

**С.М. Николаев<sup>1, 2, 3</sup>, Я.Г. Разуваева<sup>1, 3</sup>, А.А. Торопова<sup>1</sup>, И.П. Убеева<sup>2, 3</sup>, Н.В. Верлан<sup>2</sup>,  
В.В. Аюшева<sup>1</sup>**

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭТАНОЛОВОМ ГЕПАТИТЕ

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, Улан-Удэ, Россия

<sup>2</sup>ГБОУДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»

Минздрава России, Иркутск, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», Улан-Удэ, Россия

Исследовано влияние комплексного растительного средства (*Urtica dioica L.*, *Polygonum aviculare L.*, *Achillea millefolium L.*, *Zingiber officinalis L.*, *Cinnamomum cassia L.*) на морфофункциональное состояние печени белых крыс при этаноловом гепатите. Установлено, что исследуемое средство ограничивает микроциркуляторные нарушения, уменьшает дистрофические, некротические процессы в гепатоцитах, снижает интенсивность воспалительной инфильтрации печени и стимулирует регенерацию печеночных клеток при этаноловом гепатите.

**Ключевые слова:** комплексное растительное средство, *Urtica dioica L.*, *Polygonum aviculare L.*, *Achillea millefolium L.*, *Zingiber officinalis L.*, *Cinnamomum cassia L.*, этаноловое повреждение печени

## EFFECT OF COMPLEX PLANT REMEDY ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LIVER OF RATS WITH ETHANOL-INDUCED HEPATITIS

**С.М. Nikolayev<sup>1, 2, 3</sup>, Я.Г. Kazuvayeva<sup>1, 3</sup>, А.А. Toropova<sup>1</sup>, И.П. Ubeyeva<sup>2, 3</sup>, Н.В. Verlan<sup>3</sup>,  
V.V. Ayusheyeva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russia

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

<sup>3</sup>Buryat State University, Ulan-Ude, Russia

The influence of the complex plant remedy (*Urtica dioica L.*, *Polygonum aviculare L.*, *Achillea millefolium L.*, *Zingiber officinalis L.*, *Cinnamomum cassia L.*) on the morphofunctional state of the liver in rats with ethanol-induced hepatitis was studied. The liver injury was simulated with 40% ethanol introduction to rats in dose of 10.0 ml/kg for 7 days. The extract of the complex remedy was administered to animals in dose of 200 ml/kg for 14 days. The findings showed that the tested remedy inhibited the development of microcirculatory impairments, decreased the intensity of inflammatory infiltration and diminished the amount of hepatocytes subjected to adipose and cloudy degeneration as well as to necrotic changes. The increased amount of hypertrophied and binuclear hepatocytes in the area of the portal tract and central vein testifies reparation processes in the liver of the rats treated with the tested plant extract.

**Key words:** complex plant remedy, *Urtica dioica L.*, *Polygonum aviculare L.*, *Achillea millefolium L.*, *Zingiber officinalis L.*, *Cinnamomum cassia L.*, ethanol-induced hepatitis

На основании опыта традиционной и народной медицины была разработана пятикомпонентная растительная композиция, влияющая на систему гемостаза при нарушениях свертывания крови [2, 3, 5]. В состав лекарственного средства, условно названного «Эритрофит», входят: *Urtica dioica L.* (листья), *Polygonum aviculare L.* (трава), *Achillea millefolium L.* (трава), *Zingiber officinalis L.* (корни и корневища) и *Cinnamomum cassia L.* (кора). Ранее в экспериментах на животных было выявлено, что «Эритрофит» обладает широким спектром фармакологической активности, оказывая противовоспалительное, антиоксидантное, мембраностабилизирующее и стресспротективное действия [1, 4], проявляет выраженную фармакотерапевтическую эффективность при экспериментальном ДВС-синдроме, корректирует механизмы свёртывающей и противосвёртывающей систем гемостаза при циклофосфановой интоксикации, индометациновом гастрите, а также при токсических повреждениях печени [2, 3, 5].

**Цель работы:** оценка влияния комплексного растительного средства на морфофункциональное

состояние печени белых крыс при этаноловом гепатите.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа выполнена на 40 белых крысах линии Wistar с исходной массой 180–200 г. Животные находились в стандартных условиях содержания и кормления в виварии ИОЭБ СО РАН. Содержание, питание, уход, ведение экспериментов на животных и выведение животных из опыта осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 1179 от 10.10.83 г.; Приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г.) и Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) и требованиям приказа МЗ РФ № 708н от 23.08.2010 г. Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол № 2 от 05.11.2008 г.).

Острое повреждение печени у белых крыс моделировали внутрижелудочным введением 40% раствора этанола в дозе 10 мл/кг в течение 7 дней 1 раз в сутки. «Эритрофит» в дозе 200 мг/кг в форме водного раствора вводили животным *per os* на фоне введения этанола и затем ещё в течение 7 дней. Животные контрольной и интактной групп получали воду, очищенную по аналогичной схеме. В каждую группу входило по 8 животных.

Исследование морффункционального состояния печени проводили на 7-е и 14-е сутки от начала введения этанола. Для патоморфологических исследований кусочки печени крыс фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином [8]. Морфометрические исследования проводили на микроскопе Motic (Германия) с использованием программы Motic Image. На микропрепаратах печени крыс в 10 полях зрения в области портальных трактов и центральной вены подсчитывали количество гепатоцитов: «нормальных», гипертрофированных, двуядерных, с зернистой и жировой дистрофией и некротизированных, а также количество сосудов с нарушениями микроциркуляции (кровенаполнение сосудов, стаз эритроцитов).

Данные экспериментов обработаны статистически для малой выборки с определением средней величины ( $M$ ) и средней ошибки ( $m$ ). Для оценки значимости различий между средними значениями использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Различия считались значимыми при вероятности 95 % ( $p < 0,05$ ) [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Патоморфологические исследования показали, что введение крысам 40% этанола вызывает структурные нарушения в печени, характеризующиеся выраженным нарушениями микроциркуляции и дистрофическими изменениями гепатоцитов. Так, в печени животных контрольной группы на 7-е сутки введения этанола отмечалось увеличение количества полнокровных сосудов крупного калибра (рис. 1). Синусоидальные пространства были диффузно рас-

ширены, в них наблюдали лимфогистиоцитарную инфильтрацию, а также единичные нейтрофилы. По всей паренхиме печени выявляли диапедезные кровоизлияния, в сосудах мелкого и среднего калибра – стаз эритроцитов, краевое стояние лейкоцитов и их диапедез. Дистрофические изменения характеризовались выраженной зернистой дистрофией гепатоцитов в области центральной вены и наличием мелко- и среднекапельной жировой инфильтрации в гепатоцитах перипортальной зоны. Отмечался фокальный некроз гепатоцитов.

На 14-е сутки наблюдений в печени животных контрольной группы сохранялись нарушения микроциркуляции: расширение и полнокровие сосудов среднего калибра, стаз эритроцитов в капиллярах. В перипортальной зоне выявляли гепатоциты с мелкокапельной жировой дистрофией. Число гепатоцитов, подверженных некрозу и некробиозу, было выше в области центральной вены, чем в зоне портально-го тракта. Наблюдались диффузная гиперплазия и очаговая пролиферация купферовских клеток. На 14-е сутки в зоне центральной вены у контрольных животных количество регенерирующих гепатоцитов (двуядерных и гипертрофированных) было в 1,8 раза выше по сравнению с аналогичным показателем на 7-е сутки эксперимента (табл. 1).

На микропрепаратах печени животных, получавших «Эритрофит», на 7-е сутки наблюдения выявляли кровенаполнение центральных и портальных вен, расширение синусоидальных пространств, стаз эритроцитов в капиллярах, диапедез лейкоцитов. При этом нарушения микроциркуляции были менее выражены по сравнению с контролем: число сосудов без нарушений было на 55 % выше (рис. 1). В паренхиме печени у животных наблюдали перипортальное ожирение гепатоцитов и центролобулярную зернистую дистрофию, а также моноцеллюлярный некроз. Результаты морфометрических исследований показали (табл. 1), что на фоне введения «Эритрофита» в области центральной вены и портального тракта количество гепатоцитов с зернистой дистрофией было ниже в среднем на 27 %, некротизированных гепатоцитов – на 17 % и 31 % соответственно по сравнению с показателями кон-

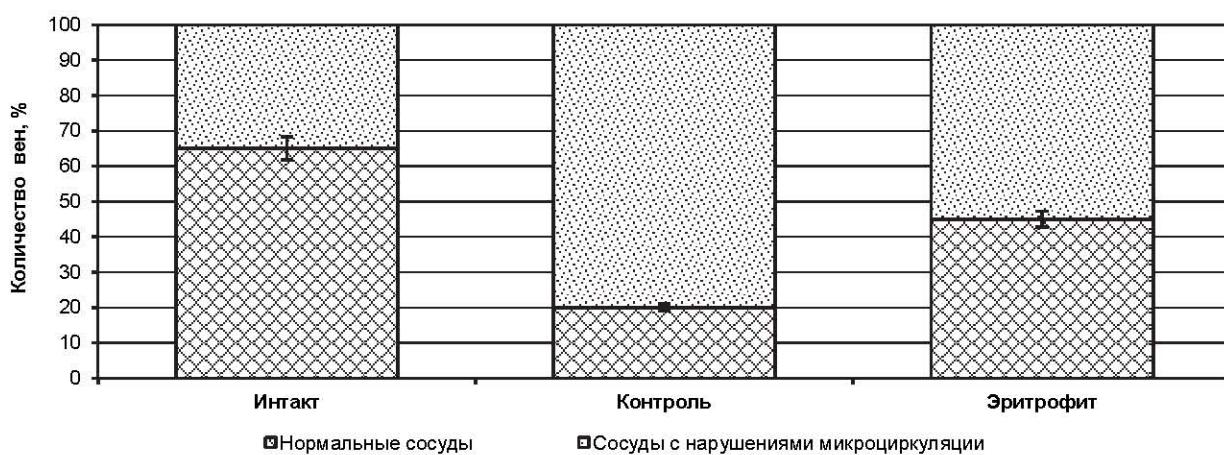


Рис. 1. Влияние «Эритрофита» на количество сосудов с нарушениями микроциркуляции при этаноловом повреждении печени.

Таблица 1

**Влияние «Эритрофита» на морфометрические показатели печени белых крыс при этаноловом повреждении печени**

| Группы животных                   | Количество гепатоцитов, % |                                |                |              |                   |
|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------|--------------|-------------------|
|                                   | Нормальные                | Гипертрофированные, двуядерные | Дистрофические |              | Некротизированные |
|                                   |                           |                                | Зернистая      | Жировая      |                   |
| <i>Область центральной вены</i>   |                           |                                |                |              |                   |
| Интакт                            | 78,8 ± 2,86               | 11,5 ± 0,2                     | 2,1 ± 0,54     | –            | 7,6 ± 0,43        |
| 7-е сутки                         |                           |                                |                |              |                   |
| Контроль                          | 38,7 ± 2,65               | 6,5 ± 0,10                     | 37,8 ± 4,10    | 2,2 ± 0,42   | 14,8 ± 0,54       |
| «Эритрофит»                       | 42,9 ± 1,61               | 15,0 ± 0,81*                   | 29,8 ± 1,93    | –            | 12,3 ± 1,29       |
| 14-е сутки                        |                           |                                |                |              |                   |
| Контроль                          | 43,1 ± 3,22               | 12,0 ± 0,96                    | 20,1 ± 1,45    | 4,3 ± 3,22   | 19,5 ± 2,3        |
| «Эритрофит»                       | 55,2 ± 2,74*              | 18,6 ± 1,12*                   | 14,5 ± 1,03*   | –            | 11,7 ± 0,64*      |
| <i>Область портального тракта</i> |                           |                                |                |              |                   |
| Интакт                            | 87,5 ± 3,62               | 5,2 ± 3,09                     | –              | –            | 7,3 ± 2,61        |
| 7-е сутки                         |                           |                                |                |              |                   |
| Контроль                          | 14,3 ± 1,61               | 10,6 ± 0,80                    | 26,1 ± 0,69    | 32,0 ± 1,12  | 14,0 ± 1,61       |
| «Эритрофит»                       | 23,8 ± 1,12*              | 16,7 ± 1,45*                   | 23,7 ± 2,58    | 24,2 ± 1,15* | 9,6 ± 1,45*       |
| 14-е сутки                        |                           |                                |                |              |                   |
| Контроль                          | 34,9 ± 1,12               | 8,9 ± 0,64                     | 10,1 ± 0,64    | 27,1 ± 1,12  | 10,5 ± 0,81       |
| «Эритрофит»                       | 46,5 ± 2,41*              | 17,3 ± 0,97*                   | 12,3 ± 1,02    | 14,3 ± 0,64* | 19,0 ± 1,45*      |

**Примечание.** \* – различия значимы по сравнению с контролем при  $p \leq 0,05$ .

трольных животных. На фоне введения «Эритрофита» уже на 7-е сутки отмечалась пролиферация звездчатых эндотелиоцитов и увеличение количества регенерирующих гепатоцитов в зоне центральной вены (в 2,3 раза) и портального тракта (в 1,7 раза).

На 14-е сутки опыта на фоне введения животным «Эритрофита» количество гепатоцитов с зернистой дистрофией в зоне центральной вены снижалось на 36 %, некротизированных – на 40 % по сравнению с таковыми показателями животных контрольной группы. В зоне портального тракта выявляли гепатоциты с мелкокапельной жировой инфильтрацией, при этом их количество было в 2 раза ниже такового у контрольных животных. Двукратно увеличилось количество регенерирующих гепатоцитов в зоне центральной вены и портального тракта в среднем по сравнению с показателями у контрольных животных (табл. 1).

Таким образом, результаты патоморфологических исследований свидетельствуют о том, что исследуемый фитоэкстракт «Эритрофит» ограничивает негативное влияние этанола на морфофункциональное состояние печени, предотвращая развитие нарушений микроциркуляции, снижая интенсивность воспалительной реакции, некротические, дистрофические процессы в гепатоцитах, а также стимулируя регенерацию печёночных клеток. Установленное влияние исследуемого средства обусловлено широким спектром фармакологических свойств полученного экстракта [1, 2, 4], что связано с преимущественным содержанием в нём флавонOIDов [7]. В частности, полифенолы, являясь природными антиоксидантами, обеспечивают стабилизацию биомембран, повышают

энергетический потенциал гепатоцитов, ингибируют процессы перекисного окисления липидов, а также ускоряют регенерацию и восстановление функциональной активности гепатоцитов [6].

#### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Ажу́нова Т.А., Лубсандоржиева П.Б. Антиоксидантная активность растительного средства // Фармация. – 2015. – № 6. – С. 43–45.  
Azhunova TA, Lubsandorzhieva PB (2015). Antioxidant activity of herbal agent [Antioksidantnaya aktivnost' rastitel'nogo sredstva]. Farmatsiya, (6), 43–45.
2. Ажу́нова Т.А., Лубсандоржиева П.Б. Фармакотерапевтическая эффективность растительного средства при нарушениях гемостаза, вызванных циклофосфамидом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – № 2. – С. 109–111.  
Azhunova TA, Lubsandorzhieva PB (2015). Pharmacotherapeutic efficiency of herbal remedy in cyclophosphamide induced hemostasis damage [Farmakoterapevticheskaya effektivnost' rastitel'nogo sredstva pri narusheniyakh gemostaza, vyzvannyykh tsiklofosfamidom]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk), (2), 109–111.
3. Гарма́ева Е.Д., Ажу́нова Т.А., Дашина́мжилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.Б. Влияние фитосредства «Эритрофит» на тромбоцитарный гемостаз // Бюллентень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 2. – С. 171–173.  
Garmayeva ED, Azhunova TA, Dashinamzhilov ZB, Lubsandorzhieva PB (2010). The influence of phytoremedy «Erytrophyt» on thrombocyte hemostasis

[Vliyanie fitosredstva «Eritrofit» na trombotsitarnyy gemostaz]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (2), 171-173.

4. Гармаева Е.Д., Дашина Мжилов Ж.Б., Ажуно娃 Т.А., Лубсандоржиева П.Б. Влияние фитосредства «Эритрофит» на стадию альтерации воспалительного процесса // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 3. – С. 316–317.

Garmayeva ED, Dashinamzhilov ZB, Azhunova TA, Lubsandorzhieva PB (2009). Influence of phytoremedy «Erytrophyt» on the stage of alteration of inflammation process [Vliyanie fitosredstva «Eritrofit» na stadiyu al'teratsii vospalitel'nogo protsessa]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (3), 316-317.

5. Гармаева Е.Д., Ажунова Т.А., Лубсандоржиева П.Б., Дашина Мжилов Ж.Б. Противоизвестное действие комплексного растительного средства «Эритрофит» при экспериментальном повреждении желудка крыс индометацином // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 3. – С. 213–215.

Garmaeva ED, Azhunova TA, Lubsandorzhieva PB, Dashinamzhilov ZB (2010). Antiulcerogenic effect of «Erytrophyt» – a multicomponent plant remedy in experimental injuries of rat stomach by indomethacin [Protivoyazvennoe deystvie kompleksnogo rastitel'nogo sredstva «Eritrofit» pri eksperimental'nom povrezhdenii zheludka krys indometatsinom]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (3), 213-215.

6. Катиков О.Ю., Костин Я.В., Тишкун В.С. Гепатопротекторное действие препаратов растительного

происхождения // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – № 1. – С. 41–43.

Katikov OY, Kostin YV, Tishkin VS (2002). Study of the hepatoprotective action of new medicinal plant preparations [Gepatoprotektornoe deystvie preparatov rastitel'nogo proiskhozhdeniya]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*, (1), 41-43.

7. Лубсандоржиева П.Б., Дашина Мжилов Ж.Б., Гармаева Е.Д., Ажунова Т.А. Количественное определение флавоноидов в растительном средстве «Эритрофит» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – № 1. – С. 156–158.

Lubsandorzhieva PB, Dazhinamzhilov ZB, Garmaeva EG, Azhunova TA (2011). Quantitative determination of flavonoids in vegetable remedy «Erytrophyt» [Kolichestvennoe opredelenie flavonoidov v rastitel'nom sredstve «Eritrofit»]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* (Irkutsk), (1), 156-158.

8. Микроскопическая техника: Руководство / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М., 1996. – 544 с.

Sarkisova DS, Perova JL (eds). (1996). Microscopic equipment: manual [Mikroskopicheskaya tekhnika: Rukovodstvo], 544.

9. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.

Sergienko VI, Bondarenko IB (2006). Mathematical statistics in clinical trials [Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyah], 256.

#### Сведения об авторах

#### Information about the authors

**Разуваева Янина Геннадьевна** – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, старший преподаватель медицинского института ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: +8 (3012) 43-37-13, факс: +8 (3012) 43-30-34; e-mail: tatur75@mail.ru)

**Razuvayeva Yanina Gennadyevna** – Doctor of Biological Sciences, Senior Research Officer at the Laboratory of Biologically Active Substances Safety of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Senior Teacher at Medical Institute of Buryat State University (670047, Ulan-Ude, Sakhyanov Str., 6; tel.: +7 (3012) 43-37-13, fax: +7 (3012) 43-30-34; e-mail: tatur75@mail.ru)

**Николаев Сергей Матвеевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и традиционной медицины ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», кафедры клинической фармакологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (e-mail: smnikolaev@mail.ru)

**Nikolayev Sergey Matveyevich** – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Pharmacology and Traditional Medicine of Medical Institute of Buryat State University; Professor at the Department of Clinical Pharmacology of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Chief Research Officer at the Laboratory of Experimental Pharmacology of the Institute of General and Experimental Biology of SB RAS (e-mail: smnikolaev@mail.ru).

**Торопова Анюта Алексеевна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (e-mail: anyuta-tor@mail.ru)

**Toropova Anyuta Alexeyevna** – Candidate of Biological Sciences, Research Officer at the Laboratory of Biologically Active Substances Safety of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS (e-mail: anyuta-tor@mail.ru)

**Верлан Надежда Вадимовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, руководитель Регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств (664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: +8 (3952) 46-53-26; e-mail: nadverlan@mail.ru)

**Verian Nadezhda Vadimovna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; Head of the Regional Center of Monitoring of Safety of Medicines (664049, Irkutsk, Yubileynyi, 100; tel.: +7 (3952) 46-53-26; e-mail: nadverlan@mail.ru)

**Убеева Ираида Поликарповна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», профессор кафедры клинической фармакологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: +8 (3012) 44-82-55; e-mail: ubeeva.ip@mail.ru)

**Ubeeva Iraida Polikarpovna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases of Buryat State University; Professor at the Department of Clinical Pharmacology of Irkutsk State Academy of Continuing Education (670000, Ulan-Ude, Smolin str., 24a; tel.: +7 (3012) 44-82-55; e-mail: ubeeva.ip@mail.ru)

**Аюшееева Виктория Валерьевна** – ведущий инженер лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН

**Ayusheyeva Viktoriya Valeryevna** – Leading Engineer at the Laboratory of Safety of Biological Active Substances of the Institute of General and Experimental Biology of SB RAS