

ГЕПАТОПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОЛОДУШКИ ЗОЛОТИСТОЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

Е.Н. Курманова

науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической фармакологии,
Центр медицины, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)
E-mail: kurmanova1968@yandex.ru

Е.В. Ферубко

к.м.н., зав. отделом экспериментальной и клинической фармакологии,
Центр медицины, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

Л.Б. Стрелкова

к.м.н., вед. науч. сотрудник, отдел медико-биологических проблем,
НИЦ БМТ, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

В.П. Панин

к.б.н., вед. науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической фармакологии,
Центр медицины, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

Р.К. Курманов

науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической фармакологии
Центр медицины, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

М.И. Панина

д.м.н., профессор, руководитель Центра медицины,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

Представлены результаты доклинического фармакологического изучения влияния володушки золотистой травы экстракта сухого на состояние печени крыс. Установлено, что экстракт обладает гепатопротекторными и детоксицирующими свойствами, отмечен дозозависимый эффект экстракта.

Ключевые слова: володушки золотистой травы экстракт сухой, экспериментальный гепатит, гепатопротекторный эффект, антиоксидантный эффект.

Для цитирования: Курманова Е.Н., Ферубко Е.В., Стрелкова Л.Б., Панин В.П., Курманов Р.К., Панина М.И. Гепатопротективная активность володушки золотистой при экспериментальном моделировании патологии печени. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018; 21(8): 45–51. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-08-07>

Печень подвержена самым разнообразным неблагоприятным воздействиям как внешних, так и внутренних факторов. Поражения провоцируются влиянием на организм различных бытовых, производственных, природных токсинов. Необходимость разработки средств профилактики и лечения острых отравлений при действии токсинов высока [1], поэтому поиск средств восстановительно-реабилитационной направленности, обладающих защитными эффектами как в токсикогенной фазе острого отравления, так и в отдаленные сроки после отравлений, актуален.

За последнее время существенно возросла распространённость лекарственных поражений печени, это связано с либерализацией доступа населения к медикаментам при отсутствии адекватной информации о возможных противопоказаниях и

побочном действии препаратов. Наиболее часто повреждающее действие оказывают антибактериальные лекарственные средства (тетрациклин, амоксициллин), нестероидные противовоспалительные средства (парацетамол, диклофенак и др.), противотуберкулёзные препараты, анаболические стероиды [2]. Так, при лечении тетрациклином довольно часто наблюдаются побочные реакции, среди которых особенно опасно его гепатотоксическое действие вплоть до развития некроза тканей печени. Подобные осложнения связаны с отсутствием полной информации о возможных противопоказаниях к назначению тетрациклина пациентам и его побочных эффектах, и, как следствие, неоправданными назначениями этого антибиотика.

В профилактике и лечении токсических поражений печени перспективным считают приме-

нение препаратов растительного происхождения. Последние обладают достаточной эффективностью, широким спектром действия, малой токсичностью и связанной с этим возможностью их длительного применения [3].

Перспективным объектом для разработки новых лекарственных препаратов для профилактики и лечения различных токсических поражений печени, является растение володушка золотистая (длиннолистная) (*Bupleurum aureum* Fisch. *seu longifolium* L.), активно используемое в народной медицине. На сегодняшний день накоплена большая теоретическая база по фитохимическому изучению данного растения, научно доказана фармакологическая активность травы володушки, а также проведены работы по ботанико-ресурсным исследованиям. Володушка золотистая произрастает на территории Российской Федерации и имеет на сегодняшний день стабильную сырьевую базу в дикой природе [4, 5].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – доклиническое фармакологическое изучение влияния сухого экстракта травы володушки золотистой на состояние печени крыс в условиях экспериментальных моделей тетрахлорметанового и тетрациклинового гепатитов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Во Всероссийском научно-исследовательском институте лекарственных и ароматических растений (ФБГУ ВИЛАР) разработан и стандартизирован володушки золотистой травы экстракт сухой. В составе экстракта содержатся флавоноиды, сапонины, полисахариды, дубильные вещества катехиновой природы. Содержание фенольных соединений в пересчете на рутин составляет не менее 6%, методика валидирована [4].

Исследование влияния данного экстракта на состояние печени крыс проведено в условиях экспериментального моделирования токсического гепатита. В работе использовали модели тетрахлорметанового (профилактическая модель) и тетрациклинового гепатитов (лечебно-профилактическая модель). Эксперименты проведены в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP), приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики», Федеральным законом «О лекарственных средствах» (статья 36), «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (Москва, 2012). Производитель животных – фили-

ал «Андреевка» ФГБУН «НЦБТ» ФМБА России (Московская область). Животные содержались в виварии ФГБНУ ВИЛАР на стандартном рационе.

Способ моделирования поражения печени у крыс с использованием тетрахлорметана (CCl_4) наиболее известен. Модель CCl_4 -индуцированного острого токсического гепатита рекомендована Фармакологическим комитетом РФ как основной тест при скрининге потенциальных гепатозащитных средств [6]. Гепатотоксический эффект CCl_4 обусловлен повреждением клеточных структур свободными радикалами, образующимися при метаболизме этого соединения в эндоплазматическом ретикулуме клеток печени. Подкожное введение тетрахлорметана приводит к острому повреждению печени, которое характеризуется центродолевым некрозом, развитием токсической дистрофии печени, креатинемией, повышением уровня трансаминаз, холестазом [7].

Модель тетрациклинового гепатита характеризуется гепатотоксическим эффектом, обусловленным подавлением этим антибиотиком выработки транспортных белков, обеспечивающих выведение фосфолипидов из гепатоцита, что приводит к жировой дистрофии печени. Также действие тетрациклина сопровождается деструкцией малых междольковых протоков, приводящей к внутрипечёночному холестазу [8–10].

В эксперименте были использованы нелинейные крысы-самцы массой 180–200 г в количестве 80 особей. При экспериментальном токсическом гепатите, вызванном тетрахлорметаном, подопытные животные были разделены на пять групп по 8 особей: 1-я – интактные животные; 2-я – контрольные животные, у которых моделировался CCl_4 гепатит и которым перед введением тетрахлорметана три дня давали эквивалентное количество очищенной воды в аналогичном с опытными группами режиме внутрижелудочно; 3- и 4-я группы – опытные, получавшие перед введением CCl_4 исследуемое вещество – суммарный экстракт володушки золотистой три дня в дозах 50 и 100 мг/кг соответственно; 5-я группа животных профилактически получала препарат сравнения силимар в дозе 100 мг/кг, суспендированный в 1% крахмальной взвеси, в течение трёхдневного срока.

Экспериментальный гепатит у животных вызывался однократным введением подкожно 50%-ного масляного раствора тетрахлорметана в дозе 0,4 мл на 100 г через час после последнего введения исследуемого вещества и препарата-

референта. Через 48 ч крыс подвергали эвтаназии в CO₂-камере, извлекали печень для дальнейшего исследования.

При использовании модели тетрациклинового гепатита подопытные животные также были разделены на пять групп по 8 особей: 1-я группа – интактные животные; 2-я – контрольные животные, у которых воспроизводилась модель токсического тетрациклинового гепатита; 3-, 4- и 5-я группы – опытные животные, которые дополнительно получали экстракт володушки в дозах 50 и 100 мг/кг и препарат сравнения силимар в дозе 100 мг/кг, суспендированный в 1% крахмальной взвеси соответственно.

Экстракт володушки и силимар предварительно вводили в течение пяти дней опытным группам лабораторных животных, в это же время контрольные крысы получали эквивалентный объём дистиллированной воды. С шестого по десятый день эксперимента животным контрольной и опытных групп вводили внутривенно тетрациклин в дозе 500 мг/кг. За 1 ч до введения тетрациклина опытные животные получали экстракт володушки (3-я и 4-я опытные группы), силимар (5-я опытная группа), а контрольные животные получали дистиллированную воду. Через 48 ч после последнего введения тетрациклина крысы подвергали эвтаназии в CO₂-камере и извлекали печень для дальнейшего исследования.

Из печени интактных, контрольных и подопытных животных выделяли микросомальную фракцию с применением метода дифференциаль-

ного центрифугирования [11]. В микросомальных фракциях печени экспериментальных групп животных определяли содержание микросомального белка [12] и цитохрома P₄₅₀ [13], а также показатели скорости монооксигеназных реакций, катализируемых цитохромом P₄₅₀, – р-гидроксилирования анилина, N-деметилирования диметиланилина (ДМА) и скорости реакции конъюгации с участием глутатионтрансферазы (ГТФ), отражающие активность детоксицирующей микросомальной системы печени.

С учетом всех исследуемых показателей оценивали гепатопротекторные и детоксицирующие свойства володушки по сравнению с препаратом сравнения силимаром.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения гепатопротекторных и детоксицирующих свойств экстракта володушки в сравнении с референтным препаратом силимаром в экспериментах на животных с воспроизведенным гепатитом CCl₄ приведены на рис. 1, 2 и в табл. 1.

При сравнении содержания белка и цитохрома P₄₅₀ в микросомальных фракциях подопытных животных с фракцией из печени интактных крыс (рис. 1 и 2) установлено: однократное введение тетрахлорметана достоверно увеличивает содержание микросомального белка на 15%, при этом содержание цитохрома P₄₅₀ на 1 мг микросомального белка снижается на 34% по сравнению с интактными крысами ($p \leq 0,05$). Это свидетельствует о токсическом воздействии тетрахлорметана на печень.

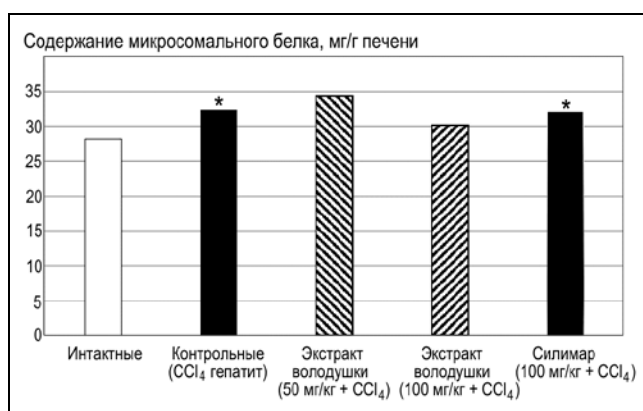


Рис. 1. Влияние экстракта володушки на содержание микросомального белка в условиях модели тетрахлорметанового (CCl₄) гепатита у крыс (* – достоверность различий по сравнению с интактными крысами $p \leq 0,05$)

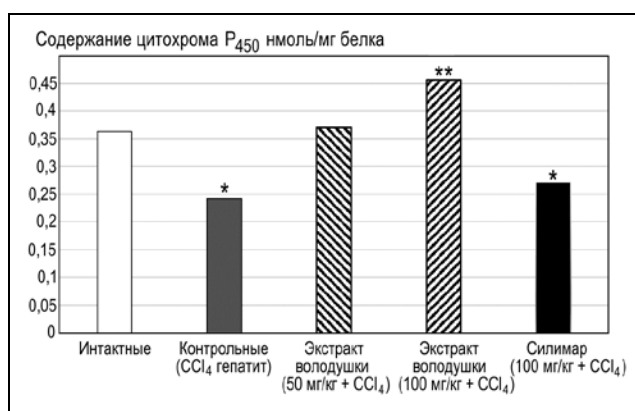


Рис. 2. Влияние экстракта володушки на содержание цитохрома P₄₅₀ в условиях модели тетрахлорметанового (CCl₄) гепатита у крыс (* – достоверность различий по сравнению с интактными крысами $p \leq 0,05$; ** – достоверность различий по сравнению с контролем (CCl₄ гепатит) $p \leq 0,05$)

Таблица 1. Влияние экстракта володушки на активность цитохрома P₄₅₀ в условиях модели CCl₄ гепатита у крыс

Вариант опыта	Активность цитохрома P ₄₅₀ (M ± m)			
	Скорость гидроксирования анилина		Скорость деметилирования ДМА	
	нмоль НАДФН/ нмоль цитохрома P ₄₅₀ в мин (M ± m)	Оп/К, %	нмоль НАДФН/ нмоль цитохрома P ₄₅₀ в мин (M ± m)	Оп/К, %
Интактные (n = 8)	1,45 ± 0,04	100	1,23 ± 0,05	100
Контрольные (CCl ₄ гепатит) (n = 8)	0,50 ± 0,03*	35	1,02 ± 0,04*	82
Экстракт володушки 50 мг/кг + CCl ₄ (n = 8)	1,39 ± 0,04	96	1,77 ± 0,05**	143
Экстракт володушки 100 мг/кг + CCl ₄ (n = 8)	1,45 ± 0,03	100	1,82 ± 0,06**	148
Силимар 100 мг/кг + CCl ₄ (n = 8)	0,64 ± 0,06*	44	0,75 ± 0,02*	61

П р и м е ч а н и е : Оп/К – отношение результатов в опыте к контролю (CCl₄ гепатит); * – достоверность различий по сравнению с интактными крысами p ≤ 0,05; ** – достоверность различий по сравнению с контролем (CCl₄ гепатит) p ≤ 0,05.



Рис. 3. Влияние экстракта володушки на содержание микросомального белка в условиях модели тетрациклинового гепатита у крыс

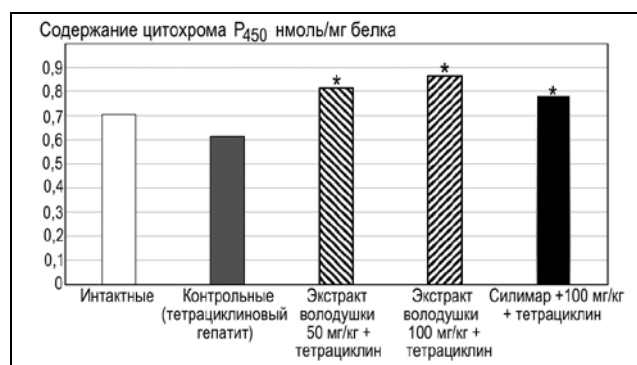


Рис. 4. Влияние экстракта володушки на содержание цитохрома P₄₅₀ в условиях модели тетрациклинового гепатита у крыс (* – достоверность различий по сравнению с контролем (тетрациклиновый гепатит) при p ≤ 0,05)

Таблица 2. Влияние экстракта володушки на скорость ферментативных реакций, катализируемых цитохромом P₄₅₀ и глутатионтрансферазой в условиях модели тетрациклинового гепатита у крыс

Вариант опыта	Гидроксирование анилина		Деметилирование ДМА		Активность ГТФ	
	нмоль НАДФН/ мг белка в мин (M ± m)	Опытные / интактные, %	нмоль НАДФН/ мг белка в мин (M ± m)	Опытные / интактные, %	нмоль/ мг белка в мин (M ± m)	Опытные / интактные, %
Интактные (n = 8)	3,14 ± 0,03	100	7,17 ± 0,05	100	118,43 ± 2,26	100
Контрольные (n = 8)	2,90 ± 0,06	92	7,05 ± 0,02	98	108,43 ± 2,26	92
Экстракт володушки 50 мг/кг + тетрациклин (n = 8)	3,58 ± 0,03 *	114	7,37 ± 0,05	102	147,82 ± 2,74*	125
Экстракт володушки 100 мг/кг + тетрациклин (n = 8)	4,56 ± 0,04*	145	7,94 ± 0,06	110	176,43 ± 2,26*	149
Силимар 100 мг/кг + тетрациклин (n = 8)	3,36 ± 0,04*	107	7,61 ± 0,07	106	130,14 ± 3,13*	110

П р и м е ч а н и е : Опытные / интактные – отношение скорости ферментативных реакций микросом печени крыс в опытной группе к скорости реакции в интактной группе; * – достоверность различий по сравнению с контролем (тетрациклиновый гепатит) при p < 0,05.

Как видно из рис. 1 и 2, однократное введение тетрахлорметана на фоне приема животными экстракта володушки золотистой в дозе 50 мг/кг активирует синтез микросомального белка на 20% в печени, способствует нормализации содержания цитохрома P₄₅₀ по сравнению с интактными крысами.

Экстракт володушки золотистой в дозе 100 мг/кг в значительной степени предотвращает токсическое действие тетрахлорметана на печень, увеличивает содержание цитохрома P₄₅₀ на 26% по сравнению с интактными крысами ($p \leq 0,05$) и на 60% по сравнению с контрольными крысами ($p \leq 0,05$).

В табл. 1 представлены результаты исследования активности цитохрома P₄₅₀ по специфическим реакциям с субстратами анилин и диметиланилин.

Как видно из представленных данных, гепатит, вызванный однократным введением тетрахлорметана, снижает как содержание цитохрома P₄₅₀ в микросомальной фракции, так и его специфическую ферментативную анилингидроксилазную и деметилазную активность, соответственно в 2,9 и 1,2 раза ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о токсическом повреждении печени животных.

Предварительное введение животным исследуемого экстракта володушки золотистой в дозах 50 и 100 мг/кг показало существенный гепатопротекторный и антитоксический эффект по отношению к действию тетрахлорметана. Об этом свидетельствует высокая ферментативная активность центра гидроксилирования цитохрома P₄₅₀ и индукция его количества в микросомах, вследствие чего активируется процесс деметилирования в 1,4–1,5 раза ($p \leq 0,05$). Препарат сравнения силимар показал низкую антитоксическую и гепатопротекторную активность по отношению к тетрахлорметану.

На рис. 3, 4 и табл. 2 представлены результаты изучения гепатопротекторных и детоксицирующих свойств экстракта володушки в сравнении с референтным препаратом силимаром в экспериментах на животных с тетрациклиновым гепатитом.

В микросомах печени контрольных крыс при тетрациклиновом гепатите происходит уменьшение количества белка по сравнению с интактными животными (с $6,67 \pm 0,23$ мг до $6,06 \pm 0,42$ мг) и цитохрома P₄₅₀ (с $0,705 \pm 0,01$ нмоль/мг белка до $0,613 \pm 0,03$ нмоль/мг белка), свидетельствующее о токсическом воздействии тетрациклина на печень (рис. 3 и 4).

У опытных групп, получавших дополнительно экстракт володушки в дозах 50, 100 мг/кг и силимар, по сравнению с контрольными животными при незначительном падении общего количества микросомального белка наблюдается достоверное увеличение содержания цитохрома P₄₅₀ на 29, 36 и 24% соответственно. Наблюдаемая тенденция к повышению содержания доли цитохрома P₄₅₀ на миллиграмм белка свидетельствует о компенсаторной индукции цитохрома P₄₅₀ в печени под действием изучаемых растительных лекарственных средств на фоне токсического воздействия антибиотика тетрациклина. Содержание цитохрома P₄₅₀ в экспериментальных группах возрастает в ряду контроль < интактные < силимар < экстракт володушки в дозе 50 мг/кг < экстракт володушки в дозе 100 мг/кг. Полученные результаты по содержанию цитохрома P₄₅₀ на миллиграмм микросомального белка в группе животных, получавших экстракт володушки, свидетельствует об эффективном индуцирующем действии экстракта по сравнению с препаратом силимар на модели тетрациклинового гепатита.

Гепатопротекторные и детоксицирующие свойства экстракта володушки оценивали по изменению активности ключевых ферментов системы детоксикации микросом печени, катализирующих ферментативные реакции цитохрома P₄₅₀, – по скорости гидроксилирования анилина и деметилирования ДМА, а глутатионтрансферазы – по скорости образования продукта реакции конъюгации с глутатионом (табл. 2).

Из данных, представленных в табл. 2, следует, что у контрольных крыс с тетрациклиновым гепатитом по сравнению с интактными животными происходит снижение скорости гидроксилирования анилина с $3,14 \pm 0,03$ нмоль НАДФН/мг белка в мин до $2,9 \pm 0,06$ нмоль НАДФН/мг белка в мин и незначительное снижение скорости деметилирования ДМА, свидетельствующее о токсическом воздействии тетрациклина на печень. Экстракт володушки и силимар на фоне экспериментального тетрациклинового гепатита слабо влияют на деметилазную активность цитохрома P₄₅₀, но достоверно увеличивают его специфическую гидроксилазную активность. Так, у опытных групп животных, получавших экстракт володушки в дозах 50 и 100 мг/кг, гидроксилазная активность цитохрома P₄₅₀ достоверно возросла на 22 и 53% соответственно по сравнению с контролем и на 7 и на 38% по сравнению с силимаром. В опытной группе при введении

силимара в дозе 100 мг/кг скорость реакции гидроксирования увеличивалась только на 7% по сравнению с интактными животными и на 15% по сравнению с контролем. Установлен высокий активирующий эффект экстракта володушки в дозе 100 мг/кг на гидроксилазную активность фермента микросомальной системы детоксикации печени крыс цитохрома P₄₅₀.

Большое значение для сравнительной оценки детоксицирующих свойств экстракта володушки имеет изучение его влияния на активность глутатионтрансферазы, которая участвует в конъюгации токсических продуктов, образующихся в монооксигеназной системе цитохрома P₄₅₀ на первом этапе биотрансформации. У контрольных крыс с воспроизведенным токсическим гепатитом по сравнению с интактными животными происходит снижение скорости ферментативных реакций, катализируемых ГТФ, с 118,43 ± 2,26 нмоль /мг белка в мин до 108,43 ± 2,26 нмоль /мг белка в мин, что свидетельствует о токсическом воздействии тетрациклина на печень. В табл. 2 показано, что по сравнению с контрольной группой животных у опытной группы, получавшей экстракт володушки в дозе 50 мг/кг, скорость ГТФ-реакции достоверно увеличивается на 33%, а у опытной группы, получавшей экстракт володушки в дозе 100 мг/кг, – на 57%. По сравнению с опытной группой, получавшей силимар, активность ГТФ у опытных групп, получавших экстракт володушки в дозах 50 и 100 мг/кг возрастает на 15 и 39% соответственно. В то же время при введении опытной группе крыс препарата силимара скорость ГТФ-реакции достоверно увеличивается только на 18% в сравнении с контрольной группой животных. Скорость реакции конъюгации, катализируемая ГТФ микросом печени, достоверно возрастает в экспериментальных группах животных: интактные < контрольные < опытные, получавшие силимар в дозе 100 мг/кг < опытные, получавшие экстракт володушки в дозе 50 мг/кг < опытные, получавшие экстракт володушки в дозе 100 мг/кг. Результаты по изучению активности ГТФ в группе животных, получавших экстракт володушки, свидетельствуют о более выраженных детоксицирующих свойствах экстракта по сравнению с силимаром.

Таким образом, установлен высокий активирующий эффект экстракта володушки в дозе 100 мг/кг на ферменты микросомальной системы детоксикации печени крыс цитохрома P₄₅₀ и глутатионтрансферазу на фоне экспериментального тетрациклинового гепатита. Полученные данные свидетельствуют

о достоверно выраженных гепатопротекторных и детоксицирующих свойствах экстракта володушки при использовании данной модели.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментально установлено, что сухой экстракт травы володушки золотистой в условиях моделирования тетрахлорметанового и тетрациклинового гепатитов у крыс обладает гепатопротекторными и детоксицирующими свойствами в дозах 50 и 100 мг/кг; при этом отмечен дозозависимый эффект экстракта.
2. Установлен высокий активирующий эффект экстракта володушки в дозе 100 мг/кг на ферменты микросомальной системы детоксикации печени крыс цитохрома P₄₅₀ и глутатионтрансферазу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юдин М.А., Быков В.Н., Сазонова А.В. Подходы к анализу механизмов формирования отдаленных последствий интоксикации уничтожаемыми органофосфатами // Вопросы обеспечения химической безопасности в Российской Федерации. 2007. С. 187–189.
2. Буверов А.О. Лекарственные поражения печени // Российский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 107–110.
3. Рейзис А.Р., Борзакова С.Н., Аксёнова В.А. Лекарственно-индуцированные поражения печени – актуальная проблема современной медицины // Гастроэнтерология. 2010. № 3. С. 49–54.
4. Канунникова Ю.С., Джавахян М.А. Разработка технологии изготовления володушки золотистой экстракта сухого // Сб. науч. трудов Междунар. научно-практич. конф. «От растения к препарату: традиции и современность» (к 95-летию со дня рождения профессора А.И. Шретера). М.: ВИЛАР. 2014. С. 204–207.
5. Джавахян М.А., Семкина О.А., Даргаева Т.Д., Дул В.Н., Бортникова В.В., Лупанова И.А., Стрелкова Л.Б., Канунникова Ю.С., Сидельников Н.И. От лекарственного растения к препарату (Володушка золотистая – *Virleugium aureum* Fisch). М.: РК Салют. 2018. 186 с.
6. Венгеровский А.И., Маркова И.В., Саратиков А.С. Доклиническое изучение гепатозащитных средств // Вестник Фармакологического комитета. 1999. № 2. С. 9–12.
7. Полянских Л.С., Петросян М.А., Жесткова Н.В., Балашова Н.Н. Экспериментальные модели патологии печени. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017. № 2. С. 41.
8. Белоусов Ю.Б. Общая и частная клиническая фармакокинетика. М.: Ремедиум. 2006. 807 с.
9. Полунина Т.Е., Маев И.В. Медикаментозные гепатиты // Фарматека. 2006. № 12. С. 127.
10. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: ООО «Издательский дом «М-Вести». 2002. 416 с.
11. Карузина И.И., Бачманова Г.И., Менгазетдинов Д.Э., Мясоедова К.Н., Жихарева В.О., Кузнецова Г.И., Арча-

- ков А.И. Выделение и свойства цитохрома P₄₅₀ из микросом печени кроликов // Биохимия. 1979. № 6. С. 1049–1057.
12. Авдеев В.Г. Методы определения концентрации белка // Вопросы медицинской химии. 1977. № 4. С. 562–571.
13. Omura T., Sato R. The carbon monoxide-binding pigment // J. Biol.Chem.1964. № 7. P. 2370–2378.

Поступила 19 июня 2018 г.

THE HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF *BUPLEURUM AUREUM* L. AT THE EXPERIMENTAL MODEL OPERATION OF LIVER PATHOLOGY

© Authors, 2018

E.N. Kurmanova

Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacy, Centre of Medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)
E-mail: kurmanova1968@yandex.ru

E.V. Ferubko

Ph.D. (Med.), Head of Department of Experimental and Clinical Pharmacy, Centre of Medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

L.B. Strelkova

Ph.D. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacy, Centre of Medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

V.P. Panin

Ph.D. (Biol.), Leading Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacy, Centre of Medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

R.K. Kurmanov

Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacy, Centre of Medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

M.I. Panina

Dr.Sc. (Med.), Prpfessor, Chief of Centre of Medicine, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

In prophylaxis and treatment of toxic and medicinal damages of a liver perspective use of medicines of a phyto-genesis is considered. The last have sufficient effectiveness, a broad spectrum of activity, small toxicity and the possibility of their prolonged use connected with it. A perspective object for the development of new medicinal preparations for prophylaxis and treatment of medicinal damages of a liver is the plant a thoroughwax golden – (*Bupleurum aureum* Fisch. seu *longifolium* L.), actively used in traditional medicine. In All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants a dry extract of *Bupleurum aureum* grass is developed and standardized.

The research of the influence of this extract on a condition of a liver of rats is conducted in the conditions of the experimental toxic hepatitis. In the work models of tetrachlormethane and tetracycline hepatitis were. It is experimentally established that the dry extract of a grass of a thoroughwax golden in the conditions of these models has hepatoprotective and detoxifying properties in doses of 50 mg/kg and 100 mg/kg; at the same time the dose-dependent effect of the extract is noted.

Key words: dry extract of thoroughwax golden (*Bupleurum aureum* L.) grass, the experimental hepatitis, hepatoprotective effect, detoxifying effect.

For citation: Kurmanova E.N., Ferubko E.V., Strelkova L.B., Panin V.P., Kurmanov R.K., Panina M.I. The hepatoprotective activity of *Bupleurum aureum* L. at the experimental model operation of liver pathology. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018; 21(8):45–51. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-08-07>

REFERENCES

- Yudin M.A., Bykov V.N., Sazonova A.V. Podhody k ana–lizu mekhanizmov formirovaniya otdalennyh posledstvij intoksikacii unichtozhaemymi organofosfatami // Voprosy obespecheniya himicheskoy bezopasnosti v Rossij–skoj Federacii. 2007. S. 187–189.
- Bueverov A.O. Lekarstvennye porazheniya pecheni // Ros–sijskij medicinskij zhurnal. 2012. № 3. S. 107–110.
- Rejzis A.R., Borzakova S.N., Aksyonova V.A. Lekarstvenno-inducirovannye porazheniya pecheni – aktual'naya prob–lema sovremennoj mediciny // Gastroenterologiya. 2010. № 3. S. 49–54.
- Kanunnikova YU.S., Dzhavahyan M.A. Razrabotka tekhnologii izgotovleniya volodushki zolotistoj ehkstrakta suhogo // Sb. nauch. trudov Mezhdunar. nauchno-praktich. konf. «Ot rasteniya k preparatu: tradicii i sovremennost'» (k 95-letiyu so dnya rozhdeniya professora A.I. Shretera). M.: VILAR. 2014. S. 204–207.
- Dzhavahyan M.A., Semkina O.A., Dargaeva T.D., Dul V.N., Bortnikova V.V., Lupanova I.A., Strelkova L.B., Kanunnikova YU.S., Sidel'nikov N.I. Ot lekarstvennogo raste–niya k preparatu (Volodushka zolotistaya – *Bupleurum aureum* Fisch). M.: RK Salyut. 2018. 186 s.
- Vengerovskij A.I., Markova I.V., Saratikov A.S. Doklinicheskoe izuchenie gepatozashchitnyh sredstv // Vedomosti Farmakologicheskogo komiteta. 1999. № 2. S. 9–12.
- Polyanskih L.S., Petrosyan M.A., Zhestkova N.V., Balashova N.N. EHksperimental'nye modeli patologii pecheni. // EHksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2017. № 2. S. 41.
- Belousov Yu.B. Obschchaya i chastnaya klinicheskaya farmako–kinetika. M.: Remedium. 2006. 807 s.
- Polunina T.E., Maev I.V. Medikamentoznye gepatity // Farmateka. 2006. № 12. S. 127.
- Bolezni pecheni i zhelchevyvodyashchih putej: Rukovodstvo dlya vrachej / Pod red. V.T. Ivashkina. M.: OOO «Izdatel'skij dom «M-Vesti». 2002. 416 s.
- Karuzina I.I., Bachmanova G.I., Mengazetdinov D.EH., Myasoedova K.N., Zhihareva V.O., Kuznecova G.I., Archakov A.I. Vydelenie i svojstva citohroma R450 iz mикросом pecheni krolikov // Biohimiya. 1979. № 6. S. 1049–1057.
- Avdееv V.G. Metody opredeleniya koncentracii belka // Voprosy medicinskoj himii. 1977. № 4. S. 562–571.
- Omura T., Sato R. The carbon monoxide-binding pigment // J. Biol.Chem.1964. № 7. P. 2370–2378.