

УДК 615.322:582.998.1:612.354.2:616-092.9

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ МАСЛА РАСТОРОПШИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ФОРМАЛИНОМ

В.В. Козлова, Д.А. Коновалов, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, И.В. Пишуква, А.А.Круглая

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: viktoriai-kv@rambler.ru

В статье приводятся результаты экспериментальных исследований метаболических нарушений, вызванных подострым введением формалина крысам, и изучение возможности коррекции полученных изменений маслом расторопши пятнистой по изменениям клинических и биохимических показателей в крови уровня трансаминаз (АлТ и АсТ), креатинина, содержания общего белка, общего холестерина, глюкозы и триглицеридов.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, масло расторопши пятнистой, *Silybum marianum* (L.) Gaertn, гепатопротекторное средство, биологический эксперимент, клинические, биохимические исследования.

SOME FEATURES OF CURATIVE ACTION OF A MILK THISTLE OIL REALIZATION FOR LIVER TOXICAL DAMAGE WITH FORMALINE.

V.V. Kozlova, D.A. Konovalov, N.N. Vdovenko-Martynova, I.V. Pshukova, A.A. Kruglaya

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk

E-mail viktoriai-kv@rambler.ru

The article represents the results of experimental researches of metabolic disorders provoked by subacute formalin injection to rats and study of possibility for correction of received changes by the saint milk thistle oil by the changes of clinical and biochemical indices of transaminases, creatinine, general protein, general cholesterol, glucose and triglycerides level in blood.

Keywords: medicinal plants raw materials, saint milk thistle oil, *Silybum marianum* (L.) Gaertn, hepatoprotective remedy, biological experiment, clinical, biochemical researches.

Проблема коррекции метаболических нарушений при заболеваниях, обусловленных вредными и особо опасными факторами производства, сейчас весьма актуальна. Лекарственные средства (ЛС) не всегда дают успешный результат. Часто прослеживается полипрагмазия, которая наряду с приемом ЛС приводит к побочным реакциям. В последние годы все большее внимание специалистов к проблеме профилактики и лечения химических поражений привлекает применение природных лечебных факторов, обладающих существенным потенциалом в плане влияния на обмен веществ больных с самыми различными заболеваниями [5]. Лекарственные растения в этом отношении являются важной сырьевой базой для производства многих лекарственных препаратов и обладают менее выраженными побочными действиями по

сравнению с их синтетическими аналогами. Для лечения заболеваний печени (гепатита, цирроза, токсических поражений), поджелудочной железы, селезенки и других органов нашли широкое применение такие лекарственные препараты, как бонджигар, силибор, легалон, карсил, гепабене, изготовленные из плодов расторопши пятнистой *Silybum marianum* (L.) Gaertn. семейства астровые *Asteraceae* [4, 6].

Фармакологическое действие сырья расторопши пятнистой обусловлено богатым химическим составом, где основную фармакологическую группу представляют флавонолигнаны (силибин, силидианин, силихристин и др.), улучшающие метаболические процессы в печени, повышая ее устойчивость к неблагоприятным условиям, усиливающие активность ферментативных систем печени; ускоряющие регенерацию клеток печени [2, 4].

В качестве официального лекарственного сырья для производства гепатопротекторных средств в России используют зрелые плоды расторопши пятнистой (*Silybi mariani fructus*). В медицине широко применяется также масло, полученное из семян, которое относится к классическим гепатопротекторам и представляет определенный научный интерес благодаря наличию в нем флавоноидов, флавонолигнанов, хлорофилла, каротиноидов, токоферолов, комплекса жирных полиненасыщенных кислот, которые и обуславливают его лечебно-профилактическое действие [1, 4].

Целью данной работы явилось исследование направленности метаболических изменений, формирующихся при моделировании у животных подострого токсического поражения печени формалином, и их коррекция маслом расторопши пятнистой, полученным из плодов *Silybum marianum* (L.) Gaertn. семейства астровые *Asteraceae*, выращиваемых в ботаническом саду ПМФИ – филиала ВолгГМУ[3].

Экспериментальные исследования проводили на 40 крысах-самцах линии Вистар, массой 180-240 г, находящихся на общевиварийном режиме, которые были разделены на четыре группы: 1-я группа (n = 10) интактные животные, 2-я – крысы с моделью подострого поражения формалином (CH₂O) (n = 10), 3-я группа – курсовой прием масла расторопши пятнистой после воспроизведения токсической модели (n=20). Экспериментальную модель токсического поражения печени получали путем введения 40% формалина (CH₂O) – *per os* в дозе 0,2 мл на 100 г массы животного, через день, в течение месяца. Препарат вводили крысам при помощи зонда с оливой перорально в дозе 0,2 мл на 100 граммов массы животного 3 раза в день в течение 5 дней после воспроизведения токсической модели.

В результате подострого поражения формалином повысилось содержание лейкоцитов в крови крыс в 2 раза относительно показателей у интактных животных за счет увеличения абсолютного содержания лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов (p<0,001), при этом уровень моноцитов не изменился, оставшись в пределах нормальных значений. Подострое поражение формалином вызывает глубокое повреждение гепатоцитов, о чем свидетельствует увеличение активности цитоплазматического фермента аланинаминотрансферазы (АлТ) в 1,8 раза (p<0,001). Увеличение активности митохондриально-цитоплазматического фермента аспартатаминотрансферазы (АсТ) в 2 раза относительно контрольных групп указывает о преимущественном повреждении внешних мембран гепатоцитов (p<0,001). Повышение активности щелочной фосфатазы в 1,2 раза (p<0,001) в крови также указывает на развивающийся холестатический массивный некроз гепатоцитов.

Для данного вида интоксикации характерно снижение синтетической функции печени в отношении общего холестерина, содержание которого в крови снизилось на 30%. Нарушения обмена веществ сопровождаются снижением на 31,5% концентрации креатинина, уменьшением практически в два раза уровня в крови триглицеридов и

глюкозы. Концентрация общего белка крови практически не отличается от интактных значений.

Курсовой прием масла расторопши на данной экспериментальной модели оказывал выраженное лечебное действие. Уменьшение уровня воспалительных процессов регистрировалось по достоверному уменьшению лейкоцитоза ($p < 0,001$), количества моноцитов и сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови. Отмечалось также увеличение числа лимфоцитов, что свидетельствует о снижении активности процессов воспаления. Подобные изменения отмечались и в других звеньях метаболических нарушений. После лечебного курсового приема масла расторопши уровень трансаминаз АсТ и АлТ приблизился к интактным показателям ($p < 0,001$), но был ниже соответствующих значений на 11% и 15%, достоверно отличаясь от патологической модели ($p < 0,001$). Такие же благоприятные изменения фиксировались и в системе метаболических реакций. После курса масла расторопши уровень глюкозы превышал соответствующие значения контрольных животных с формалиновой интоксикацией на 83,6% ($p < 0,001$), холестерина – на 26%, триглицеридов – на 74,7% ($p < 0,001$), креатинина – на 17,3%. Увеличение активности щелочной фосфатазы при подостром поражении нивелировалось лечебным приемом на 25,8%. Уровень общего белка крови находился на уровне контрольных цифр.

Выводы

Установлено, что лечебный курсовой прием масла расторопши в течение 5 дней 3 раза в день оказывает существенное влияние на различные функциональные звенья обменных процессов организма при токсическом поражении печени формалином, оказывая репаративное, эпителизирующее, противовоспалительное действие. Комплекс химических веществ, входящих в состав масляного экстракта, стимулирует гликонеогенез, липотропную, детоксикационную, иммуномодулирующую функцию печени при формалиновой интоксикации.

Библиографический список

1. Баева В.М. Расторопши семена – Sylibi semen. Лечение растениями: Основы фитотерапии: учеб. пособ. для студ. медиков и практикующих врачей. – М.: Астрель; АСТ, 2004. – С.115-116.
2. Ботанико-фармакогностический словарь: справ. пособие / Под ред. К.Ф. Блиновой, Г.П. Яковлева. – М.: Высш. шк., 1990. – С. 229.
3. Ботанический сад – исторический экскурс и перспективы развития / В.Л. Аджиенко, А.В. Воронков, С.В. Григоренко и др. // Фармация и фармакология. – Пятигорск: ПМФИ-филиал ВолгГМУ, 2013. – №1. – С.25-29.
4. Государственная фармакопея СССР: в 2-х т. / МЗ СССР. – 11-е изд., доп.-М.: Медицина, 1987; 1990. – 2т.
5. Кульбеков Е.Ф., Кульбекова Ю.В. Гепатопротекторные действия тималина и суспензии красного костного мозга при экспериментальном токсическом гепатите у крыс // Фармация и фармакология. – 2014. №5. С. 24-28.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. – 14-е изд., перераб. и доп. – М.: Новая Волна, 2001. – 2 т.

Козлова Виктория Вячеславовна – доцент кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение природных факторов и возможности их идификации в медико-биологическом эксперименте E-mail: viktoriai-kv@rambler.ru

Коновалов Дмитрий Алексеевич – доктор фармацевтических наук, зав. кафедрой фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: эколого-фитоценоотическое и фитохимическое изучение дикорастущих и выращиваемых в культуре растений сем. Asteraceae с целью внедрения в медицинскую практику. E-mail: d.a.konovalev@pmedpharm.ru

Вдовенко-Мартынова Наталия Николаевна – доцент кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: фармакогностическое изучение лекарственных растений представителей семейства Rosaceae, произрастающих на Северном Кавказе.

Пишкова Ирина Васильевна – старший преподаватель кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: фармакогностическое изучение лекарственных растений представителей семейства Apiaceae и Asteraceae, произрастающих на Северном Кавказе.

Круглая Анна Александровна – старший преподаватель кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: фармакогностическое изучение лекарственных растений представителей сем. Asteraceae, произрастающих на Северном Кавказе.