

Саганов Владислав Павлович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета. Тел. 8 (3012) 43-61-03. E-mail: vlad-saganov@yandex.ru

Раднаева Лариса Доржиевна – доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой фармации Бурятского государственного университета, заведующая лабораторией химии природных систем Байкальского института природопользования СО РАН. Тел. 8 (3012) 43-62-03. E-mail: radld@mail.ru

Хитрихеев Владимир Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института Бурятского государственного университета. Тел. 8(3012)44-55-03. E-mail: hitriheev@ Rambler.ru

Дониоров Батор Аюржанович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета, заведующий отделением ССХ РКБ им. Н.А. Семашко. Тел. 8 (3012) 23-04-84. E-mail: donirova@mail.ru

Будашеев Вячеслав Петрович – кандидат медицинских наук, ординатор отделения гнойной хирургии РКБ им. Н.А. Семашко. Тел. 8 (3012) 43-62-03. E-mail: bavgai@fromru.com

Saganov Vladislav Pavlovich – doctor of medical sciences, associate professor, head of the department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University. Tel. 8 (3012) 43-61-03, vlad-saganov@yandex.ru

Radnaeva Larisa Dorzhievna – doctor of chemical sciences, professor, head of department of pharmacy, Buryat State University; head of the laboratory of chemistry of natural systems, Buryat State University and Baikal Institute of Nature Management SB RAS. Tel. 8 (3012) 43-62-03, radld@mail.ru

Khitrikheev Vladimir Evgenevich – doctor of medical sciences, professor, director of Medical Institute, Buryat State University. Tel. 8(3012)44-55-03, hitriheev@ Rambler.ru

Donirov Bator Ayurzhanaevich – candidate of medical sciences, associate professor, department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University, head of the department of cardiovascular surgery, Republican Clinical Hospital named after N.A.Semashko. Tel. 8-914-835-29-60; 8 (3012) 41-66-70. E-mail: DonirovBA@yandex.ru

Budasheev Vyacheslav Petrovich – candidate of medical sciences, ordinator of the department of purulent surgery, Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko. Tel. 8 (3012) 43-62-03. E-mail: bavgai@fromru.com

УДК 615.32: 591.44

© Э.В. Архипова, Л.Н. Шантанова, А.Г. Мондодоев

ТИРЕОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА *POTENTILLA ALBA L.*

В статье приводятся результаты по определению острой токсичности экстракта лапчатки белой, его влияния на течение экспериментального гипотиреоза и состояние морфофункциональной характеристики щитовидной железы.

Ключевые слова: экстракт лапчатки белой, гипотиреоз, гормоны щитовидной железы, структура.

E.V. Arkhipova, L.N. Shantanova, A.G. Mondodoev

THYROTROPIC PROPERTIES OF *POTENTILLA ALBA L.*

In the article the results of the identification of acute toxicity of extract Cinquefoil white are presented as well as its influence on the course of experimental hypothyroidism and status of multifunctional characteristic of thyroid gland.

Keywords: extract of cinquefoil white, hypothyroidism, thyroid hormones, structure.

Введение

Фармакотерапия заболеваний щитовидной железы в настоящее время является актуальной проблемой медицинской науки и практического здравоохранения. В наибольшей степени на частоту тиреоидной патологии влияет потребление йода населением. В России более 2/3 населения проживает на территориях с недостатком йода в почве, воде, воздухе, продуктах питания и др. [3, 4]. Социальный аспект проблемы заключается в том, что наиболее часто болеют люди трудоспособного возраста от 20 до 50 лет, и нередко данное заболевание и его осложнения служат причиной стойкой нетрудоспособности. Среднесу-

точное потребление йода по России 40-80 мкг в сутки, тогда как требуется 150-200 мкг в сутки для взрослого. В этой связи остается актуальным поиск новых эффективных лекарственных средств на основе растительного сырья, обладающего тиреотропными свойствами [5].

Средства растительного происхождения являются перспективным источником биологически активных веществ, в том числе тиреотропного действия с широким спектром активности и высокой степенью безопасности. Одним из таких растений является лапчатка белая (*Potentilla alba L.*) семейства Розоцветных. Лапчатка белая является эффективным регулятором

уровня гормонов щитовидной железы [9, 12]. Используется надземная (трава) и подземная (корневища с корнями) части. Подземная часть лапчатки белой содержит углеводы (крахмал), иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (кверцетин), дубильные вещества (галлотанин) до 17% максимум в фазу цветения. Надземная часть содержит иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (рутин), дубильные вещества до 6%. Растение является концентратом Zn, Mn, Cu, Se, Co, Fe, Si, Al, а также содержит элементарный йод и анион йодистой кислоты [8, 9].

Цель исследования

Целью исследования явилось определение острой токсичности сухого экстракта лапчатки белой, его влияния на состояние гормонального статуса и морфологические характеристики щитовидной железы крыс в эксперименте.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола массой 200-210 г. Острую токсичность определяли с использованием метода Першина (1978). Наблюдение за общим состоянием подопытных животных и их поведением осуществляли в течение 14 дней. Экспериментальный гипотиреоз воспроизводили путем ежедневного перорального введения мерказолила (Акрихин, Россия) в дозе 10 мг/кг в течение 28 дней [7]. По истечении 28 дней определяли уровень гормонов тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. По окончании введения мерказолила животным опытной группы внутрижелудочно вводили водный раствор экстракта лапчатки белой сухого в дозе 50 мг/кг 1 раз в день, утром, на протяжении 21 дня. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду в аналогичном режиме и эквивалентном количестве. На 22-й день после введения испытуемого средства крыс забивали под легким эфирным наркозом. В крови животных определяли уровень T_4 , T_3 , ТТГ, щитовидную железу иссекали, фиксировали в 10%-ном растворе формалина и заливали в парафин. Серийные срезы толщиной 3-4 мкм готовили на микротоме, окрашивали гематоксилин-эозином. Для патоморфологического исследования щитовидной железы использовали ал-

горитмы гистологического описания по О.К. Хмельницкому [10, 11]. Оценивали среднюю высоту фолликулярного эпителия (мкм), средний диаметр фолликула (мкм), фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ), митотический индекс, сосудистое русло.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы SOFA Statistics.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что при внутрибрюшинном введении экстракта сухого лапчатки белой DL 50 составила 440 мг/кг. Животные погибали преимущественно на 1-2-е сутки. При этом в первые часы после введения испытуемых средств у животных наблюдали признаки интоксикации в виде снижения двигательной активности, тахикардии, учащения дыхания. Гибель животных наступала от остановки дыхания. При макроскопическом исследовании внутренних органов наблюдались полнокровие сосудов с явлениями стаза, мелкоочечные кровоизлияния под эпикардом, вздутие петель кишечника, полнокровие мезентериальных сосудов и печени. При патоморфологическом исследовании внутренних органов отмечали резкое полнокровие осмотренных органов, более выраженное в легких и печени.

В результате ежедневного введения мерказолила в дозе 10 мг/кг перорально в течение 28 дней наблюдалась симптоматика, соответствующая клинической картине гипотиреоза. Методом ИФА в сыворотке крови крыс контрольной группы выявлено снижение уровня тиреоидных гормонов по сравнению с данными интактной группы животных: T_4 снизился на 43%, T_3 – на 15%, уровень ТТГ увеличился в 6,0 раз. При этом за нормальный уровень тиреоидных гормонов принимался таковой у интактной группы животных (табл.1). Снижение индекса дейодирования у животных контрольной группы, свидетельствующее об усилении периферического дейодирования на фоне увеличения уровня ТТГ в сыворотке крови свидетельствует о приспособительно-компенсаторной реакции организма животных в условиях йодного дефицита, направленной на образование более активного гормона щитовидной железы.

Таблица 1

Влияние экстракта лапчатки белой на уровни тиреоидных гормонов при экспериментальном гипотиреозе у крыс

Группы животных	Показатели				
	Масса тела, г	ТТГ, мЕд/л	T ₃ , пмоль/л	T ₄ , пмоль/л	T ₄ /T ₃ индекс дейодирования
Интактная (H ₂ O), (n=10)	180±12	0,03±0,004	1,94±0,15	13,83±1,25	7,12
Контрольная (гипотиреоз+ H ₂ O), (n=10)	261±11	0,20±0,020	1,65±0,10	7,75±0,68	4,69
Опытная (гипотиреоз + ЭЛБС, 50 мг/кг), n=10	246±09	0,1±0,01*	2,3±0,17*	22,7±1,84*	9,86

* – здесь и далее означает, что различия значимы по сравнению с данными в контрольной группе при P≤0,05; ЭЛБС – экстракт лапчатки белой сухой

Курсовое введение исследуемого экстракта в дозе 50 мг/кг приводит к повышению T₄ в 2,9 раза, T₃ – на 40% и к уменьшению уровня ТТГ на 50% по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе животных. Увеличение же индекса дейодирования у животных второй опытной группы свидетельствует о подавлении периферической конверсии T₄ в T₃.

При микроскопическом исследовании гистологических срезов щитовидной железы интактной группы крыс (рис.1) при окраске гематоксилин-эозином отмечалось типичное фолликулярное строение, видны соединительнотканые перегородки, отделяющие дольки друг от друга. Фолликулы представлены округлой или слегка овальной формы с четкими контурами. Коллоид окрашен в бледно-розовый цвет. Клетки фолликулярного эпителия в основном кубической формы, ядра преимущественно расположены у базальной мембраны тироцитов.

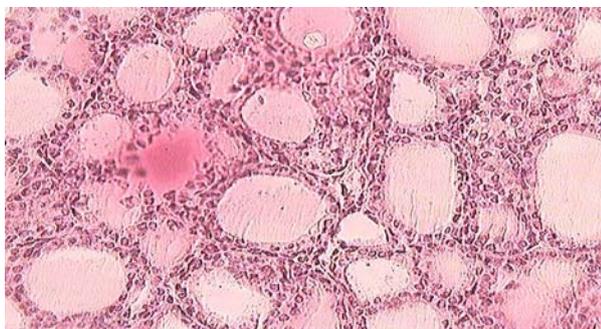


Рис. 1. Щитовидная железа интактной крысы. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение об.10×ок.40 (400)

На гистологических срезах щитовидной железы контрольной группы (рис. 2), получавшей мерказолил в течение 28 дней, отмечается морфологическая картина, присущая йодной недостаточности. Вследствие развития гипофункции щитовидной железы усиливается тиреотропная функция гипофиза, под влиянием избытка ТТГ тироциты приходят в состояние функциональной активности. Клетки фолликулярного эпителия набухают, приобретают призматическую или цилиндрическую форму. Тироциты местами в области апикальной мембраны выпячиваются в просвет фолликулов, местами претерпевают митоз, вступают в дифференцировку, и 5-6 клеток, образованные новой базальной мембраной, начинают синтезировать и выделять в межклеточное пространство тиреоглобулин, который в виде коллоида заполняет его, превращая в полость фолликула [2, 13, 14].

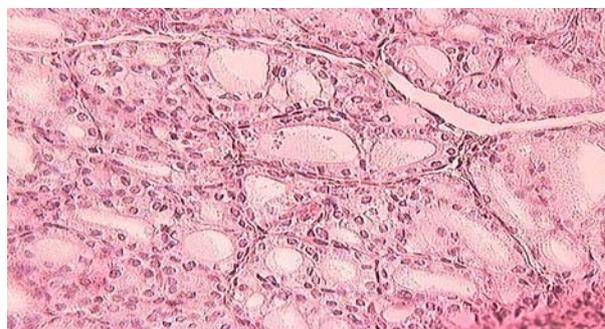


Рис. 2. Щитовидная железа крысы контрольной группы. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение об.10×ок.40 (400)

Установлено увеличение числа митозов в ядрах тироцитов. Митозы в основном происхо-

дят в клетках экстрафолликулярных островков, которые, как известно, служат резервом для рос-

та тиреоидной ткани. Митотический индекс увеличился в 4,8 раза по сравнению с интактной группой.

Таблица 2

Влияние экстракта лапчатки белой сухого на морфометрические показатели щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе

Показатели	Группы животных		
	Интактная (H ₂ O), n=10	Контрольная (гипотиреоз+ H ₂ O), n=10	Опытная (гипотиреоз + ЭЛБС), n=10
Высота тироцита, мкм	21,32 ± 1,050	31,50 ± 12,31	16,65 ± 1,120*
Диаметр фолликула, мкм	157,32 ± 21,430	116,04 ± 9,87	164,69 ± 12,360*
Площадь тироцита, мкм ²	20,73 ± 12,320	95,36 ± 13,21	33,51 ± 14,350*
Площадь коллоида, %V	49,20 ± 3,110	35,40 ± 2,53	42,61 ± 3,140*
Фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ), у.е.	0,05 ± 0,002	0,12 ± 0,01	0,04 ± 0,001*
Митотический индекс	0,33 ± 0,020	1,6 ± 0,13	0,89 ± 0,040*

На гистологических срезах щитовидной железы опытной группы крыс, получавших экстракт лапчатки белой в дозе 50 мг/кг (рис. 3), отмечается уменьшение гиперпластических процессов в строме органа, коллоид приобретает более светлую окраску, однородную консистенцию. Средний диаметр фолликулов увеличивается на 42%, высота тироцитов при этом уменьшается на 47% по сравнению с данными показателями в контрольной группе. При этом значительно уменьшается объем тироцита на 65%, отмечается уменьшение пролиферирующих тироцитов в строме органа, фолликулы приобретают округлую правильную или овальную форму (табл.2). Эпителий фолликулов приближается к кубическому, средняя высота тироцита уменьшается на 47% по сравнению с контролем. Уменьшение митотического индекса в 1,8 раза по сравнению с контролем указывает на уменьшение экстрафолликулярной пролиферации тироцитов.



Рис. 3. Щитовидная железа крысы опытной группы.

Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение об.10×ок.40 (400)

Заключение

Полученные данные позволяют отнести сухой экстракт лапчатки белой к группе малотоксичных веществ по действующей классификации Сидорова. Экспериментально установлено, что экстракт лапчатки белой сухой повышает функциональную активность щитовидной железы крыс в эксперименте. На фоне введения экстракта лапчатки белой в дозе 50 мг/кг уровень ТТГ достигает оптимальных значений, уменьшаясь в два раза. Полученные данные позволяют заключить, что экстракт лапчатки белой оказывает действие преимущественно на уровне щитовидной железы, стимулируя выработку тироксина, при этом практически не влияет на периферическое дейодирование тиреоидных гормонов. Наряду с этим происходит восстановление морфологической структуры щитовидной железы, уменьшаются пролиферативные процессы, высота и площадь тироцита, коллоид приобретает равномерную окраску, фолликулы приобретают правильную округлую форму. Данный эффект проявляется благодаря наличию в составе производных кофейной кислоты, в частности эллаговой, способных связываться с ТТГ [1, 6]. Данный эффект обусловлен также содержанием фенольных соединений, йода и аниона йодистой кислоты [8], микроэлементов (цинк и селен), присутствие которых необходимо для физиологического функционирования тиреоидных гормонов в организме. Таким образом, экстракт лапчатки белой сухой можно от-

нести к регуляторам функции щитовидной железы. Это подтверждает, что лапчатка белая является перспективным источником для коррекции дисфункции щитовидной железы.

Литература

1. Алефиров А.Н. Фитотерапия заболеваний щитовидной железы. – СПб., 2008. – 152 с.
2. Алешин Б.В., Бриндак О.И., Мамина В.В. О соотношении функциональной активности и пролиферации паренхимы в щитовидной железе. Формы пролиферации тиреоидной паренхимы // Проблемы эндокринологии. – 1987. – Т. 33, №6. – С. 67-72.
3. Велданова М.В., Скальный А.В. Технология неинвазивной оценки индивидуального йодного статуса человека // Технологии живых систем. – 2009. – № 1. – С. 16-17.
4. Велданова М.В., Скальный А.В. Йод – знакомый и незнакомый. – М.: ОНИКС 21-й век. – 2001. – 111 с.
5. Дедов И.И. Диагностика и лечение узлового зоба: метод. пособие. – М., 2001. – 137 с.
6. Каюкова В.А. Эксперимент с лапчаткой оправдал надежды // Народный доктор. – 2004. – №16. – С. 21-28.
7. Пат. 2165648 Российская Федерация, МПК G 09 В 23/28, А 61 К 31/4164. Способ моделирования гипотиреоза / Л.Г. Чугунова; заявитель и патентообладатель Рязан. гос. мед. ун-т. – № 97120428/14; заявл. 26.11.1997; опубл. 20.04.2001.

8. Семенова Е.Ф., Преснякова Е.В. Химический состав лапчатки белой и применение ее с лечебной целью // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. – 2001. – № 5. – С. 32-34.

9. Смык Г.К. Лапчатка белая – эффективное средство для лечения заболеваний щитовидной железы // Фармацевтический журнал. – 1975. – № 2. – С. 58-62 с.

10. Степанов С.А., Тупкина Е.Б. Гистофункциональное состояние щитовидной железы при беременности и у потомства в условиях экспериментального режима потребления йода // Архив патологии. – 1997. – №5. – С. 39-44.

11. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. Руководство. – СПб.: СОТИС, 2002. – 288 с.

12. Шимко О.М., Хишова О.М., Кухарева Л.В. Поиск новых видов сырья лапчатки // Вестник фармации ВГМУ. – 2008. – Т. 42, № 4. – С. 1-3.

13. Beckett G.J., Nicol F., Rae P.W. Effects of combined iodine and selenium deficiency on thyroid hormone metabolism in rats // Am. J. Clin. Nutr. – 1993. – № 57, Suppl. 2. – P. 240-243.

14. Fardella C., Lopez J.M., Valdes M.E. Autoimmune thyroid disease in the puerperium. Predictive value of thyroid enlargement and related hormonal changes occurring during pregnancy // J. Endocrinol. Invest 1990. – Vol. 13, №4. – P. 283-286.

Архипова Эржена Владимировна – кандидат медицинских наук, ведущий инженер лаборатории экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН. E-mail: arkhipova15@mail.ru

Шантанова Лариса Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией безопасности биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН. E-mail: shantanova@mail.ru

Мондодоев Александр Гаврилович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом биологически активных веществ ИЭОБ СО РАН. E-mail: amonbsc@mail.ru

Arkhipova Erzhenia Viadimirovna – candidate of medical sciences, leading engineer, laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. E-mail: arkhipova15@mail.ru

Shantanova Larisa Nikolaevna – doctor of biological sciences, professor, head of the laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. E-mail: shantanova@mail.ru

Mondodoev Alexandr Gavrilovich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. E-mail: amonbsc@mail.ru

УДК: 615:40

© **Е.А. Ботоева, И.П. Убева, Т.В. Корнопольцева, Ж.Б. Дашинамжилов, И.Г. Етобаева**

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ПАНКАФИТ»

Определены свойства экстракта сухого «Панкафит», полученного из наземной части панцерины шерстистой (*Panzerina lanata* (L.) Sojak, семейства *Lamiaceae*) и листьев какалии копьевидной (*Cacalia hastate* L., сем. *Asteraceae*).

Ключевые слова: «Панкафит», флавоноиды, биологически активные вещества.