

К ИЗУЧЕНИЮ НОВЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ ПЕРВОЦВЕТА ВЕСЕННЕГО (PRIMULA VERIS L.)

Г.М. Латыпова, Г.Р. Иксанова, М.А. Быченкова, Д.Ф. Иванова
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» (г. Уфа)

The study of new pharmacological properties of the *Primula Veris L.* vegetative extract

G.M. Latypova, G.R. Iksanova, M.A. Bychenkova, D.F. Ivanova
Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)

РЕЗЮМЕ

В опытах на белых беспородных крысах-самцах на модели острого CCL₄-гепатита исследовано гепатозащитное действие лечебно-профилактического применения густого экстракта из первоцвета весеннего (лекарственного). Эффективность экстракта оценивали по способности нормализовать биохимические показатели функционального состояния печени. В качестве препарата сравнения использовали карсил. Установлено, что по гепатозащитному действию густой экстракт из первоцвета весеннего (лекарственного) не уступает препарату сравнения. Выявлена гепатозащитная активность густого экстракта из травы первоцвета весеннего, что позволит расширить область его применения.

Ключевые слова: острый CCL₄-гепатит, гепатозащитное действие, первоцвет весенний (лекарственный), три-терпеновые соединения, карсил.

RESUME

Basing on experimental studies on white outbred male rats using CCL₄ acute hepatitis model, we have investigated hepatoprotective effects of medic-prophylactic application of the *Primula Veris L.* dense extract. The extract efficacy was evaluated in accordance with its ability to normalize biochemical indices of the liver functional state. Carsil was used as a control agent. It has been shown that the *Primula Veris* (medicinal) dense extract produces the same hepatoprotective effects as the control agent. Hepatoprotective activity of the *Primula Veris* grass dense extract has been detected allowing to extend its application.

Keywords: acute CCL₄ hepatitis, hepatoprotective effect, *Primula Veris L.* (medicinal), triterpenoids, carsil.

Поражения печени различной этиологии являются достаточно широко распространенной патологией. По данным ВОЗ, в мире 2 млрд. человек с патологией печени, что в сто раз превышает распространенность ВИЧ инфекции. Существуют несколько групп фармакологических препаратов, обладающих гепатозащитным действием: препараты растительного происхождения; препараты животного происхождения; препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды, и препараты разных групп. Наиболее часто используются препараты растительного происхождения (до 54 %), на долю фосфолипидных препаратов приходится 16 %, а на другие препараты (синтетические, органо-препараты, препараты аминокислот) – до 30 % от доли «истинных» гепатозащитных препаратов [1]. Конечной целью применения препаратов данной группы является уменьшение

воспалительных и дистрофических изменений в ткани печени, усиление репаративных процессов в гепатоцитах, уменьшение гистологических изменений ткани печени и как следствие – снижение риска осложнений печеночных заболеваний. Многофакторность патогенеза поражений печени, необходимость защиты клеток печени на различных уровнях и структурах определяет важность поиска новых гепатопротекторов. За последние годы арсенал гепатозащитных препаратов увеличился как за счет новых синтетических соединений, так и за счет новых природных растительных препаратов. Благодаря менее выраженным побочным эффектам, предпочтение имеют препараты растительного происхождения [2]. Большое внимание уделяется изучению растительных препаратов, широко применяемых в народной медицине, но не представленных в научной фармакологии.

Перспективным для изучения является первоцвет весенний (*Primula-veris* L.), широко распространенный на территории РФ [3]. Надземная часть растения издавна применяется в народной медицине в целительстве в качестве источника витамина С при простудах и недомоганиях, активно используется как пищевое салатное растение. Известны следующие фармакологические свойства препаратов из первоцвета: отхаркивающее, потогонное, мочегонное, спазмолитическое, седативное, противовоспалительное, отмечено наличие антимикробной активности [3]. Первоцвет весенний является богатым источником поливитаминов, тритерпеновых сапонинов, органических кислот, полифенольных соединений [4]. Ранее нами было выявлено антиоксидантное свойство густого экстракта травы первоцвета весеннего [5]. Данных о гепатозащитном действии препаратов из первоцвета весеннего в доступной научно-медицинской и патентной литературе не обнаружено.

Цель исследования: расширение области применения препаратов из травы первоцвета весеннего, а также расширение арсенала гепатозащитных средств на основе отечественного сырья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явился густой экстракт из травы первоцвета весеннего (*Primula-veris* L.) (ГЭТПВ), полученный нами в лабораторных условиях. Приготовление густого экстракта проводили следующим образом: 100,0 г растительного сырья заливали 1000 мл 70 % раствора этилового спирта, настаивали трое суток при комнатной температуре в экстракторе, процесс мацерации повторяли трижды. Полученные водно-спиртовые настоики объединяли, испаряли на ротаторном испарителе под вакуумом. Далее доводили до состояния густого экстракта в выпарительных чашках в сушильном шкафу при температуре 60° С. Полученный экстракт травы первоцвета весеннего представлял собой густую вязкую массу темно-зеленого цвета с приятным специфическим запахом, горьковатого вкуса с влажностью не более 25 %. Опыты проводились на 31 белых беспородных половозрелых крысах обоего пола массой 170–200 г линии Wistar. Были сформированы следующие группы: 1 группа получала густой экстракт травы первоцвета весеннего, 2 группа – препарат сравнения – раствор карсила, 3 группа – контрольная группа животных с гепатитом не получала лечение, 4 группа – группа интактных животных (без лечения и без гепатита).

Животные содержались в условиях вивария с естественным световым режимом на стандартной диете [ГОСТ Р 50258-92], с соблюдением «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» [2007] и правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ [ГОСТ Р 51000.3-96, ГОСТ Р 51000.4-96]. Забой животных проводился согласно требованиям «Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» [2007].

Изучение гепатозащитной активности проводили на модели острого CCl_4 -гепатита, который воспроизводили животным 1 и 2 групп путём 4-дневного внутрибрюшинного введения 50 % раствора CCl_4 в дозе по 0,4 мл на 1000 г веса крысы [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Густой экстракт травы первоцвета весеннего исследовали в дозе 21 мг/кг при пероральном способе введения. Карсил – в дозе 25 мг/кг. Исследуемый экстракт и карсил вводили в дозах по следующей схеме: по 21 мг/кг (для экстракта) и по 25 мг/кг (для карсила) каждый день, начиная с третьего дня введения CCl_4 (в течение 2 дней) за 1 час до введения гепатотоксина, далее исследуемые соединения вводили в течение 8 дней (общий курс введения – 10 дней). О влиянии исследуемого экстракта и карсила на течение гепатита судили по биохимическим показателям сыворотки крови крыс: уровню активности аланин- и аспартатаминотрансфераз (АЛТ, АСТ), высчитывали коэффициент де Ритиса; щелочной фосфатазы и по уровню билирубина [9]. Влияние ГЭТПВ на желчеобразовательную функции печени определяли по изменению общего объема выделенной желчи в мг на 100 г массы животного за 3 часа.

Проведенные нами исследования по изучению химического состава ГЭТПВ показал наличие в нем богатого комплекса биологически активных веществ: полифенольных соединений (флавоноидов, фенилпропаноидов, катехинов, оксикоричных кислот), обуславливающих антиоксидантную активность препарата; производных тритерпеноидовурсанового ряда и эсцина, аминокислот, органических кислот [6]. Содержание тритерпеноидаурсоловой кислоты в достаточно высокой концентрации в сырье до 5 %, а у экстракта еще выше, позволило нам предположить наличие гепатозащитной активности у ГЭТПВ.

Таблица 1

Влияние густого экстракта первоцвета весеннего на относительную массу печени, на общее количество выделившейся желчи и биохимические показатели сыворотки крови у крыс при экспериментальном остром поражении CCl_4 (на 10 день развития гепатита, $n=8$)

№ гр	Исследуемые образцы экстрактов	Доза мг/кг	n	Относительная масса печени	Общее количество желчи на 100 г за 3 часа, мг	Биохимические показатели сыворотки крови				
						АЛТ, мкат/л	АСТ, мкат/л	Коэффициент де Ритиса АСТ/АЛТ	Билирубин, мкмоль/л	Щелочная фосфатаза, ед/л
1	Густой экстракт травы первоцвета	21	8	$0,03 \pm 0,002$	$730 \pm 34,2$ $P_{1-3} < 0,05$	$0,056 \pm 0,007$ $P_{1-3} < 0,001$	$0,050 \pm 0,003$ $P_{1-3} < 0,01$	$0,92 \pm 0,14$	$3,89 \pm 0,62$ $P_{1-3} < 0,001$ $P_{1-2} < 0,02$	$2,22 \pm 0,11$ $P_{1-3} < 0,001$
2	Карсил	25	7	$0,03 \pm 0,002$	$881 \pm 35,9$ $P_{2-3} < 0,01$	$0,048 \pm 0,005$ $P_{1-3} < 0,001$	$0,046 \pm 0,004$ $P_{1-3} < 0,01$	$0,96 \pm 0,06$	$6,6 \pm 0,82$ $P_{2-3} < 0,002$	$2,2 \pm 0,45$ $P_{2-3} < 0,001$
3	Контроль (гепатит)	-	8	$0,04 \pm 0,002$	$579 \pm 46,4$	$0,091 \pm 0,004$	$0,072 \pm 0,004$	$0,75 \pm 0,03$	$26,7 \pm 4,61$	$4,1 \pm 0,15$
4	Интakтный контроль	-	8	$0,03 \pm 0,0007$	$1035 \pm 36,2$	$0,048 \pm 0,003$	$0,058 \pm 0,005$	$1,23 \pm 0,12$	$6,9 \pm 0,27$	$2,46 \pm 0,1$

– достоверно относительно контрольной группы ($p < 0,001$).

В результате проведенных исследований было установлено, что после 10-дневного введения густого экстракта травы первоцвета весеннего на фоне токсического гепатита, вызванного CCl_4 (табл. 1), наблюдали выраженный желчегонный эффект по сравнению с контрольной группой (гепатит), причем в группах 1, 2 наблюдали изменение относительной массы печени по отношению к группе контроля. Изменение относительной массы печени в группе контроля сопряжено с высоким уровнем трансаминаз (АЛТ и АСТ), что достоверно выше, чем в группах леченных животных. Коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) в группах 1 и 2 в среднем был в 1,2 раза выше, чем в группе контроля (гепатит). В группах леченных животных уровень билирубина и щелочной фосфатазы был ниже, чем в группе контроля (гепатит), причем в 1-й группе показатели были достоверно лучше, чем в группе сравнения. Таким образом, исследуемый экстракт травы первоцвета весеннего обладает гепатозащитным действием на фоне токсического поражения печени, и сравним по эффективности с препаратом сравнения.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена гепатозащитная активность густого экстракта из травы первоцвета весеннего, что позволит расширить область его применения.

2. Густой экстракт из травы первоцвета весеннего дополнит арсенал отечественных лекарственных гепатозащитных средств и может быть использован для профилактики и лечения заболеваний печени, обладает патогенетической направленностью и препятствует воздействию на печень повреждающих факторов.

ЛИТЕРАТУРА

- Оковитый С.В. Клиническая фармакология гепатопротекторов. – Режим доступа: http://www.pharminindex.ru/practic/3_hepat.html
- Лавренев В.К., Лавренова Г.В. Важнейшие лекарственные растения. – Донецк: «Сталкер», 2004. – С.324–325.
- Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А., Блинков И.Л. др. Краткая энциклопедия современной фитотерапии с основами гомеопатии. Справочник практического врача / Под ред. Т.Л. Киселевой. – М.: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2010. – 592 с.
- Регистр лекарственных средств России / гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: «РЛС-МЕДИА», 2010. – 19-й вып. – 1368 с.
- Средство растительного происхождения, обладающее антиоксидантной активностью: пат. 2342942 Российская Федерация, МПК⁵¹ А61К 36/185, А61Р 39/06 / Латыпова Г.М., Романова З.Р., Соколов Г.В., Иксанова Г.Р. и др.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО БГМУ Росздрава. – № 2007144096/15; заявл. 16.11.07; опубл. 10.01.09, Бюл. № 1. – 8 с. с ил.
- Исследование качества и количественного состава флавоноидных соединений густого экстракта первоцвета лекарственного / Г.М. Латыпова, З.Р. Романова, В.Н. Бубенчикова, Г.В. Аюпова // Химия растительного сырья. – 2009. – № 4. – С. 113–116.
- Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005.
- Бышевская А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. – Екатеринбург, 1994. – С. 252–255.

Адрес автора

К. фарм. н. Латыпова Г. М., доцент кафедры фармакологии ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
79177525174@yandex.ru