

УДК 577.125.8

**ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТОВ ЛОТОСА ОРЕХОНОСНОГО  
НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ТКАНИ ПЕЧЕНИ КРЫС  
НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА**

**Кондратенко Елена Игоревна**, доктор биологических наук, профессор, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, [condr70@mail.ru](mailto:condr70@mail.ru)

**Мустафа Салахелдин Абделхамид**, кандидат биологических наук, преподаватель, Университет Загазик, Арабская Республика Египет, <http://english.zu.edu.eg/Index.aspx>, [dr\\_mostsalah8339@yahoo.com](mailto:dr_mostsalah8339@yahoo.com)

**Наталья Аркадьевна Ломтева**, кандидат биологических наук, доцент, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, [molekula01@yandex.ru](mailto:molekula01@yandex.ru)

**Михаил Алексеевич Егоров**, доктор биологических наук, профессор, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, [egorovs.mail@gmail.com](mailto:egorovs.mail@gmail.com)

**Сауле Куанишевна Касимова**, кандидат биологических наук, доцент, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, [saule\\_kasimova@mail.ru](mailto:saule_kasimova@mail.ru)

**Мария Романовна Копылова**, магистрант, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1

Представлены результаты влияния экстрактов плодов-коробочек, семян и листьев лотоса орехоносного на морфофункциональные параметры печени крыс на фоне воздействия тетрахлорметана. Печень играет ключевую роль в обмене веществ, ее физиологическая эффективность зависит от синтетической активности и способности органа к выведению токсинов. Гепатотоксины при воздействии на печень повреждают ее паренхиму и нарушают обменные и ферментативные процессы, вызывая разнообразные патологические состояния. Гепатотоксичность моделировали введением самкам крыс тетрахлорметана. Для оценки гепатопротекторного действия самкам крыс вводили экстракты лотоса орехоносного, а в качестве препарата сравнения силимарин. Различные экстракты лотоса орехоносного оказали в разной степени гепатопротекторный эффект. Наиболее эффективным оказался экстракт семян лотоса орехоносного. Гепатопротекторная активность экстрактов плодов-коробочек оказалась достаточно высокой, однако степень повреждения паренхимы печени по сравнению с действием экстракта семян и силимарина была выше. Экстракт листьев лотоса орехоносного не оказал протекторного воздействия на модели тетрахлорметан-индуцированной гепатотоксичности.

**Ключевые слова:** морфофизиологические параметры печени, экстракт семян, плодов-коробочек, листьев, гепатопротекторное действие, лотос орехоносный, *Nelumbo nucifera*

**EFFECT OF EXTRACTS OF SACRED LOTUS  
FOR MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF RAT LIVER TISSUE  
ON THE BACKGROUND OF EXPOSURE CARBON TETRACHLORIDE**

**Kondratenko Elena I.**, D.Sc. (Biology), Professor, Astrakhan State University, 1 Shaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation, [condr70@mail.ru](mailto:condr70@mail.ru)

**Abdelhamid Moustafa Salakheldin**, Ph.D. (Biology), Tutor of Lecturer, Zagazig University, Arab Republic of Egypt, [dr\\_mostsalah8339@yahoo.com](mailto:dr_mostsalah8339@yahoo.com)

**Lomteva Natalia A.**, Ph.D. (Biology), Associate Professor, Astrakhan State University, 1 Shaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation, [molecula01@yandex.ru](mailto:molecula01@yandex.ru)

**Egorov Michail A.**, D.Sc. (Biology), Professor, Astrakhan State University, 1 Shaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation, [egorovs.mail@mail.ru](mailto:egorovs.mail@mail.ru)

**Kasimova Saule K.**, Ph.D. (Biology), Associate Professor, Astrakhan State University, 1 Shaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation, saule\_kasimova@mail.ru

**Kopylova Maria R.**, undergraduate student, Astrakhan State University, 1 Shaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation,

The results of the effect of the fruit extracts, capsules, seeds and leaves of sacred lotus on the morpho-functional parameters of the liver of rats on the background of the impact of carbon tetrachloride. The liver plays a key role in metabolism, its effectiveness depends on the physiological activity of synthetic and body's ability to eliminate toxins. Gepatotoksiny at vozdeystvii on pechen ee parenhimu damage and disrupt metabolic and enzymatic processes, causing a variety of pathological conditions. Hepatotoxicity simulated the introduction of carbon tetrachloride female rats. To assess the lotus extracts were administered to female rats hepatoprotective action nucifera and silymarin as reference drug. Various extracts of sacred lotus had varying degrees of hepatoprotective effect. The most effective was the sacred lotus seed extract. Hepatoprotective activity of extracts of the fruit-boxes was quite high, but the degree of liver parenchyma damage in comparison with the effect of seed extract and silymarin was higher. Leaf Extract sacred lotus had no impact on the tread pattern carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity,

**Keywords:** morpho-physiological parameters of the liver, extract of seeds, fruit-boxes, leaves, hepatoprotective action, nutaceous lotus, *Nelumbo nucifera*

Печень играет ключевую роль в обмене веществ и часто упоминается как «великий химический завод» тела, физиологическая эффективность которого зависит от синтетической активности, способности этого органа к выведению токсинов. Риск интоксикации печени в последнее время значительно возрос за счет воздействия экологических факторов, пестицидов и химиотерапевтических средств [3]. Гепатотоксины при воздействии на печень повреждают ее паренхиму и нарушают обменные и ферментативные процессы, вызывая разнообразные патологические состояния – от жировой и белковой дистрофии до токсического гепатита, цирроза и карциномы [2].

В настоящее время разнообразные побочные эффекты, сопровождающие физиологическую активность синтетических соединений, сместили направление научных исследований в область изучения биологических эффектов растительного сырья, являющегося богатым источником биологически активных веществ. Препараты растительного происхождения – наиболее востребованная группа гепатопротекторов, поэтому поиск перспективных методов коррекции токсических поражений печени включает в себя изучение гепатопротекторных свойств лекарственных растений. Одним из ключевых элементов защиты клеток печени от токсического повреждения является воздействие на свободно-радикальный статус организма. В этой связи целесообразно рассмотреть проявление гепатопротекторного эффекта в сочетании с антиоксидантным действием экстрагированных компонентов растительного сырья.

Кроме того, направление проведенного исследования в значительной мере было обусловлено существующими в литературе сведениями о высокой биологической активности и лечебной эффективности экстрактов различных частей лотоса орехоносного [1; 4; 5].

#### ***Материалы и методы исследований***

Исследование выполнено на 36 самках белых беспородных крыс. Самки крыс были разделены на девять групп. Все препараты и экстракты вводились согласно схеме, животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Экстракты и силимарин вводили в дозе 50 мг/кг массы тела через 5 ч после введения  $CCl_4$ , чтобы избежать нарушения абсорбции каждого вещества.

Семена, плоды-коробочки и листья лотоса орехоносного отдельно измельчали до порошкообразного состояния. 20 г каждого порошка помещали в 500 мл 60%-го

этанолом на 3 ч при 60 °С в термостате. Спиртовые экстракты фильтровали, затем отгоняли спирт в ротационном испарителе при 60 °С. Растворы экстрактов вводили животным внутривенно с помощью зонда в дозах 50 и 100 мг/кг массы тела.

Кусочки ткани печени фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, обезвоживали проводкой через ряд растворов этанола восходящей концентрации с последующей заливкой в парафин. Из полученных блоков готовили срезы толщиной 3 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование гистологических препаратов проводили при помощи светооптического микроскопа “Leica DM LS” (Германия) в пяти полях зрения при увеличении 400 и цифровой фотокамеры “Leica DC320” (Германия). Степень влияния различных экстрактов лотоса орехоносного и силимарина на дезинтоксикационную функцию печени и морфофункциональное состояние органа оценивали по общей гистологической картине паренхимы, а также по комплексу морфометрических показателей: диаметру клеток и их ядер, числу безъядерных клеток, клеток с крупным светлым ядром и гигантских клеток с двойным ядром на 100 клеток паренхимы печени.

#### ***Результаты исследований и их обсуждение***

Выявлено, что под действием  $CCl_4$  нарушается балочная структура печени. Следует отметить значительные нарушения микроциркуляции: неравномерно расширенные капилляры, в которых заметен стаз клеток крови, множество мелких кровоизлияний вдоль стенок сосудов (рис. 1). В цитоплазме гепатоцитов обнаружены многочисленные жировые пустоты, что указывает на жировую дистрофию печени: гибель клеток печени сопровождается сливанием жировых капелек. Характерно, что пустоты по объему превышали диаметр печеночных клеток. Внутриклеточные пустоты также были довольно значительными, что указывает на крупноклеточный характер ожирения гепатоцитов. Жировая инфильтрация охватывала всю паренхиму печени: наблюдалось ее диффузное ожирение. В паренхиме обнаружено большое количество некрозов (1/3 органа), захватывавших 2–4 гепатоцита. По наличию и состоянию ядер клетки делились на три типа: безъядерные, клетки с темноокрашенным плотным ядром, клетки со светлым крупным ядром. Кроме того, появились клетки с гигантскими ядрами. Оболочки клеток четко не различались из-за массивного отека ткани. Отек затронул и эндотелий сосудистых стенок. В условиях  $CCl_4$ -индуцированного повреждения печени более чем на 70 % увеличивается диаметр гепатоцитов. Диаметр ядер гепатоцитов увеличивается на 50 %.

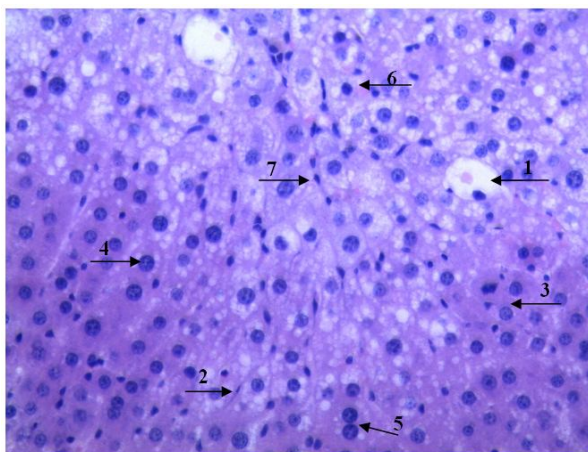


Рис. 1. Препарат печени крыс (Тетрахлорметан. Окраска гематоксилин-эозином, Ок. 10. Об. 40): 1 – некроз нескольких клеток печени; 2 – жировая дистрофия цитоплазмы клетки печени; 3 – отек паренхимы органа, отсутствие границ между клетками; 4 – гигантское ядро клетки печени; 5 – amitoz клеток печени; 6 – некроз ядра гепатоцита; 7 – спазм капилляров

Таким образом, отмечена следующая патология печеночной паренхимы: нарушение микроциркуляции; отек паренхимы органа, жировой гепатоз, некроз, полиморфизм клеток и ядер гепатоцитов. Жировой гепатоз находился во второй – третьей степени развития. Это ожирение ткани органа в сочетании с некробиозом гепатоцитов и с начинающимся изменением дольчатой структуры печени.

Гистологическое исследование показало, что при введении экстрактов лотоса орехоносного на фоне гепатотоксичности балочная структура по-прежнему нарушена из-за отека паренхимы печени, сохраняется небольшой отек сосудов. Капилляры остаются несколько расширенными и заполненными цепочкой из эритроцитов (рис. 2). Наблюдаются мелкие кровоизлияния. Выявлен полиморфизм ядер: большинство ядер крупные, светлые, даже гигантские.

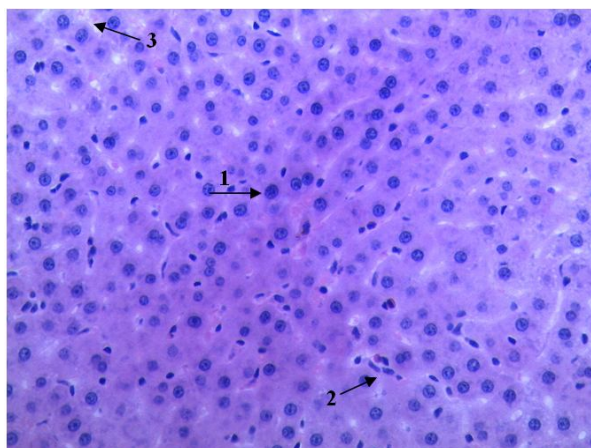


Рис. 2. Препарат печени крыс (Тетрахлорметан + экстракт семян лотоса орехоносного 100 мг / кг массы тела животного. Окраска гематоксилин-эозином. Ок 10. Об. 40): 1 – гигантское ядро гепатоцита; 2 – расширенный участок капилляра; 3 – мелкий участок некроза

Имеются и мелкие, плотные, интенсивно окрашенные. Отмечены незначительные участки некроза, признаков жировой дистрофии не обнаружено, что говорит о достаточно высокой степени деинтоксикационного воздействия экстракта семян лотоса орехоносного в дозе 100 мг/кг массы тела. Имеющиеся небольшие изменения гепатоцитов почти полностью соответствуют изменениям клеток печени контрольной группы.

Силимарин, вводимый на фоне ССЛ<sub>4</sub>-индуцированного повреждения печени, в большей степени нивелировал гистоструктурные и морфометрические проявления интоксикации: уменьшалась степень микроциркуляторного расстройства и отек паренхимы, существенно снижалось количество некрозов. Диаметр ядер не отличался от контроля, число всех типов клеток также было в пределах нормы.

Различные экстракты лотоса орехоносного оказали в разной степени выраженный гепатопротекторный эффект. Наиболее эффективным оказался экстракт семян лотоса орехоносного. Диаметр гепатоцитов и их ядер даже на фоне введения тетрачлорметана не отличались от соответствующих значений в контроле, что свидетельствует о высокой, сравнимой с эталонным гепатопротектором силимарином защитной активностью экстракта семян лотоса орехоносного в отношении гепатотоксического агента.

**Морфометрические показатели паренхимы печени в условиях CCl<sub>4</sub>-индуцированного гепатоза и введения экстрактов различных частей лотоса орехоносного (*Nelumbo nucifera*)**

Показатели	Диаметр клеток	Диаметр ядер	Число безъядерных клеток	Клетки с крупным светлым ядром	Гигантские клетки с двойным ядром
Физ. р-р	8,28±0,22	4,22±0,14	0,03±0,001	0,02±0,001	0,01±0,002 *
CCl <sub>4</sub>	14,08±0,6 1 +++	6,36±0,17 +++	0,13±0,005 +++	0,10±0,004 +++	0,10±0,005 +++
CCl <sub>4</sub> +силимарин	10,51±0,2 9 **+++	4,00±0,15 ***	0,03±0,004 ***	0,02±0,004 ***	0,02±0,004 ***
CCl <sub>4</sub> +экстракт листьев 50	13,04±0,5 5 +++	6,43±0,26 +++	0,09±0,004 ***+++	0,08±0,004 +++	0,07±0,005 +++
CCl <sub>4</sub> +экстракт листьев 100	15,1±0,66 +++	7,42±0,27 ***+	0,04±0,003 ***	0,04±0,003 ***+++	0,04±0,006 ***+++
CCl <sub>4</sub> +экстракт плодов 50	10,8±0,2 ***+++	5,22±0,11 ***+++	0,03±0,02 ***	0,03±0,01 ***++	0,02±0,002 ***+++
CCl <sub>4</sub> +экстракт плодов 100	10,5±0,2 ***+++	5,02±0,1 ***+++	0,03±0,002 ***	0,03±0,006 ***++	0,03±0,002 ***+++
CCl <sub>4</sub> +экстракт семян 50	9,48±0,2 ***	4,7±0,12 ***	0,03±0,002 ***+++	0,03±0,001 ***++	0,02±0,002 ***+++
CCl <sub>4</sub> +экстракт семян 100	11,02±0,2 6 ***+++	5,42±0,13 ***	0,04±0,002 ***	0,04±0,002 ***++	0,03±0,003 ***+++

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* – p < 0,05; 0,01; 0,001 достоверность различий между группой с CCl<sub>4</sub>-индуцированным гепатозом и остальными экспериментальными группами; +, ++, +++ – p < 0,05; 0,01; 0,001 достоверность различий между группой контроля (физ. р-р) и остальными экспериментальными группами.

Гепатопротекторная активность экстрактов плодов-коробочек, вводимых крысам в двух концентрациях, оказалась достаточно высокой, однако степень повреждения паренхимы печени по сравнению с действием экстракта семян и силимарина была выше. Экстракт листьев лотоса орехоносного в двух исследованных экспериментальных дозах не оказал протекторного воздействия на модели тетрахлорметан-индуцированной гепатотоксичности, морфометрические показатели не отличались от соответствующих показателей в группе, получавшей только тетрахлорметан.

#### Список литературы

1. **Кондратенко Е. И.** Химический состав и антиоксидантная активность экстрактов семян *Nelumbo nucifera* / Е. И. Кондратенко, А. В. Великородов., А. Э. А. Мохамад, Н. А. Ломтева, К. Н. Кондратенко // Химия растительного сырья. – 2012. – № 3. – С. 115–120.
2. **Chander G.** Treatment of Chronic Hepatitis C: A Systematic Review / G. Chander [et al.] // Hepatology. – 2002. – Vol. 36, № 5, Suppl 1. – P. 135–144.
3. **Garba S. H.** The effect of the aqueous extract of *Kohautia grandiflora* on paracetamol induced liver damaga in albino rats / S. H. Garba, N. Sambo, U. Bala // Nigeria journal of physiological Sciences. – 2009. – Vol. 24, issue 1. – P. 17–23.
4. **Kondratenko E. I.** Changes in lipid profile of blood plasma by extract of *nelumbo nucifera* seeds in rats / E. I. Kondratenko, A. El Mohamad, N. A. Lomteva // Естественные науки. – 2011. – № 3. – С. 114–119.

5. **Mehta N. R.** Nelumbo nucifera (Lotus): A Review on Ethanobotany, Phytochemistry and Pharmacology / N. R. Mehta, E. P. Patel, P. V. Patani, B. Shah // *Indian J Pharm Biol Res.* – 2013. – Vol. 1, issue4. – p. 152– 167.

#### **References**

1. Kondratenko E. I., Velikorodov A. V., Mohamad A. E. A., Lomteva N. A., Kondratenko K. N. Khimicheskiy sostav i antioksidantnaya aktivnost ekstraktov semyan Nelumbo nucifera [The chemical composition and antioxidant activity of the extracts of seeds Nelumbo nucifera]. *Khimiya rastitelnogo syrya* [The Chemistry of Plant Material], 2012, no. 3, pp. 115–120.
2. Chander G. et al. Treatment of Chronic Hepatitis C: A Systematic Review. *Hepatology*, 2002, v. 36, no. 5, suppl 1, pp. 135–144.
3. Garba S. H., Sambo N., Bala U. The effect of the aqueous extract of Kohautia grandiflora on paracetamol induced liver damaga in albino rats. *Nigeria journal of physiological Sciences*, 2009, vol. 24, issue 1, pp. 17–23.
4. Kondratenko E. I., Mohamad A. E., Lomteva N. A. Changes in lipid profile of blood plasma by extract of nelumbo nucifera seeds in rats. *Yestestvennyie nauki* [Natural Sciences], 2011, no. 3, pp. 114–119.
5. Mehta N. R., Patel E. P., Patani P. V., Shah B. Nelumbo nucifera (Lotus): A Review on Ethanobotany, Phytochemistry and Pharmacology. *Indian J Pharm Biol Res.*, 2013, vol. 1, issue 4, pp. 152–167.