

УДК 615.451.16:582.794.1].015:[616.36-004-02:615.9]-092.9

ВЛИЯНИЕ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ КОРИАНДРА ПОСЕВНОГО НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ У КРЫС С ГЕПАТОЗОМ

Аракелян В.В., Василенко Ю.К.

Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Пятигорск, e-mail: nio.09@mail.ru

Изучено гепатопротекторное действие водных извлечений из травы кориандра посевного в опытах на крысах с четыреххлористым гепатозом. В качестве объекта сравнения использованы аналогичные извлечения 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 изменения в печени у крыс с гепатозом. Проведенные исследования позволили прийти к заключению, что все изученные извлечения в той или иной степени снижают глубину поражения печени относительно контроля. Однако по выраженности гепатозащитного действия водные извлечения из травы кориандра занимают лидирующее положение. Выявленные лечебные свойства извлечений из травы кориандра связаны с наличием в них биологически активных веществ, присущих этому растению, и, по-видимому, определяются антиоксидантной направленностью их действия.

Ключевые слова: кориандр посевной, кукурузные столбики с рыльцами, водные извлечения, четыреххлористый гепатоз

EFFECT OF WATER EXTRACTS OF HERBS CORIANDER SEEDON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE LIVER OF RATS WITH HEPATOSIS

Arakelyan V.V., Vasilenko Y.K.

Piatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute, branch of the State Budgetary Educational Establishment of Higher Professional Education Volgograd State Medical University of the Ministry of Public Health Services of the Russian Federation, Pyatigorsk, e-mail: nio.09@mail.ru

Studied the hepatoprotective effect of water extracts of herbs coriander seeds in experiments on healthy rats tetrachloride hepatosis. As the object of comparison used a similar extraction of corn columns with stigmas. A comparative study of the effect of extracts course administration at a dose of 150 mg/kg for micromorphological picture of the liver and biochemical parameters of the functional changes in the liver of rats with hepatosis. The research allowed to come to the conclusion that all the studied extraction in varying degrees, reduce the depth of the liver relative to controls. However, the severity of hepatoprotective action of aqueous extract of coriander herb has a leading position. Identified medicinal properties of extracts from herbs coriander as associated with the presence of biologically active substances inherent to this plant, and is apparently determined by the direction of their antioxidant action.

Keywords: coriander seed, corn on the cob with stigmas, water extractions, tetrachloride hepatotoxicity

Фитопрепараты с холеретической и гепатозащитной активностью характеризуются высокой лечебной эффективностью, связанной со способностью оказывать нормализующее влияние на обменные процессы в печени. Их лечебный эффект при токсических поражениях печени обусловлен преимущественно фенольными соединениями (флавоноидами, кумаринами, фенолкарбоновыми кислотами и др.), обладающими широким спектром биологического действия, включая антиоксидантные, мембраностабилизирующие, антитоксические и репаративные эффекты [1, 3, 6]. Использование новых растений, содержащих фенольные соединения, позволяет расширить арсенал лекарственных препаратов для лечения и профилактики токсических поражений печени. Одним из таких перспективных растительных объектов для получения

гепатопротекторных средств может служить трава кориандра посевного, в которой содержатся флавоноиды, кумарины, фенолкарбоновые кислоты, микроэлементы и ряд других биологически активных веществ [4].

Цель исследования – экспериментально обосновать целесообразность применения при патологии печени извлечения из травы кориандра посевного, содержащего флавоноиды, кумарины, фенолоксилоны, витамины и ряд других биологически активных веществ.

Материал и методы исследования

Водные извлечения из травы кориандра посевного получены согласно фармакопее XI. В состав комплекса веществ входят флавоноидные соединения (апигенин, лютеолин, кверцетин и др.), кумарины, фенолкарбоновые кислоты, органические кислоты, витамины и другие биологически активные вещества [4]. В качестве препарата сравнения использовали водные экстракты из кукурузных столбиков с рыльцами.

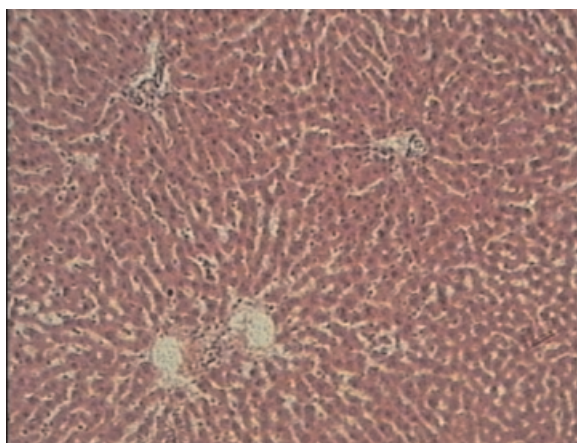
Суммарный комплекс веществ водного извлечения вводили животным в течение двух недель перорально в виде водных растворов в объеме 2 мл в дозе 150 мг/кг, выбранной на основе фармакологического скрининга гепатотоксичности извлечений по В.В. Гацура [2]. Гепатоз у животных вызывали в конце первой недели троекратным через день пероральным введением CCl_4 в виде 50% масляного раствора из расчета 0,3 мл на 100 г массы тела. Животных декапировали и забирали для исследования кровь и ткань печени. Часть печени помещали в 5% раствор формалина. Срезы ткани печени готовили общепринятым методом заливки в парафиновые блоки, окраску проводили гематоксилин-эозином. Изучение гистологических срезов проводили с использованием светового микроскопа ЛОМО при увеличениях $\times 160$ и $\times 360$ в проходящем свете. Снимки срезов производили на компьютеризированном микроскопе. Для морфометрических измерений использовали компьютерную программу для анализа изображений ImageJ 1.4. В сыворотке крови определяли содержание альбуминов, аланинаминотрансферазы (АлТ), общего холестерина, триглицеридов с помощью автоматического

биохимического анализатора BS-120 (Minzei, Китай) со стандартным набором реактивов (Diasis, Германия). Кроме того, в крови определяли активность каталазы, щелочной фосфатазы (ЩФ), ТБК-активных продуктов общепринятыми методами.

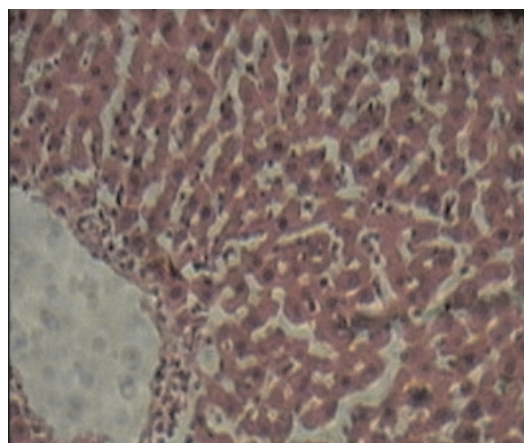
В ткани печени определяли содержание гликогена по реакции с фенолом после щелочного гидролиза гликогена, содержащегося в определенной навеске печени, и выражали в г/кг. Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что у интактных животных микроморфологическая картина печени в целом соответствовала нормальным вазоцитарным взаимоотношениям в строении печеночной дольки (рис. 1), равно как и уровень биохимических показателей соответствовал нормальным величинам, что видно из таблицы.



(увеличение 160)



(увеличение 360)

Рис. 1. Микроморфологическая картина печеночной дольки у интактных животных

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

№ п/п	Группы животных	Гликоген, г/кг	АлТ крови, Е/л	Триглицериды крови, ммоль/л	Общий холестерин, ммоль/л	Альбумины крови, г/л	ЩФ крови, Е/л	ТБК-активные продукты крови, мкмоль/л	Каталаза в крови, к.ч.
1	Интактные, $n = 9$	$2,94 \pm 2,420$	$48,5 \pm 15,00$	$0,8 \pm 0,08$	$1,9 \pm 0,20$	$33,6 \pm 1,00$	$226,3 \pm 22,00$	$2,85 \pm 5,400$	$0,53 \pm 0,050$
2	Контрольные (гепатоз), $n = 7$	$1,527 \pm 0,6900$ $P_1 < 0,001$	$99,1 \pm 3,50$ $P_1 < 0,001$	$2,0 \pm 0,40$ $P_1 < 0,01$	$2,7 \pm 0,30$ $P_1 < 0,05$	$32,8 \pm 0,70$ $P_1 > 0,05$	$409,6 \pm 60,50$ $P_1 < 0,05$	$7,84 \pm 4,900$ $P_1 < 0,01$	$0,44 \pm 0,140$ $P_1 > 0,05$
3	Получавшие извлечение кориандра, $n = 8$	$5,36 \pm 5,800$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,05$	$63,4 \pm 6,00$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,05$	$0,5 \pm 0,06$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 > 0,05$	$1,6 \pm 0,20$ $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 > 0,05$	$38,8 \pm 1,20$ $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 > 0,05$	$233,0 \pm 28,10$ $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 > 0,05$	$5,83 \pm 1,400$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,001$	$0,68 \pm 0,020$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
4	Получавшие извлечение кукурузных столбиков с рыльцами, $n = 6$	$3,342 \pm 1,7300$ $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$	$53,0 \pm 12,80$ $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$	$0,57 \pm 0,100$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	$2,3 \pm 0,50$ $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$	$34,0 \pm 1,50$ $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$	$242,5 \pm 29,00$ $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$	$3,16 \pm 4,200$ $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$	$0,38 \pm 0,080$ $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$

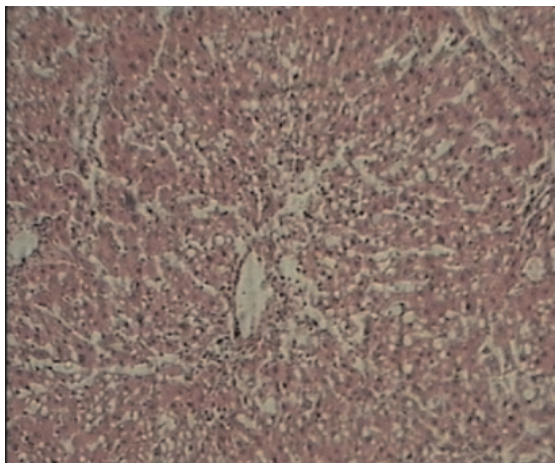
Примечания:

n – количество опытов;
 P_1 – вероятность различия к группе интактных животных;
 P_2 – вероятность различия к контрольной группе животных;
 P_3 – вероятность различия по отношению к группе животных, получавших водное извлечение из кукурузных столбиков с рыльцами.

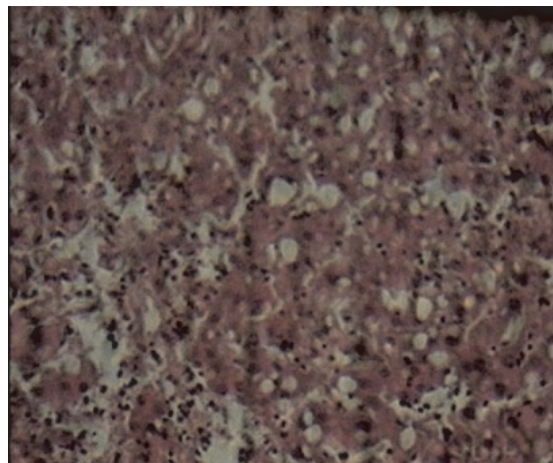
Иная картина наблюдалась у животных контрольной группы с гепатозом. На гистологических срезах печени отмечалось резкое нарушение структуры печеночных долек (рис. 2).

В отдельных гепатоцитах имелась конденсация нуклеофильного вещества в сочетании с плазмореक्सом и плазмолизом. Цитолитические процессы были выражены во всех трех зонах ацинуса, но пре-

имущественно – в центрлобулярной зоне печеночной дольки. Эндотелиальные клетки в этих участках оказались набухшими. В средних зонах печеночных ацинусов видны были слияния пораженных паренхиматозных клеток с образованием жировых «кист», что свидетельствовало о жировой трансформации гепатоцитов. Структуризация печеночных балок нарушалась практически во всех отделах печеночной дольки.



(увеличение 160)



(увеличение 360)

Рис. 2. Микроморфологическая картина печеночной дольки у животных с гепатозом

Определялась лимфоцитарная инфильтрация. Инфильтрат выходил за пределы пограничной пластинки. Формировались очаговые ступенчатые некрозы с тенденцией к образованию мостовидных портопортальных некрозов.

Гисто-морфологические нарушения в печени сочетались с существенными нарушениями биохимических показателей (таблица): в крови животных отмечалось достоверное повышение содержания триглицеридов, общего холестерина, ТБК-активных соединений, активности АлТ и щелочной фосфатазы, а также падение содержания гликогена в тканях печени.

В группе животных, получавших извлечение из кориандра, нарушение балочной структуры гепатоцитов было выражено умеренно (рис. 3). Наблюдалась некоторая декомплектация печеночных балок преимущественно в перипортальных зонах ацинуса. Количество гепатоцитов, находящихся в состоянии крупнокапельной жировой дистрофии, значительно уменьшилось по сравнению с контролем. Дистрофические изменения в большинстве других клеток ограничивались стадией мутного набухания, исчезновением зернистости, умеренным количеством клеток с признаками кариорекса и кариолизиса. Морфометриче-

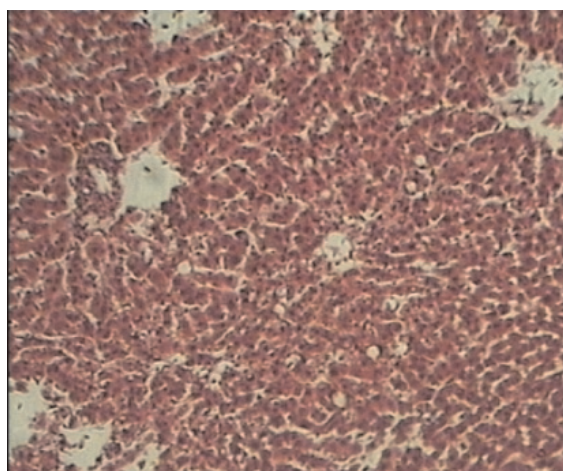
ский подсчет количества жировых клеток на стандартной площади среза показал их снижение относительно контроля (100%) до $32 \pm 4\%$ ($P < 0,05$). Расширение синусоидов, полнокровие центральных вен и сосудов портальных трактов в данной группе были выражены умеренно.

Степень морфологических изменений в печени в группе животных, получавших извлечение из кукурузных столбиков с рыльцами, примерно соответствовало описанному выше (рис. 4). Морфометрический подсчет количества жировых клеток на стандартной площади среза показал недостоверность различия относительно группы, получавшей извлечение из кориандра ($P_3 > 0,05$). Изменения биохимических показателей соответствовали динамике микроморфологической картины печени. Уровень гликогена в ткани печени, содержание в крови триглицеридов и других биохимических показателей у животных, получавших извлечения из кориандра, заметно нормализовались.

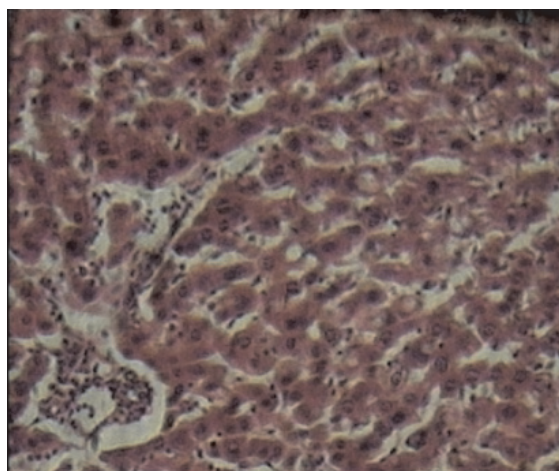
Так, у животных, получавших извлечение из кориандра, содержание триглицеридов по сравнению с контролем понизилось на 75% ($P_2 < 0,05$), общего холестерина – на 40,8% ($P_2 < 0,05$), АлТ – на 36,1% ($P_2 < 0,05$), ЩФ – на 43,1% ($P_2 < 0,05$),

ТБК-активных соединений – на 25,6% ($P_2 < 0,01$), активность каталазы повысилась на 35,3% ($P_2 < 0,05$), а содержание гликогена в печени увеличилось на 71,5% ($P_2 < 0,001$). Изменения показателей у животных, получавших водные извлечения из кукурузных столбиков с рыльцами приближались к таковым у животных, получавших извлечения из кориандра. Однако изменения в содержании

гликогена в печени и активность каталазы превосходили показатели опытов с кукурузными столбиками с рыльцами. Существенное повышение активности каталазы под влиянием водного извлечения из кориандра свидетельствует об увеличении эффективности эндогенной системы антиоксидантной защиты, что, вероятно, обусловлено действием фенольных соединений [5].

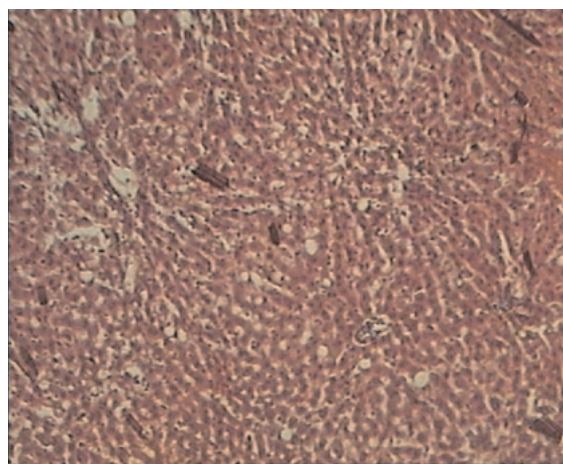


(увеличение 160)

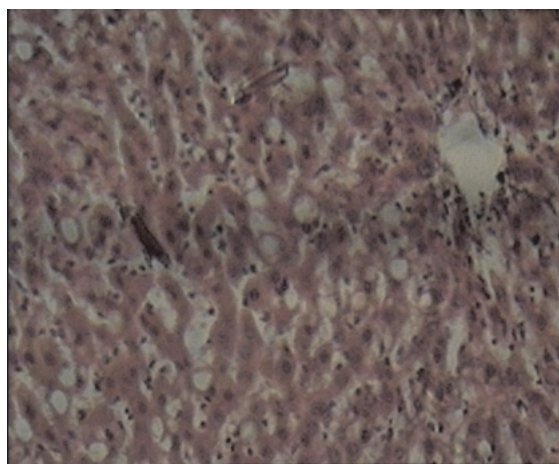


(увеличение 360)

Рис. 3. Микроморфологическая картина печеночной дольки у животных с гепатозом, получавших извлечение из травы кориандра посевного



(увеличение 160)



(увеличение 360)

Рис. 4. Микроморфологическая картина печеночной дольки у животных с гепатозом, получавших извлечение из кукурузных столбиков с рыльцами

Заключение

Динамика микроморфологической картины печени и биохимических показателей свидетельствует, что суммарный комплекс веществ водного извлечения из травы кориандра посевного заметно снижает глубину поражения печени при ее токсическом поражении. Этот эффект по некоторым по-

казателям превышает аналогичное влияние извлечений из кукурузных столбиков с рыльцами. Учитывая состав веществ комплекса водного извлечения из кориандра посевного, можно полагать о существенной роли антиоксидантного действия в его лечебном эффекте, что заслуживает его дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Бандюкова В.А. Фенолосилоты растений, их эфиры и гликозиды // Химия природ. соединений. – 1983. – № 3. – С. 263–273.
2. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. – М.: Медицина, 1974. – С. 125–126.
3. Rakelyan V.V., Vasilenko J.K., Доркина Е.Г. Гепатопротекторные свойства флаваноидов (фармакодинамика и перспективы клинического изучения): автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Волгоград, 2010. – 49 с.
4. Оганесян Э.Т., Нерсисян З.М., Пархоменко А.Ю. Изучение химического состава травы кориандра посевного // Хим-фармац. ж. – 2007. – Т. 41, № 3. – С. 30–34.
5. Сравнительное изучение влияния флаваноидов на про-антиоксидантное равновесие при остром СС14 –гепатозе // Е.Г. Доркина и др. // Вопросы биол. мед. и фармац. химии. – 2013. – № 3. – С. 61–66.
6. Фармакологическая активность полифенольного комплекса из ревеня огородного / Ю.К. Василенко и др. // Фармация. – 1992. – № 4. – С. 45–47.

References

1. Bandyukova V.A. Fenoloksilotyvirgultorum, eteorum esters glycosides, Chymicis Naturalium. soedineniy. MCMLXXX-III. no. 3. pp. 263–273.
2. Gatsura V.V. Quemadmodum prima pharmacological studiaactivae biologically veschestv. M. Medicina, 1974. pp. 125–CXXVI.

3. Dorkina E.G., Hepatoprotective propriates flavonoids (Volume pharmacodynamics et perspectivae studio-radius): Author. dis. Doctor. Arch. nauk. Volgograd. 2010. 49 p.

4. Hovhannisyan E.T., Nersessian Z.M., Parhomenko A. Yu, StudiumchemicacompositiocoriandriherbamSobna, Cham-velit. zh. 2007. T. XLI, no. 3. pp. 30–34.

5. Comparativum in flavonoids studiorum pro-antioxidant effectus in stateraacuti CCl4 gepatoze, -EG Dorkina. [Etc] Quaestionum Arch. mellis. etpharmaciae. chymicis. MMXIII. no. III. pp. 61–LXVI.

6. Operatioautem pharmacological polyphenol complexus RHEUM hortovegetabilis, JK Vasilenko [etc], Farmatsiya. MC-MXCII. no. 4. pp. 4–47.

Рецензенты:

Репс В.Ф., д.б.н., доцент, заведующая отделом изучения механизмов действия физических факторов, ФГБУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства», г. Пятигорск;

Коновалов Д.А., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института, филиала ГБОУ ВПО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России, г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 08.10.2013.