

УДК 547.972:575.224.23:599.323:612.64

Ю.А. ЛИТВИНЕНКО<sup>1</sup>, Д.А. БЕГИМБЕТОВА<sup>2</sup>, Т.М. ШАЛАХМЕТОВА<sup>2</sup>, Р.А. МУЗЫЧКИНА<sup>1</sup>

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ФИТОПРЕПАРАТОВ НЕКОТОРЫХ КАЗАХСТАНСКИХ ВИДОВ ЩАВЕЛЕЙ

Из корней казахстанских видов щавелей: *Rumex rossicus* Murb., *R. Marschallianus* R. chb. и *R. pamiricus* Rech. f. получены фитопрепараты, обладающие гепатопротекторной активностью.

Одним из возможных путей повышения эффективности лечения различных заболеваний является использование препаратов, полученных на основе лекарственного растительного сырья.

В частности, внимание биологов и фитохимиков давно привлекают растения рода щавель, применяемые в народной медицине при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени и многих кожных патологий, что обусловлено наличием в сырье антраценпроизводных, дубильных веществ, флавоноидов, нафтолов, макро- и микроэлементов, катехинов, сапонинов, алкалоидов, полисахаридов и других веществ, отвечающих за его широкую терапевтическую активность [1–8].

Например, при отравлении ксенобиотиками прием настоя из щавеля способствует повышению активности ферментов AcAT (аспартатаминотрансфераза) и АлАТ (аланинаминотрансфераза) в плазме крови, регулированию синтеза гликогена – депо глюкозы в печени, жирового обмена и снижению уровня билирубина [9]. Эти факты свидетельствуют о том, что препараты щавеля потенциально могут обладать гепатопротекторным и желчегонным действием.

Изучение гепатопротекторной активности трех фитопрепаратов из корней щавелей: русского, Маршалловского и памирского – проводилось

в остром опыте на модели токсического гепатита у крыс.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования биоактивности проводились на 100 белых беспородных крысах-самцах с массой тела 220–250 г, разделенных на 20 групп: I – интактные животные (контроль); II–IV – животные получали однократно внутрижелудочно соответственно по 100, 200 и 300 мкг/кг препарата ЛЮМ-1; V–VII по 100, 200 и 300 мкг/кг препарата ЛЮР-2; VIII–X по 100, 200 и 300 мкг/кг препарата ЛЮП-3; XI – 0,4 мл/кг  $\text{CCl}_4$  (50% раствор на оливковом масле); XII–XIV – животные получали по 100, 200 и 300 мг/кг препарата ЛЮМ-1 и 0,4 мл/кг 50%  $\text{CCl}_4$ ; XV–XVII по 100, 200 и 300 мг/кг препарата ЛЮР-2 и 0,4 мл/кг 50%  $\text{CCl}_4$ ; XVIII–XX по 100, 200 и 300 мг/кг препарата ЛЮП-3 и 0,4 мл/кг 50%  $\text{CCl}_4$ .

Введение фитопрепаратов проводилось за 1 ч до введения  $\text{CCl}_4$ ; дозировки последнего использовались в соответствии с «Методическими указаниями по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ» [10].

На каждое исследование было взято по 5 животных, забой которых проводился под эфирным наркозом в одно и то же время (9–10 ч утра). Для гистологического анализа образцы (кусочки

Качественный и количественный состав фитопрепаратов из корней щавелей, %

Группа БАВ	Фитопрепараты щавелей		
	ЛЮМ-1	ЛЮР-2	ЛЮП-3
Флавоноиды	6,95	9,91	4,79
Фенолокислоты	3,44	2,42	2,70
Сумма фенолов и фенолокислот	9,68	9,57	11,56
Оксикоричные кислоты	0,29	0,35	0,37
Антрахионы	1,77	0,83	1,13
Дубильные вещества	13,39	10,42	13,36
Аминокислоты	4,41	3,47	4,62
Полисахариды	-	3,14	-

ки) печени размером 0,5 x 0,5 см фиксировались в 10% нейтральном формалине и смеси Карнума. Фиксированная ткань заливалась в парафиновые блоки, из которых получались срезы толщиной 5–7 мкм. Полученные срезы окрашивались гематоксилином-эозином, по Ван-Гизону и Массону. Исследование и фотографирование проводилось с помощью микроскопа МБИ-15. Цифровые микрофотографии получались с помощью микроскопа Zeis Axio Star Plus, цифровой камеры-насадки Hitachi с использованием компьютерной системы анализа «Видео Тест».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У контрольных крыс печень имела характерное гистологическое строение: паренхима органа представлена многочисленными печеночными дольками, границы которых не прослеживались, однако о них можно было судить по местоположению центральной вены и портальных трактов. Основной клеточный тип – гепатоциты – формировали структуру дольки в виде анастомозирующих между собой печеночных балок, радикально расходящихся от центральной вены. Синусоиды, желчные канальцы, пространства Диссе обычных размеров. Звездчатые ретикулоэндотелиоциты (клетки Купфера) находились в неактивном состоянии. Портальные тракты были представлены тончайшими прослойками соединительной ткани, в которых видны триады кровеносных сосудов. Окраска гематоксилином-эозином выявляла обычную структуру гепатоцита с центральным расположением клеточного ядра и гомогенно окрашенной цитоплазмой. Часто наблюдались двуядерные гепатоциты, типичные для печени половозрелых животных.

У крыс, получавших различные дозы фитопрепарата ЛЮМ-1 (100, 200 и 300 мг/кг) в остром опыте, отмечались изменения в гистоструктуре печени в системе кровообращения, которые выражались в расширении синусоидов, полнокровии отдельных крупных сосудов, активации клеток Купфера, особенно в печени животных, получавших дозы ЛЮМ-1 по 200 и 300 мг/кг. При этом клетки паренхимы, ядра и цитоплазма гепатоцитов хорошо прокрашивались гематоксилином и эозином, сохранялось характерное для печени балочное строение.

У крыс, получавших дозы фитопрепарата ЛЮР-2 по 100 и 200 мг/кг в остром опыте, струк-

тура печени соответствовала контрольной. При введении дозы 300 мг/кг наблюдалась расстройства в кровообращении, однако балочная структура печени и организация гепатоцитов сохранялись в норме.

У крыс, получавших дозы фитопрепарата ЛЮП-3 по 100 и 200 мг/кг в остром опыте, в гистоструктуре печени, в системе кровообращения отмечались изменения, которые выражались в расширении синусоидов, полнокровии отдельных крупных сосудов, активации клеток Купфера. При введении дозы 300 мг/кг отмечены незначительные нарушения и расстройства в кровообращении (расширение пространств Диссе и полнокровие), однако балочная структура печени и организация гепатоцитов сохранялись в норме. Все исследуемые фитопрепараты в дозах 300 мг/кг оказывают влияние на тонус кровеносных сосудов, приводя к незначительному расстройству в системе кровообращения.

При остром (однократном) воздействии  $\text{CCl}_4$  в печени крыс наблюдалась деструктивные изменения, характеризующиеся резкими расстройствами кровообращения (полнокровие сосудов, кровоизлияния, интерстициальный отек), повсеместным развитием жировой дистрофии гепатоцитов, стеатозом, очаговыми некротическими процессами, преимущественно в центральных зонах печеночных долек, активацией клеток Купфера.

У животных, получавших наряду с  $\text{CCl}_4$  ЛЮМ-1, явления мелко- и среднекапельной жировой дистрофии гепатоцитов и очаговые некробиотические процессы сохранялись.

У животных, получавших наряду с  $\text{CCl}_4$  ЛЮР-2 в дозе 100 мг/кг, отсутствовали явления повсеместной дистрофии гепатоцитов, а жировому стеатозу подвергались только отдельные из них, сохранялась балочная структура печени, отсутствовали воспалительные инфильтраты и реакции со стороны ретикулоэндотелиальной системы.

У животных, получавших наряду с  $\text{CCl}_4$  ЛЮП-3, отсутствовало жировое перерождение клеток паренхимы печени. Наряду со стеатозом и некрозом отдельных гепатоцитов в портальных трактах, а также в центролобулярной зоне наблюдались инфильтраты из моноцитов и полиморфноядерных лейкоцитов.

На основании данных наблюдений можно сделать вывод о том, что из исследуемых фи-

тотпрепаратов в различных дозах при совместном их действии с  $CCl_4$  фитопрепарат ЛЮР-2 является наиболее эффективным.

Из изложенного можно сделать следующие выводы:

1. Впервые изучена гепатопротекторная активность фитопрепаратов из корней и корневищ щавелей русского, Маршалловского и памирского. Показано, что все изученные фитопрепараты в дозах 100 мг/кг обладают гепатопротекторной активностью, что связано с высоким содержанием в их составе полифенолов (дубильные вещества, флавоноиды и др.), которые являются сильными антиоксидантами.

2. Фитопрепарат ЛЮР-2 оказывает более выраженный гепатопротекторный эффект при острой интоксикации крыс  $CCl_4$ , что можно объяснить более высоким содержанием в нем флавоноидов и полисахаридов. Этот фитопрепарат может быть рекомендован для клинического испытания в качестве гепатопротектора в случаях острого поражения печени.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кхалед А.З., Журавлев Н.С., Мартынов А.В. Изучение фотодинамической противоопухолевой активности суммы катехинов и лейкоантоцианидинов видов рода щавель // Фармаком. 2002. №2. С. 105-107.
2. Лавренова Г.В., Лавренов В.К. Энциклопедия лекарственных растений. Донецк, 1996. Т. 2. 512 с.
3. Растительные ресурсы СССР / Под ред. Федорова А.А. Л.: Наука, 1985. С. 277-290.
4. Музычкина Р.А. Щавели – сырье для комплексного использования в медицине и в сельском хозяйстве //

Материалы международ. совещ. Новосибирск, 1998. С. 42.

5. Сулайменов Т.А., Керимов Ю.Б., Федорова Н.В. Фтиохимическое изучение представителей видов рода щавель, произрастающих в Азербайджане // Науч. тр. ВНИИ фармации. 1991. Т.29. С. 107-111.

6. Литвиненко Ю.А., Акжолова К.Т., Музычкина Р.А. Получение и анализ фитопрепаратов из некоторых казахстанских видов щавелей // Вестник КазНУ. Сер. хим. 2005. №1. С. 22-24.

7. Кабиев О.К., Верменичев С.М. О противоопухолевой активности лейкоантоцианидинов и катехинов // Вопросы онкологии. 1966. Т.12, №4. С. 61-64.

8. Кхалед А.З., Журавлев Н.С., Белостоцкая Л.И., Гомон О.Н. Антиокислительная активность суммы лейкоантоцианидинов и катехинов, выделенной из подземных органов видов рода Rumex L. //Фармаком. 2001. №2. С. 77-81.

9. Кхалед А.З., Журавлев Н.С., Деримедевъ Л.В. Фармакологическое изучение антиоксидантных и мембрano-стабилизирующих свойств суммы катехинов и лейкоантоцианидинов // Вісник фармации. 2001. №3. С. 170-171.

10. Венгеровский А.И., Маркова И.В., Саратиков А.С. Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2000. С. 228-231.

## Резюме

Қазақстандық атқұлақ түрлерінің түбірлерінен (*Rumex rossicus* Murb., *Rumex Marschallianus* R. ch. және *Rumex pamiricus* Rech.f.) гепатопротекторлық белсенділікті көрсететін фитопрепараттар алынды.

<sup>1</sup> Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы;

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт проблем экологии КазНУ им. аль-Фараби, г. Алматы

Поступила 19.04.2007 г.