/кг в пересчете на сухой остаток. Эта доза экстрактов была выбрана на основе результатов анализа его токсических свойств путем определения на интактных крысах острой токсичности по Керберу [1] и гепатотоксичности по В.В. Гацура [3] с учетом рекомендаций фармакологического комитета по изучению общетоксического действия фармакологических средств [6]. Токсическая гепатопатия воспроизводилась с помощью четыреххлористого углерода [7] или спирта этилового [8]. В первом случае с этой целью на второй неделе применения извлечений (в контрольных опытах дистиллированной воды) троекратно через день перорально металлическим зондом крысе вводили 50% раствор четыреххлористого углерода (CCl₄) в вазелиновом масле по 0,3 мл на 100 г массы животного. С целью развития алкогольной гепатопатии животным с конца первой недели опытов в течение 7 дней внутрибрюшинно вводили 33% раствор этанола из расчета 0,75 мл на 100 г массы тела [8]. По завершению введения извлечений животных декапитировали под легким эфирным наркозом и забирали для исследования кровь и печень. Часть печени помещали в 5% раствор формалина. Срезы ткани печени готовили обще-

*Аракелян Виктория Владимировна, аспирантка
Василенко Юрий Киприянович, доктор медицинских наук, профессор кафедры биохимии и микробиологии.
E-mail: JWasilenk@mail.ru*

принятым методом заливки в парафиновые блоки, окраску проводили гематоксилин-эозином. Изучение гистологических срезов проводили с использованием светового микроскопа ЛОМО при увеличениях $\times 160$ в проходящем свете. Снимки срезов производили на компьютеризированном микроскопе. Для морфометрических измерений использовали компьютерную программу для анализа изображений Image J 1.4. В сыворотке крови определяли содержание альбуминов, общего холестерина, общего билирубина, общего белка, триглицеридов с помощью автоматического биохимического анализатора BS-

120 (Minzey, Китай) со стандартным набором реактивов (Diasis, Германия). Кроме того, в сыворотке крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АлТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание ТБК-активных продуктов общепринятыми методами. В печени определяли содержание гликогена по реакции с фенолом после щелочного гидролиза гликогена, содержащегося в определенной навеске печени, и выражали в г/кг. Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики по t-критерию Стьюдента.

Таблица 1. Влияние курсового ведения извлечений из травы кориандра посевного на биохимические показатели функционального состояния печени крыс с четыреххлористым гепатозом

Группы животных	Альбумины крови, г/л	Общий белок крови, г/л	Общий билирубин крови, мкмоль/л	Общий холестерин, ммоль/л	Триглицериды крови, ммоль/л	АлТ крови, мккат/л	ЩФ крови, Ед/л	ТБК-активные продукты плазмы крови, мкмоль/л	Гликоген, г/кг
1 n=9	33,6±1,00	91,5±1,95	5,3±0,22	1,9±0,20	0,8±0,08	0,48±0,15	226,3±22	2,85±0,54	2,94±0,242
2 n=7	32,8±0,70 P ₁ >0,05	66,6±5,10 P ₁ <0,01	34,6±1,26 P ₁ >0,05	2,7±0,35 P ₁ <0,05	2,0±0,40 P ₁ <0,05	0,99±0,035 P ₁ <0,02	409,6±60,5 P ₁ <0,05	7,84±0,486 P ₁ <0,001	1,53±0,069 P ₁ <0,001
3 n=8	38,8±1,20 P ₁ <0,05 P ₂ <0,01	80,8±1,48 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05	23,5±2,53 P ₁ <0,001 P ₂ <0,02	1,6±0,20 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05	0,5±0,06 P ₁ <0,05 P ₂ <0,01	0,63±0,06 P ₁ >0,05 P ₂ <0,01	233,0±28,1 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05	5,83±0,14 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01	5,36±0,580 P ₁ <0,01 P ₂ <0,001
4 n=6	34,0±1,50 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05	84,0±3,07 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	25,2±2,30 P ₁ <0,001 P ₂ <0,02 P ₃ >0,05	2,3±0,50 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05	0,5±0,10 P ₁ >0,05 P ₂ <0,02 P ₃ <0,05	0,53±0,128 P ₁ >0,05 P ₂ <0,02 P ₃ >0,05	242,5±29, P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	3,16±0,418 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	3,34±0,173 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001 P ₃ <0,02

Примечание: Здесь и далее – 1 группа – интактные животные; 2 – контрольная (гепатоз + дист. вода); 3 – получавшие водное извлечение кориандра; 4 – получавшие водное извлечение кукурузных столбиков с рыльцами. n – количество опытов; P₁ – вероятность различия к группе интактных животных; P₂ – вероятность различия к контрольной группе животных; P₃ – вероятность различия по отношению к группе животных, получавших водное извлечение из кориандра посевного

Таблица 2. Влияние водного извлечения из травы кориандра посевного на биохимические показатели функционального состояния печени крыс при алкогольном поражении печени

Группы животных	Альбумины крови, г/л	Общий белок крови, г/л	Общий билирубин крови, мкмоль/л	Общий холестерин, ммоль/л	Триглицериды крови, ммоль/л	АлТ крови, мккат/л	ЩФ крови, Ед/л	ТБК-активные продукты плазмы крови, мкмоль/л	Гликоген, г/кг
1 n=9	33,6±1,00	91,5±1,95	5,3±0,22	1,9±0,020	0,80±0,08	0,48±0,05	226,3±22,	2,85±0,540	2,94±0,024
2 n=7	30,9±0,20 P ₁ <0,05	65,7±1,91 P ₁ <0,001	14,7±0,46 P ₁ <0,001	2,1±0,05 P ₁ <0,05	1,01±0,037 P ₁ <0,05	0,66±0,015 P ₁ <0,05	314,0±12,1 P ₁ <0,05	5,44±0,220 P ₁ <0,01	2,62±0,0509 P ₁ <0,05
3 n=8	31,3±0,06 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	68,0±1,06 P ₁ <0,001 P ₂ >0,05	10,5±0,18 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	1,88±0,04 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05	0,73±0,04 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05	0,59±0,023 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05	264,6±10,6 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05	3,46±0,115 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001	3,45±0,264 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05
4 n=6	33,7±0,50 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	71,4±0,93 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	12,0±0,31 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01 P ₃ <0,01	1,85±0,08 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	0,70±0,07 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	0,65±0,019 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05 P ₃ <0,05	270,4±16,2 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05	3,55±0,127 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05	3,15±0,154 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что изменения биохимических показателей в крови и печени соответствовали динамике микроморфологической картины печени. Уровень гликогена в печени, содержание в крови

триглицеридов, холестерина, ТБК-активных продуктов, альбуминов, активность АлТ, ЩФ у животных, получавших извлечение из кориандра, проявили тенденцию к нормализации (табл. 1 и 2). У животных, получавших извлечение из

кориандра посевного в эксперименте с четырех-хлоридным гепатозом, содержание триглицеридов по сравнению с контролем понизилось на 75% ($p < 0,01$), общего билирубина на 32,1% ($p < 0,02$), общего холестерина на 40,8% ($p < 0,05$), ТБК-активных продуктов на 25,7% ($p < 0,01$), снизилась активность АлТ на 36,4% ($p < 0,01$), ЩФ – на 43,2% ($p < 0,05$), тогда как содержание альбуминов увеличилось на 18,3% ($p < 0,01$), общего белка на 21,3% ($p < 0,05$), а в печени повысилось содержание гликогена на 250,3% ($p < 0,001$).

Изменения показателей у животных, получавших водное извлечение из кукурузных столбиков с рыльцами, приближались к таковым у животных, получавших извлечение из кориандра. Однако изменения в содержании гликогена в печени и активность ЩФ характеризовались меньшей степенью нормализации, чем в опытах с извлечением из кориандра. Введение животным при курсовой алкоголизации водного извлечения кориандра посевного способствовало по сравнению с контролем понижению содержания триглицеридов на 27,7% ($p < 0,05$), общего билирубина на 28,6% ($p < 0,001$), общего холестерина на 10,5% ($p < 0,05$), ТБК-активных продуктов на 36,4% ($p < 0,01$), снижению активности АлТ на 10,6% ($p < 0,05$), ЩФ на 15,7% ($p < 0,05$), а также повышению содержания гликогена в печени на 31,6% ($p < 0,05$). Снижение содержания ТБК-активных продуктов под влиянием водного извлечения из кориандра свидетельствует об уменьшении интенсивности процессов свободнорадикального окисления, что может быть связано с антиоксидантным действием фенольных соединений, содержащихся в извлечении [4].

Выводы: динамика гистоморфологической картины печени и биохимических показателей свидетельствует, что суммарный комплекс

веществ водного извлечения из травы кориандра посевного снижает глубину поражения печени при ее токсическом повреждении. Этот эффект по некоторым показателям превышает аналогичное влияние извлечений из кукурузных столбиков с рыльцами. Полученные результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о целесообразности использования извлечений из травы кориандра посевного в качестве гепатопротекторного средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Беленький, Л.М.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Гос. изд. мед. литературы, 1963. 324 с.
2. *Белоусов, Ю.Б.* Фитопрепараты и печень / *Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич* // Фарматека. 2006. №1. С. 85-88.
3. *Гацура, В.В.* Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. – М.: Медицина, 1974. С. 125-126.
4. *Ильина, И.Г.* Антиоксиданты: фармацевтические и биохимические аспекты применения / *И.Г. Ильина, И.П. Рудакова, И.А. Самылина* // Фармация. 2013. №8. С. 3-6.
5. *Оганесян, Э.Т.* Изучение химического состава травы кориандра посевного / *Э.Т. Оганесян, З.М. Нерсисян, А.Ю. Пархоменко* // Хим-фармац. журнал. 2007. Т. 41, №3. С. 30-34.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.; 2000. 398 с.
7. *Саркисов, Д.С.* Воспроизведение болезней человека в эксперименте / *Д.С. Саркисов, П.И. Ремизов.* – М., 1960. 780 с.
8. *Спрыгин, В.Г.* Влияние комплексного полифенольного препарата «Калифен» на процессы восстановления биохимических показателей печени после поражения этиловым спиртом / *В.Г. Спрыгин, Н.Ф. Кушнерова* // Вопр. биол. мед. и фармац. химии. 2002. №4. С. 22-26.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF HEPATOPROTECTIVE MEDICINE FROM GRASS OF CORIANDER SOWING

© 2014 V.V. Arakelyan, Yu.K. Vasilenko

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical institute –
branch of Volgograd State Medical University

Hepatoprotective action of water extraction from grass of coriander sowing in experiences on rats with a four-chloride hepatitis and alcoholic damage of a liver is studied. As object of comparison similar extraction from corn columns with rylets is used. Comparative studying the influence of course introduction of extraction in a dose of 150 mg/kg on micromorphological picture of a liver and biochemical indicators of functional condition of a liver at rats with four-chloride and alcoholic hepatitis is carried out. Ability of water extraction from grass of coriander sowing significantly to detain development of cytolysis, cholestasis, violations of fatty and proteinaceous exchanges at damage of liver, and also antioxidant and anabolic activity of water extraction is established.

Key words: *coriander sowing, corn columns with rylets, water extraction, hepatitis*

Viktoriya Arakelyan, Post-graduate Student; Yuriy Vasilenko, Doctor of Medicine, Professor at the Department of Biochemistry and Microbiology. E-mail: JVasilenk@mail.ru