

УДК 615.322:582.794.1].017:616.36-099-092.9.

ЖЕЛЧЕГОННАЯ И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ И СПИРТОВЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ КОРИАНДРА ПОСЕВНОГО ПРИ ГЕПАТОЗЕ

Аракелян В.В., Василенко Ю.К., Давыдов В.С.

Пятигорский филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пятигорск, Россия (357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11), e-mail: arakviktor@mail.ru.

Изучена желчегонная и гепатопротекторная активность водных и спиртовых извлечений из травы кориандра посевного на здоровых белых крысах и крысах с четыреххлористым гепатозом. Объектом сравнения служили кукурузные столбики с рыльцами. Желчеотделение и функциональное состояние печени исследовали после курсового введения суммарных извлечений из объектов пероральным введением в дозе 150 мг/кг. Методами биохимического исследования определено содержание в крови триглицеридов, общего холестерина, альбуминов, ТБК-активных продуктов, активность аминотрансферазы, щелочной фосфатазы, каталазы, в ткани печени определено содержание гликогена. Установлено, что водные и спиртовые извлечения из травы кориандра посевного в сравнении с аналогичными извлечениями из кукурузных столбиков с рыльцами в большей степени повышали желчевыделение и в большей степени нормализовали метаболическую функцию печени, нарушенную гепатозом. При этом активность водных извлечений была выше активности спиртовых извлечений. Активность изучаемых объектов, по-видимому, обусловлена количественным содержанием в них действующих веществ, что в свою очередь зависит от используемого экстрагента.

Ключевые слова: кориандр посевной, кукурузные столбики с рыльцами, водные и спиртовые извлечения, четыреххлористый гепатоз, метаболический процесс.

CHOLAGOGIC AND HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF AQUEOUS AND ALCOHOL EXTRACTS OF CORIANDRUM SATIVUM DURING HEPATOSIS

Arakelyan V.V., Vasilenko G.K., Davidov V.S.

Pyatigorsk Department of SBEE HPE Volgograd State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Pyatigorsk, Russia (357532, Pyatigorsk, street Kalinina, 11), e-mail: arakviktor@mail.ru.

Cholagogic and hepatoprotective activity of aqueous and alcohol extractions of coriander is studied during the experiments with healthy white rats and rats with four-chlorous hepatitis. The object of comparison were corn stiles with stigma. The of biliation and functional stand of liver were studied after the course peroral injection of summary extractions from objects in the dosage of 150 mg/kg. Triglyceride content in blood, general cholesterol, aibumin, tiobarbituric acid of active products, aminotransferase activity, alkali phosphotase, catalases, glucogen content in liver tissues were determined by the methods of biochemical investigation. It was established that aqueous and alcohol extractions of coriander in the comparison with the similar extractions from corn stiles with stigmata raised biliary excretion and normalized metabolic function of liver broken by hepatitis to the greated extent. At the same time the activity of aqueous extractions was higher that the activity of alcohol extractions. It seems that the activity of the studied objects is determines by the quantitative content of actuve substances in them. This in turn depends on the used leach.

Key words: coriander, corn style with stignata, aqueous and alcohol extractions, four-chlorous hepatitis, metabolic process.

Среди заболеваний органов пищеварительной системы одно из важных мест занимает токсическое поражение печени. Этиология токсического поражения печени различна. Известно, что производство ряда растворителей (ацетон, толуол, бензол и др.), бесконтрольное потребление лекарственных средств из группы барбитуратов, антибиотиков, противотуберкулезных лекарственных средств, а также хроническое потребление алкоголя часто являются причиной развития токсического гепатита.

В настоящее время номенклатура гепатопротекторов ограничена, при этом в ряду используемых лекарственных средств большое количество приходится на долю препаратов зарубежного производства. В этой связи поиск отечественных высокоэффективных средств, обладающих гепатопротекторной активностью, является одной из важных задач современной медицины и фармации.

Анализ литературных источников последних лет показывает, что терапия различных форм гепатитов часто осуществляется с использованием средств растительного происхождения. Их лечебный эффект при токсических поражениях печени обусловлен преимущественно фенольными соединениями (флавоноидами, фенолкарбоновыми кислотами, кумаринами и др.), обладающими широким спектром биологического действия, включая мембраностабилизирующее, антиоксидантное, антитоксическое и репаративные свойства [2; 8].

Одним из источников получения средств, обладающих желчегонным и гепатопротекторным действием, может быть кориандр посевной (*Coriandrum sativum*), в траве которого содержатся флавоноиды (рутин, кверцетин, изокверцетин, кемпферол, гликозиды кверцетина и кемпферола), кумарины (умбеллиферон, скополетин, экулептин), фенолкарбоновые кислоты (феруловая, кофейная, хлорогеновая), органические кислоты (яблочная, янтарная), витамины В₁, В₂, С, Е, каротиноиды и ряд других веществ [8]. В настоящее время сырье кориандра используют в составе некоторых сборов в качестве эффективных средств для лечения различных заболеваний, в том числе заболеваний печени и желчных путей [4].

Целью наших исследований явилось изучение влияния водных и спиртовых извлечений на желчевыделение и гепатопротекторную активность у животных с экспериментальным гепатозом.

Экстракты из травы кориандра посевного получали в соответствии с требованиями Фармакопеи XI, используя в качестве экстрагента воду и спирт этиловый 40%-ный. Эксперименты проводились на здоровых обоеполых белых крысах и крысах с четыреххлористым гепатозом. В качестве препарата сравнения использовали аналогично полученные экстракты из кукурузных столбиков с рыльцами. Исследуемые вещества вводили животным перорально в виде водных растворов в дозе 150 мг/кг, выбранной на основе фармакологического скрининга гепатотоксичности извлечений по В.В. Гацура [3]. Гепатоз у животных вызывали трехкратным через день пероральным введением ССl₄ в виде 50%-ного масляного раствора из расчета 0,3 мл на 100 г массы тела. Изучение желчеотделения и функционального состояния печени проводилось после двухнедельного введения исследуемых извлечений в вышеуказанной дозе. Для оценки активности изучаемых объектов использовалось определение содержания в крови общего белка, альбуминов,

глобулинов, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего холестерина, триглицеридов с помощью автоматического биохимического анализатора BS-120 (Minzeu, Китай) со стандартным набором реактивов (Diasis, Германия). ТБК – активные продукты определяли с помощью диагностического набора «Агат-Мед» на спектрофотометре марки СФ-46 и выражали в ммоль/л [10]. Каталазу определяли спектрофотометрическим методом [5]. Помимо этого, определяли в печени содержание гликогена по реакции с фенолом после щелочного гидролиза гликогена, содержащегося в навеске печени, и выражали в г/кг [9]. Контроль желчевыделения определяли по М.Д. Литвинчук и З.И. Новосилец [6], холестерин и желчные кислоты в желчи по В.П. Мирошниченко [7]. Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики [1].

При гепатозе желчевыделительная функция печени была понижена (табл. 1). В этих условиях наибольшей желчегонной активностью обладало водное извлечение из травы кориандра посевного, превосходившее аналогичное действие водного извлечения из кукурузных столбиков с рыльцами в 2,2 раза. В связи с уменьшением содержания в желчи желчных кислот без существенного изменения содержания холестерина, отмечалось небольшое снижение величины холято-холестеринового коэффициента (на 9%). Спиртовое извлечение из травы кориандра посевного также повышало желчевыделение как по сравнению с контрольными опытами, так и опытами на животных, получавших спиртовое извлечение из кукурузных столбиков с рыльцами, но эти изменения носили менее выраженный характер.

Таблица 1 – Влияние курсового введения исследуемых извлечений на желчевыделение у белых крыс с гепатозом

№ n/n	Серии опытов	Количество желчи за 3 часа опыта, мг/100г массы тела M±m	Желчные кислоты желчи, мг% M±m	Холестерин желчи, мг% M±m	Холято- холестериновый коэффициент
1	Интактные (дист. вода) n=6	555,6±81,5	157,0±19,9	18,5±0,62	8,5
2	Контроль (CCl ₄ + вода) n=7	96,1±5,4	575,3±2,3	8,9±0,08	64,6
3	Животные, получавшие кориандра извлечение водное + CCl ₄ n=9	952,0±156,5 P1<0,001	539,9±9,9 P1<0,01	9,1±0,24 P1<0,05	59,4
4	Животные, получавшие	546,7±57,9 P1<0,001	116,9±53,4 P1<0,001	3,0±1,3 P1<0,001	38,9

	кориандра извлечение спиртовое + CCl ₄ n=9	P ₂ <0,05	P ₂ <0,001	P ₂ <0,001	
5	Животные, получавшие кукурузных рылец извлечение водное + CCl ₄ n=10	446,0±71,0 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01	121,1±21,2 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	88,7±27,8 P ₁ <0,02 P ₂ <0,01	1,4

n – количество опытов;

P₁ – вероятность различия к контролю;

P₂ – вероятность различия к водному извлечению.

Наряду с влиянием на желчевыделение исследуемые извлечения оказали существенное действие и на показатели функционального состояния печени (табл. 2, рис. 1–3).

Таблица 2 – Влияние курсового ведения исследуемых извлечений на показатели функционального состояния печени крыс с четыреххлористым гепатозом

№ п/п	Группы животных	АлТ крови, Е/л	Альбумины крови, г/л	Глобулины крови, г/л	Общий билирубин крови, мкмоль/л	ЩФ крови, Е/л	Общий холестерин крови, ммоль/л	Триглицериды крови, ммоль/л
1	Интактные (дист. вода) n = 9	48,5±15,0	38,8±1,2	46,9±1,8	24,3±0,2	226,3±22,0	1,9±0,2	0,8±0,08
2	Контроль (CCl ₄ +вода) n = 7	99,1±3,5 P ₁ <0,001	33,6±1,0 P ₁ <0,05	39,0±1,8 P ₁ <0,05	23,7±0,3 P ₁ <0,05	409,6±60,5 P ₁ <0,02	2,7±0,3 P ₁ <0,05	2,0 ± 0,4 P ₁ <0,01
3	Кориандра извлечение водное + CCl ₄ , n = 8	63,4±6,0 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05	32,8±0,7 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	46,2±2,1 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	23,6±1,5 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	233,0±28,1 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05	1,6±0,2 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05	0,5±0,06 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05
4	Кориандра извлечение спиртовое + CCl ₄ n = 10	115,8±11,6 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	36,0±0,8 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	40,5±2,0 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	24,0±0,8 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	407,0±51,4 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	2,7±0,2 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05	1,0±0,1 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05
5	Кукурузных рылец извлечение водное n = 6	53,0±12,8 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	34,0±1,5 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	45,0±4,02 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05	25,2±0,3 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	242,5±29 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	2,3±0,5 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05	0,5±0,1 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05
6	Кукурузных рылец извлечение спиртовое	44,2±7,9 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₄ <0,05	34,0±0,4 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₄ <0,05	44,5±1,6 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₄ >0,05	25,0±0,3 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₄ >0,05	169,9±29,8 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₄ <0,05	2,1±0,1 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₄ <0,05	0,7±0,1 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₄ <0,05

	+CCl ₄ n = 6							
--	----------------------------	--	--	--	--	--	--	--

n – количество опытов;

p₁ – вероятность различия к группе интактных животных;

p₂ – вероятность различия к контрольной группе животных;

p₃ – вероятность различия к группе животных, получавших извлечение кориандра водное;

p₄ – вероятность различия к группе животных, получавших извлечение кориандра спиртовое.

Если в контрольной группе животных с гепатозом отмечалось значительное повышение содержания в крови триглицеридов, общего холестерина, активности аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, ТБК – активных продуктов и уменьшение глобулинов, активности каталазы, а также снижение содержания гликогена в печени, то в опытных группах животных, получавших исследуемые извлечения, отчетливо проявилась нормализация большинства показателей функционального состояния печени, причем эффект в большей мере был выражен у животных, получавших водное извлечение из кориандра посевного.

Рис. 1.
Влияние курсового введения исследуемых извлечений на показатели гликогена печени (%) у крыс с четыреххлористым гепатозом (150 мг/кг, per os)

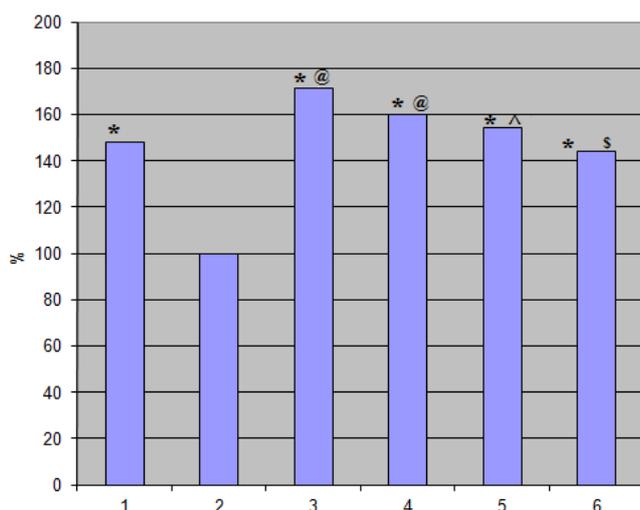


Рис. 2.
Влияние курсового введения исследуемых извлечений на показатели ТБК-активных продуктов крови (%) у крыс с четыреххлористым гепатозом (150 мг/кг, per os)

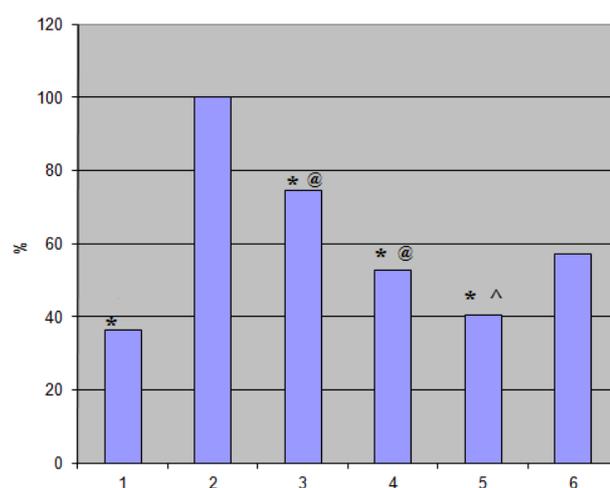
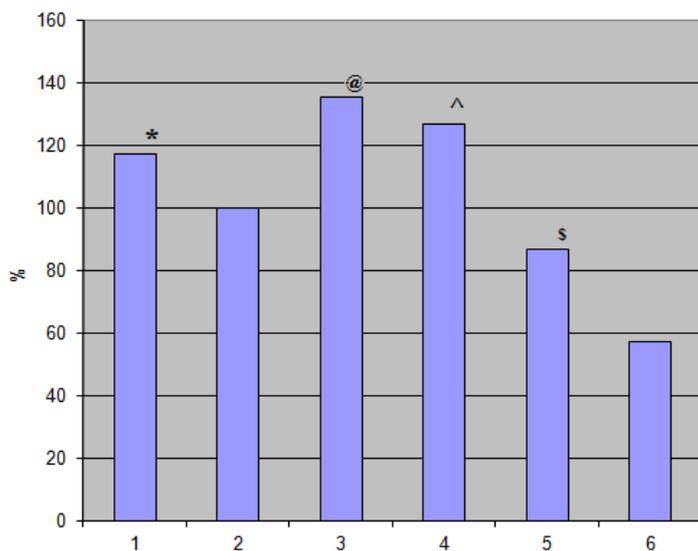


Рис. 3.
Влияние курсового введения исследуемых извлечений на показатели каталазы крови

**(%) у крыс с четыреххлористым гепатозом
(150 мг/кг, per os)**



Примечание к рис. 1–3.

1 – интактные (животные, получавшие дистиллированную воду);

2 – контроль (животные с гепатозом, получавшие дистиллированную воду);

3 – кориандр посевной (животные с гепатозом, получавшие извлечение водное из травы кориандра посевного);

4 – кориандр посевной (животные с гепатозом, получавшие извлечение из травы кориандра посевного спиртовое);

5 – кукурузные столбики с рыльцами (животные с гепатозом, получавшие извлечение из кукурузных столбиков с рыльцами водное);

6 – кукурузные столбики с рыльцами (животные, с гепатозом, получавшие из кукурузных столбиков с рыльцами извлечение спиртовое);

* – вероятность различия к контрольной группе животных;

@ – вероятность различия к группе интактных животных;

^ – вероятность различия к группе животных, получавших кориандра посевного извлечение водное;

\$ – вероятность различия к группе животных, получавших кориандра посевного извлечение спиртовое.

Так, в группе животных, получавших водное извлечение из травы кориандра посевного, в сравнении с контрольной группой животных, достоверно понизилось содержание в крови ТБК-активных соединений на 25,62% ($P < 0,01$), триглицеридов на 75% ($P < 0,05$), общего холестерина на 40,8% ($P < 0,05$), щелочной фосфатазы на 43,1% ($P < 0,05$), АлТ на 36,1% ($P < 0,05$). Меньший эффект оказали спиртовые извлечения из травы кориандра посевного и извлечения из кукурузных столбиков с рыльцами. Водные извлечения из травы кориандра посевного достоверно повысили содержание гликогена в печени по отношению к контрольной и интактной группам животных на 71,5% и 23,4% соответственно, тогда как водные извлечения из кукурузных столбиков с рыльцами лишь на 54,3% и 6,2%.

Полученные результаты экспериментов позволяют заключить, что извлечения из травы кориандра посевного в сравнении с извлечениями из кукурузных столбиков с рыльцами в большей степени обладают желчегонным и гепатопротекторным действием, причем наибольшей активностью обладает водное извлечение. Выраженность эффекта, по-видимому, обусловлена количественным содержанием действующих веществ в водном и спиртовом извлечениях. В водном извлечении содержание флавоноидов составляло 3,13–3,17%, кумаринов 7,27–7,3%, а в спиртовом извлечении 2,24–2,25% и 2,81–2,85% соответственно [8]. Наблюдавшаяся нормализация метаболических процессов печени связана в определенной степени с уровнем свободно-радикального окисления, о чем свидетельствует параллелизм сдвигов их показателей.

Выводы

Извлечения из травы кориандра посевного (в большей степени – водные) повышают при гепатозе желчевыделение и способствуют нормализации показателей функционального состояния печени.

Список литературы

1. Беленький М.П. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л. : Медицина, 1963. – 149 с.
2. Венгеровский А.И., Мелентьева А.Н., Бурков В.Н. Гепатопротекторное и антиоксидантное действие экстракта солянки холмовой при парацетамоловом гепатите у крыс // Хим. фармац. журнал. – 2010. – № 3. – С. 29–31.
3. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. – М. : Медицина, 1974. – 143 с.
4. Дугин С.Ф. [и др.] Исследование роли нейро-гуморальных систем в патогенезе экспериментальной хронической сердечной недостаточности // Информационный бюллетень РФФИ. – 1994. – Т. 2. – № 4. – С. 292.
5. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
6. Литвинчук М.Д., Новосилец З.И. Точный и быстрый метод оценки активности желчегонных средств на крысах // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1980. – № 6. – С. 750–752.
7. Мирошниченко В.П. Исследование холято-холестериновой функции печени при вирусном гепатите и холелитиазе новым методом фотометрического анализа : дис. ... канд. мед. наук. – Запорожье, 1978. – 128 с.

8. Нерсесян З.М. Химическое исследование травы кориандра посевного (*Coriandrum sativum*) с целью получения фармакологически активных веществ : дис. ... канд. фармац. наук. – Пятигорск, 2007. – 131 с.
9. Montgomery R. Dermination of glucogen // Avch. Biochem. Biophys. – 1957. – Vol. 67. – № 2. – P. 378.
10. Uchiyama M., Mihara M. Octermentation of Malonoaldehyde Precursor in Tissues by Thiobarbituric Acid Test // Anal. Biochem. – 1978. – Vol. 94. – № 86. – P. 271–278.

Рецензенты:

Погорельый Василий Ефимович, доктор биологических наук, профессор кафедры фармакологии и патологии Пятигорского филиала ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» Минздрава России, г. Пятигорск.

Доркина Елена Григорьевна, доктор биологических наук, доцент, зав. кафедрой биохимии и микробиологии Пятигорского филиала ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» Минздрава России, г. Пятигорск.