

Ж.Б. Дашинамжилов¹, Ц.Д. Туртуев²

Фармакотерапевтическая эффективность экстракта сухого «Сэ-год-5» при повреждении печени четыреххлористым углеродом у белых крыс

¹ Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, 670047, г. Улан-Удэ, Сахьяновой, 6

² Автономное учреждение здравоохранения Республиканская клиническая больница восстановительного лечения Центр восточной медицины, 670000, г. Улан-Удэ, Ленхобоева, 10

Установлено, что комплексное растительное средство «Сэ-год-5» обладает выраженным гепатопротекторным действием при повреждении печени CCl_4 у белых крыс. Базисным механизмом гепатопротекторного действия «Сэ-год-5» является способность его ингибировать процессы перекисного окисления липидов и стимулировать антиоксидантную систему организма.

Ключевые слова: острый токсический гепатит, «Сэ-год-5»

Zh.B. Dashinamzhilov¹, C.D. Turtuev²

Pharmacotherapeutical efficiency of the dry extract «Ce-god-5» in liver injury induced by CCl_4 in white rats

It has been established that the complex plant remedy «Ce-god-5» possesses the marked hepatoprotective effect in liver injury induced by CCl_4 in white rats. The ability to inhibit the processes of lipid peroxidation and stimulate antioxidant system of the body is a basic mechanism of hepatoprotective activity of «Ce-god-5».

Key words: Acute toxic hepatitis, «Ce-god-5»

Конец XX столетия ознаменовался прогрессирующим интересом к гепатологии, что связано с широким распространением острых и хронических заболеваний печени.

В клинической практике в качестве средств патогенетической терапии хронических гепатитов применялись самые разнообразные препараты, многие из которых оказались неэффективными и вышли из употребления. В частности, отмечается их низкая терапевтическая активность при вирусных гепатитах. Кроме того, многие из них часто вызывают побочные эффекты в виде аллергии, гипертермии, усиления цитолитического и холестатического синдромов. Необходимо отметить и тот факт, что большинство применяемых в клинической практике гепатопротекторов являются дорогостоящими, поскольку выпускаются зарубежом, а следовательно, малодоступны для широких слоев населения нашей страны [2].

Подобная ситуация диктует необходимость внедрения новых эффективных отечественных средств гепатопротекторного действия для лечения хронического гепатита, особенно растительных средств в силу их доступности и хорошей переносимости.

Цель исследования — изучить влияние многокомпонентного фитоэкстракта «Сэ-год-5» в состав, которого входят: плоды шиповника майского (*Rosa majalis*

Hemm L.) и кориандра посевного (*Coriandrum sativum* L.), цветы календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), корни девясила высокого (*Inula helenium* L.) и одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg. s. l.) на функциональное состояние печени при повреждении печени четыреххлористым углеродом.

Методика

Экспериментальная работа выполнена на белых крысах Вистар обоего пола с исходной массой 160—200 г. Животные находились в стандартных условиях содержания в виварии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН на обычном рационе (Приказ МЗ СССР №1179 от 10.10.83 г.). Эксперименты осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР №755 от 12.08.77 г.). Эвтаназию животных осуществляли методом мгновенной декапитации под легким эфирным наркозом.

Острый токсический гепатит воспроизводили путем подкожного введения 50% масляного раствора четыреххлористого углерода (CCl_4) в объеме 0,4 мл/100 г массы животных 1 раз в день в течение 4 дней [1]. Животным опытной группы интрагастрально вводили водный раствор экстракта сухого (ЭС) «Сэ-год-5» в те-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

чение 21 дней в дозе 50,0 мг/кг массы тела 1 раз в день за 30 мин до приема пищи. Животным контрольной группы внутрижелудочно вводили по аналогичной схеме дистиллированную воду.

Для оценки гепатопротекторной активности ЭС «Сэ-год-5» определяли биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени лабораторных животных: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), содержание общего билирубина и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови [4]; Экскре-

торно-поглотительную функцию печени оценивали по скорости выведения бромсульфалеина с желчью [6]. Антипирин вводили крысам внутривенно в дозе 50 мг/кг, определение антипирина в сыворотке крови проводили через 1, 2, 3 и 4 ч с расчетом периода его полувыведения по формуле:

$$T_{1/2} = 0,693 / K,$$

где:

K — константа скорости, вычисляемая как тангенс угла наклона прямой, построенной в координатах \ln (антипирин в плазме) — (время).

Таблица 1

Влияние «Сэ-год-5» на биохимические показатели сыворотки крови белых крыс при повреждении печени тетрахлорметаном

Показатели	Группы животных		
	Интактная	Контрольная (CCl ₄)	Опытная (CCl ₄ + "Сэ-год-5")
7 сутки			
АЛТ, мкМ	1,7 ± 0,10	2,5 ± 0,20*	1,7 ± 0,10**
АСТ, мкМ	1,3 ± 0,03	1,8 ± 0,09*	1,3 ± 0,06**
ЩФ, ед. Бод.	14,0 ± 1,28	25,0 ± 1,20*	17,0 ± 1,50**
Билирубин общ., мг%	5,0 ± 1,45	14,8 ± 1,10*	11,5 ± 1,60**
14 сутки			
АЛТ, мкМ	0,6 ± 0,11	4,2 ± 0,15*	2,9 ± 0,20**
АСТ, мкМ	0,4 ± 0,05	2,8 ± 0,11*	1,4 ± 0,12**
ЩФ, ед. Бод.	14,0 ± 1,00	28,0 ± 2,0*	17,0 ± 2,11**
Билирубин общ., мг%	0,5 ± 0,03	4,8 ± 1,00*	2,0 ± 0,10**
21 сутки			
АЛТ, мкМ	0,6 ± 0,11	3,3 ± 0,12*	1,9 ± 0,10**
АСТ, мкМ	0,4 ± 0,05	1,8 ± 0,04*	1,0 ± 0,13**
ЩФ, ед. Бод.	13,0 ± 1,5	22,6 ± 2,4*	14,0 ± 2,0**
Билирубин общ., мг%	0,5 ± 0,03	1,9 ± 0,09*	1,0 ± 0,05**

Примечание. Здесь и далее: * — различия достоверны по отношению к интактному контролю при $P \leq 0,05$; ** — различия достоверны по отношению к контролю при $P \leq 0,05$

Таблица 2

Влияние «Сэ-год-5» на антиоксидационную функцию печени крыс при остром токсическом гепатите (7-е сутки)

Группы животных	Период полувыведения антипирина, %	Период полувыведения БСФ, %
Интактная	100	100
Контрольная (CCl ₄)	128	145
Опытная I (CCl ₄ + "Сэ-год-5")	112	121

Таблица 3

Влияние «Сэ-год-5» на содержание продуктов перекисного окисления липидов в тканях и состоянии эндогенной антиокислительной системы белых крыс при остром повреждении печени тетрахлорметаном (7-е сутки)

Группы животных	МДА в гомогенате печени, нмоль/г	МДА в сыворотке крови, мкмоль/мл мин	Каталаза, мкат/л	SH-группы, ммоль/л
Интактная	0,3 ± 0,02	2,1 ± 0,15	1,8 ± 0,11	24,3 ± 2,40
Контрольная (CCl ₄)	1,2 ± 0,05*	5,8 ± 0,35*	1,0 ± 0,25*	20,5 ± 1,75
Опытная (CCl ₄ + "Сэ-год-5")	0,5 ± 0,01**	2,8 ± 0,15**	2,0 ± 0,15**	24,9 ± 2,12**

Для оценки антиоксидантной активности ЭС «Сэ-год-5» определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) в гомогенатах тканей печени [7] и сыворотке крови [8]. О состоянии антиоксидантной системы судили по активности каталазы [3] и по содержанию сульфгидрильных групп в сыворотке крови.

Полученные данные обработаны статистически с использованием U-критерия Уилкоксона—МаннаУ—итни [5]. Различия считали достоверным при $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные в ходе экспериментов данные свидетельствуют, что повреждение печени крыс четыреххлористым углеродом сопровождается развитием синдрома цитолиза и холестаза (табл. 1). Так, к 7 суткам исследования под влиянием указанного гепатотропного яда отмечается повышение активности мембраносвязанных ферментов сыворотки крови белых крыс: активность АЛТ возрастает на 32%, АСТ — на 28%, содержание щелочной фосфатазы повышается на 44%, а общего билирубина — в 2,9 раза по сравнению с данными у интактных крыс.

Введение тетрахлорметана белым крысам сопровождается резко выраженным нарушением экскреторно-выделительной функции печени, на что указывает задержка элиминации ксенобиотиков из организма (табл. 2).

Так, скорость выведения бромсульфалеина (БСФ) и антипирина с желчью у животных, получавших гепатотропный яд, резко снижается, период их полувыведения соответственно на 45% и 21% превышает показатели у интактных крыс (табл. 2).

Как следует из табл. 3, повреждение печени тетрахлорметаном вызывает резкую активацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чем свидетельствует повышение концентрации продуктов перекисидации липидов в тканях, а также угнетение активности эндогенной антиокислительной системы организма животных контрольной группы. В частности, под влиянием указанного гепатотоксина в сыворотке крови и в гомогенате печени отмечается накопление одного из конечных продуктов процесса перекисного окисления липидов — малонового диальдегида (МДА), снижение активности каталазы и уменьшение концентрации сульфгидрильных групп в сыворотке крови крыс контрольной группы.

При курсовом введении ЭС «Сэ-год-5» в дозе 5,0 мг/кг на 7 сутки на фоне токсического гепатита активность АЛТ и АСТ снижается по сравнению с контролем соответственно на 32% и 28%, содержа-

ние щелочной фосфатазы и билирубина в сыворотке крови снижается в среднем на 32% и 23% соответственно по сравнению с показателями в контроле. Такая же тенденция сохраняется и в последующие сроки наблюдения (14 и 21 сутки). При исследовании на 14- и 21-е сутки эксперимента активность амиторансфераз у крыс опытной группы, получавших ЭС «Сэ-год-5», также была достоверно ниже, чем у животных контрольной группы.

На фоне курсового введения испытуемого средства скорость элиминации БСФ и антипирина с желчью повышается соответственно на 21% и 15% по сравнению с показателями у крыс контрольной группы. Полученные данные свидетельствуют об активации экскреторной функции печени под влиянием испытуемого средства.

Также, установлено, что курсовое введение ЭС «Сэ-год-5» крысам с токсическим гепатитом сопровождается снижением интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Так, концентрация МДА в сыворотке крови и в гомогенате печени животных этой группы снижается соответственно на 59% и 52% по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы. Одновременно с этим под влиянием испытуемого средства отмечается повышение мощности антиокислительной системы организма: активность каталазы возрастает в 2,0 раза, а содержание сульфгидрильных групп в сыворотке крови повышается на 20% по сравнению с таковыми у крыс контрольной группы.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что ЭС «Сэ-год-5» при курсовом введении в дозе 50 мг/кг обладает выраженной фармакотерапевтической эффективностью при остром повреждении печени животных тетрахлорметаном, о чем свидетельствует нормализация функционального состояния печени животных на более ранних сроках патологического процесса. В частности, на фоне введения испытуемого фитосредства уменьшаются признаки развития цитолитического и холестатического синдромов; ускоряется элиминация ксенобиотиков благодаря повышению дезинтоксикационной функции печени, а также нормализуются обменные процессы в печени животных. Установлено, что гепатотекторное действие испытуемого средства на фоне острого токсического гепатита обусловлено его способностью ингибировать процессы ПОЛ и повышать мощность эндогенной антиокислительной системы организма, благодаря чему обеспечивается стабилизация мембранных структур гепатоцитов и нормализуется функционирование мембраносвязанных ферментных систем печени, в том числе монооксигеназной системы, обеспечивающей дезинтоксикацию поступающих ксенобиотиков.

Список литературы

1. 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. 228-232.

2. Гайсаев Р.О. Влияние гепатопротектора максара на морфофункциональное состояние печени у больных хроническим гепатитом: Автореф. дисс. на соиск. к.м.н. — Томск, 2000. — 30 с.

3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. — 1988. — №6. — С. 16-19.

4. Меньшиков В.В. (ред.) Лабораторные методы исследования в клинике. — М., 1987. — 368 с.

5. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2000. — 263 с.

6. Соловьев В.И., Егоренко Г.Г., Фирсов А.А. Использование математической модели фармакокинетики при изучении функции печени у белых крыс методом бромсульфалеиновой пробы // Лабораторное дело. — 1976. — №9. — С. 538-542.

7. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С. 66-68.

8. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабор. Дело. — 1981. — №4. — С. 209-211.

Поступила 04.06.13

Сведения об авторах:

Дашинамжилов Жаргал Балдуевич — к.м.н., ст. науч. сотр. лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Туртуев Цыбикжап Доржиевич — врач-ординатор Автономного учреждения здравоохранения: Республиканской клинической больницы восстановительного лечения, центр восточной медицины