

пищевода, что может служить патогенетическим механизмом желудочно-пищеводного рефлюкса.

## Литература

1. Григорьева Т. А. *Иннервация кровеносных сосудов*. М.: Меди- гиз, 1954. 374 с.
2. Колесников Л. Л. *Сфинктерный аппарат человека*. — СПб.: СпецЛит, 2000. 184 с.
3. Мельман Е. П. *Функциональная морфология иннервации ор- ганов пищеварения*. М.: Медицина, 1970. 328 с.
4. Мотавкин П. А. *Введение в нейробиологию*. Владивосток: Медицина ДВ, 2003. 250 с.
5. Мотавкин П. А. *Оксид азота в органах пищеварительной сис- темы*//Тихоокеанский мед. журнал. 2004. №2. С. 13—17.
5. Мотавкин П. А., Зуга М. В. *Оксид азота и его значение в регу- ляции легочных функций*//Морфология. 1998. №5. С. 99—111.
6. Beckman J. S., Koppenol W. H. *Nitric oxide, superoxide and peroxynitrite*//Am. J. Physiol. 1996. Vol. 271. P. 1424-1437.

Поступила в редакцию 29.11.2007.

## THE EFFECTER INNERVATION OF INTRAORGAN ARTERIOLES OF ESOPHAGUS LOWER PART

I. I. Vavilova, N. A. Andreeva, N. E. Romanova  
Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av.  
Vladivostok 690950 Russia)

*Summary* — The innervation of esophagus squeezer lower part arterioles was studied in the connection with possible participation in the gastro-esophageal reflux, using fetus and rat species. The arterioles were determined to have wide effector innervation of esophagus squeezer lower part. The quantity of cholinergic and adrenergic axons is equal, but significantly lower of nitroergic nerve fibers. The dysfunction of nervous circular regulation is supposed to lead nitric oxide overproduction which may serve as pathogenic mechanism of gastro-esophageal reflux.

**Keywords:** esophagus squeezer, innervation of arterioles.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 1, p. 37-39.

УДК 613.292:616.36-002-085.244

Е. И. Цыбулько<sup>1</sup>, Е. И. Черевач<sup>1</sup>, Т. П. Юдина<sup>1</sup>, Е. В. Макарова<sup>1</sup>, Е. В. Масленникова<sup>1</sup>, Н. В. Плаксен<sup>2</sup>, Н. С. Хильченко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тихоокеанский государственный экономический университет (690091 г. Владивосток, Океанский пр-т, 19),

<sup>2</sup>Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ СИРОПОВ НА ОСНОВЕ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

*Ключевые слова:* крысы, токсический гепатит, сиропы на основе растительного сырья.

В рамках эксперимента на крысах была произведена оценка гепатопротекторного действия сиропов на основе дальне- восточного растительного сырья и продуктов переработки морских водорослей. Моделировали токсический гепатит, определяли относительную массу печени, проводили биохимические тесты, изучали перекисное окисление липидов, выполняли морфологические исследования. Обнаружен и обоснован положительный гепатопротекторный эффект сиропов.

Хронические гепатиты занимают одно из ведущих мест в клинической гастроэнтерологии и характеризуются длительным течением с частыми рецидивами [1]. Для восстановления и нормализации функции печени используют гепатозащитные средства (гепатопротекторы). Арсенал их ограничен и представлен преимущественно импортными препаратами. В России чаще применяют лекарственные формы из природных источников («Максар», «Лохеин», «Эпплир», «Салколлин» и др.). В основе их действия лежит способность препятствовать деструктивным процессам в мембранах гепатоцитов за счет антиокислительной активности или способности инициировать пластические процессы. Однако эффективность этих препаратов ограничена, поэтому поиск средств, обладающих антиоксидантной и мембраностабилизирующей активностью, является весьма обоснованным и перспективным направлением.

Нами разработан ассортимент сиропов повышенной физиологической ценности из дикорастущего сырья, изучен их окислительно-восстановительный

потенциал, установлено, что сиропы обладают анти- оксидантной и антирадикальной активностью. Срав- нительная характеристика окислительно-восстано- вительного потенциала сиропов свидетельствует о том, что введение в рецептуру добавок лечебно-про- филактической направленности из продуктов пере- работки бурых водорослей (ламиналь, модифилан) увеличивает их антиоксидантную активность и спо- собствует стабилизации при хранении [5]. Биогель ламиналь получают из экологически чистой, высо- кокачественной ламинарии японской методом мо- дификации альгината в клеточных структурах водо- росли. В биогеле сохраняются все ценные вещества натуральной морской капусты и содержится 6—8% сухих веществ, в состав которых входит альгиновая кислота, а также микроэлементы: молибден, марга- нец, железо и другие. Ламиналь является природным энтеросорбентом, выводящим из организма радио- нуклиды, соли тяжелых металлов и токсины.

На основании полученных данных для лечения и профилактики токсических поражений печени был предложен следующий ассортимент сиропов.

**Рецептура № 1.** Состав композиции: плоды барха- та амурского, плоды шиповника, трава пустырника, трава мяты перечной;

**Рецептура № 2.** Состав композиции: цветки ро- машки аптечной, плоды шиповника, плоды бархата амурского, цветы липы сердцевидной, трава мяты перечной, трава зверобоя продырявленного, побеги лиспеды, трава солодки уральской, трава пустыр- ника, трава петрушки кудрявой, лист смородины черной;

Таблица 1  
Изменение массы печени крыс при остром токсическом гепатите,  $M \pm m$

Группа	Относительная масса, мг/г
Интактные	41,8±2,0
Контрольная	47,9±0,5 <sup>1</sup>
1-я опытная	47,4±3,6 <sup>1</sup>
2-я опытная	45,2±1,6 <sup>2</sup>
3-я опытная	45,2±0,4 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Разница статистически значима по сравнению с интактными животными.

<sup>2</sup> Разница статистически значима по сравнению с контрольной группой.

**Рецептура № 3.** Состав композиции тот же, что и в рецептуре № 2, но с добавлением биогеля ламиналь.

**Материал и методы.** Исследования были выполнены на 50 белых беспородных крысах обоего пола массой 150—210 г. Так как гепатопротекторы существенно не влияют на здоровую печень, а их терапевтические эффекты проявляются только при заболеваниях данного органа [3], исследования проводили с использованием моделей гепатобилиарной патологии: острого токсического гепатита.

С целью оценки терапевтической эффективности гепатопротекторов крысам вводили тетрахлорметан в 50% масляном растворе под кожу в течение 4 дней (контроль). С 3-го дня интоксикации в течение 5 дней вводили перорально сиропы, приготовленные по рецептурам № 1—3 (1-я, 2-я и 3-я опытные группы). Рекомендованная доза составляла 60 мл в день. Сиропы давали за 1 час до воздействия тетрахлорметаном. Отдельную группу составили интактные животные. Через сутки после последнего введения гепатотоксина животных декапитировали под легким эфирным наркозом. Об эффективности терапии изучаемыми препаратами судили по следующим тестам:

1. Относительная масса печени (отношение массы печени в мг к массе тела в г), которая характеризует степень выраженности воспалительных процессов в органе [2]. Определение массы внутренних органов является высокоинформативным тестом в токсикогигиенических исследованиях. Установлено, что изменения коэффициента массы внутренних органов при неблагоприятных воздействиях наступают раньше их функциональных нарушений [4].

2. Биохимические тесты (по общепринятым методам): определение аминотрансфераз в сыворотке крови (аспартат- и аланинаминотрансфераза — АсАТ и АлАТ), общий белок, ос-

таточный азот, мочевины, билирубин, тимоловая проба, глюкоза.

3. Изучение перекисного окисления липидов печени: первичные (диеновые конъюгаты — ДК) и вторичные (малоновый диальдегид и основания ТГТиффа-МДАиОШ).

4. Определение индекса интегральной антирадикальной активности — показателя суммарной антирадикальной системы, участвующей в инактивации радикалов кислорода, в частности ОН [6].

5. Изучение морфологической картины печени — прямого индикатора токсических воздействий.

**Результаты исследования и обсуждение полученных данных.** В контрольной группе крыс, подвергнутых интоксикации, погибло 20% животных. Во всех опытных группах, получавших сиропы, гибели животных не отмечали.

При остром токсическом гепатите, вызванном тетрахлорметаном, у животных контрольной и 1-й опытной групп отмечалось статистически достоверное увеличение массы печени по сравнению с интактными крысами. В опытных группах, получавших сиропы по рецептурам № 2 и 3, произошло достоверное уменьшение массы печени по сравнению с контрольной группой, что указывает на менее выраженные признаки воспалительного и деструктивного процесса в изучаемом органе (табл. 1).

Результаты определения уровней ферментов при остром тетрахлорметановом гепатите указывают на массивный выход трансаминаз в кровь. В сыворотке крови контрольных животных активность АлАТ повышалась в 2,9 раза, АсАТ — в 2,4 раза. Использование в рационе сиропов приводило к снижению уровня трансаминаз.

У животных контрольной группы развивался холестаза с увеличением содержания общего билирубина, возникала гипогликемия, увеличивался уровень мочевины и остаточного азота. Содержание общего белка в сыворотке крови практически не изменилось. У крыс, получавших сиропы по рецептурам № 2 и 3, статистически достоверно снижалась тимоловая

Таблица 2  
Биохимические показатели сыворотки крови крыс при остром токсическом гепатите,  $M \pm m$

Показатель	Группа				
	Интактные	Контроль	1-я	2-я	3-я
Общий билирубин, мкмоль/л	4,0±0,2	4,9±0,6	4,2±0,5	4,1±0,5	3,9±0,4 <sup>2</sup>
Общий белок, г/л	72,7±2,8	76,2±3,9	74,7±3,0	76,7±3,9	76,7±3,9
Тимоловая проба, усл. ед.	0,2±0,05	0,7±0,07 <sup>1</sup>	0,5±0,06 <sup>1</sup>	0,3±0,03 <sup>2</sup>	0,3±0,02 <sup>2</sup>
АлАТ, мкмоль/л	0,7±0,08	2,02±0,3 <sup>1</sup>	1,8±0,3 <sup>1</sup>	1,7±0,2 <sup>1</sup>	1,5±0,11 <sup>2</sup>
АсАТ, мкмоль/л	0,52±0,05	1,2±0,2 <sup>1</sup>	0,9±0,09 <sup>1</sup>	0,8±0,06 <sup>1</sup>	0,8±0,07 <sup>1</sup>
Мочевина, ммоль/л	6,1±0,6	8,1±0,6 <sup>1</sup>	7,4±0,4	6,2±0,7	5,8±0,5 <sup>2</sup>
Остаточный азот, г/л	0,3±0,01	0,5±0,04 <sup>1</sup>	0,3±0,03	0,3±0,02	0,29±0,04
Глюкоза, мкмоль/л	4,5±0,2	3,6±0,2 <sup>1</sup>	4,3±0,4	4,0±0,3	3,9±0,3

<sup>1</sup> Разница статистически значима по сравнению с интактными животными.

<sup>2</sup> Разница статистически значима по сравнению с контрольной группой.

проба, отмечено ослабление холестаза и снижение гипербилирубинемии (табл. 2).

При наличии патологии печени снижалась функция антиоксидантной системы и параллельно прогрессировало перекисное окисление липидов: в липидных экстрактах гомогенатов печени количество ДК возрастало в 2,8 раза, МДА — в 4,2 раза, ОШ — в 5,3 раза. Параллельно этому снижался показатель суммарной антирадикальной активности. Сироп по рецептуре № 3 нормализовал индекс интегральной антирадикальной активности, а также показатели перекисного окисления липидов. Сироп по рецептуре № 2 вызывал лишь тенденцию к повышению упомянутого индекса и достоверно снижал показатели перекисного окисления липидов. Сироп по рецептуре № 1 вызывал лишь тенденцию к снижению уровней ДК и МДА. Аналогичный вывод можно сделать и о влиянии сиропа по рецептуре № 1 на индекс антирадикальной активности (табл. 3).

При гистологическом исследовании в контроле гистоархитектоника печени была нарушена за счет разрастания соединительной ткани с формированием псевдолобулей и псевдотубулей. На фоне приема сиропа по рецептуре № 1 гистоархитектоника печени выглядела сохранной. Инфильтрация портальных трактов была здесь скудной, без фиброза. Наблюдались выраженные изменения гепатоцитов: баллонная дистрофия, а также мелко- и крупнокапельная жировая дистрофия. Регистрировалось полнокровие центральных вен. Гистоархитектоника печени также была сохранена в опытной группе, получавшей сироп по рецептуре № 2. Прослеживалась пылевидная и мелкокапельная жировая дистрофия, дискомплексация гепатоцитов центральных долек, полнокровие сосудов. Отмечено, что и при приеме сиропа по рецептуре № 3 гистоархитектоника печени была сохранена, определялись лишь полнокровие центральных вен, очаги дискомплексации центра долек, крупнокапельная жировая дистрофия периферических отделов и центра долек. Таким образом, при морфологическом изучении печени крыс с экспериментальным гепатитом подтвержден гепатопротекторный эффект сиропов.

#### Заключение

На модели острого токсического гепатита было выявлено гепатозащитное действие сиропов из дальневосточных растений и продуктов переработки морских водорослей. Установлено, что они защищают гепатоциты при токсическом гепатите и некрозе печени, вызванном таким высокоагрессивным прооксидантом, как тетрахлорметан; препятствуют снижению массы тела у крыс с острым токсическим гепатитом, нормализуют относительную массу печени и активность трансаминаз в сыворотке крови, улучшают гистологическое строение печени. По нашим данным, сиропы по рецептурам № 2 и 3 в суточной дозе 60 мл у крыс с экспериментальным

Таблица 3

Содержание продуктов перекисного окисления липидов в печени крыс при остром токсическом гепатите,  $M \pm t$

Группа	МДА, нмоль/мг белка	ДК, нмоль/мг липидов	ОШ, усл. ед./мг липидов
Интактные	1,71±0,11	3,14±0,14	1,38±0,10
Контроль	7,17±0,22 <sup>1</sup>	8,77±0,21 <sup>1</sup>	7,31±0,50 <sup>1</sup>
1-я опытная	6,94±0,18 <sup>1</sup>	7,79±0,19 <sup>1</sup>	6,44±0,40 <sup>1</sup>
2-я опытная	6,55±0,21 <sup>1, 2</sup>	6,88±0,29 <sup>1, 2</sup>	5,80±0,30 <sup>1, 2</sup>
3-я опытная	3,22±0,161	4,25±0,12 <sup>2</sup>	2,70±0,10 <sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Разница статистически значима по сравнению с интактными крысами.

<sup>2</sup> Разница статистически значима по сравнению с контрольной группой.

токсическим гепатитом проявляют свойства эффективных антиоксидантов: препятствуют накоплению в печени первичных и вторичных продуктов липопероксидации, активируют функцию естественной антиокислительной защиты. Механизм действия изучаемых гепатопротекторов в условиях интоксикации тетрахлорметаном обусловлен, по-видимому, антиоксидантным эффектом.

#### Литература

1. Бабак О.Я. Диагностика и лечение больных хроническими гепатитами // Харьковский мед. журнал. 1995. № 3—4. С. 25—27.
2. Ратнан М.М., Кардыш Э.А., Еремеева Л.Р. Информативная значимость показателей массы внутренних органов животных в токсиколого-гигиенических исследованиях // Гигиена и санитария. 1978. № 6. С. 63—65.
3. Саратиков А.С., Венгеровский А.И. Новые гепатопротекторы природного происхождения // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1995. № 1. С. 8—11.
4. Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникиенко Ф.А. Проблема нормы в токсикологии. М.: Медицина, 1991. 208 с.
5. Цыбулько Е.И., Ершова Т.А., Мищенко Н.П. и др. Об антиоксидантной и антирадикальной активности *Saponaria officinalis* L флоры Приморского края // Хранение и переработка сельхозсырья. 2004. № 2. С. 32—34.
6. Winston G. W., Regoli F., Dudas A.J.J., Fong J.H., Blanchard K.A. A rapid gas-chromatographic assay for determining oxyradical scavenging capacity of antioxidants and biological fluids // Free Radicals in BI. and Medicine. 1998. Vol. 24, No. 2. P. 480-493.

Поступила в редакцию 07.05.2008.

#### LIVER PROTECTIVE ACTION OF SYRUPS ON THE BASIS OF FAR EASTERN HERBS

E.I. Tsybulko, E.I. Cherevach, T.P. Yudina, E. V. Makarova, E. V. Maslennikova, N. V. Plaksen, N.S. Hilchenko  
Pacific State Economic University (19 Okeansky Pr. Vladivostok 690091 Russia), Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Pr. Vladivostok 690950 Russia)

Summary — Within the experiment on rats the liver protective actions of syrups produced on the basis of the Far Eastern herbs and marine weed was estimated. Authors modeled the toxic hepatitis, determined relative weight of the liver, carried out the biochemical tests; studied lipids peroxide oxidation, carried out morphological research. The positive liver protective effect of syrups was found out and proved.

**Key words:** rats, toxic hepatitis, syrups on the basis of herbs.