



УДК 616-089: 616-085-577.161.5

## ВЛИЯНИЕ РЯДА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА СКОРОСТЬ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА И ЛИМФАТИЧЕСКОГО ДРЕНАЖА ТКАНЕЙ

Л.П. СВИРИДКИНА<sup>1</sup>  
С.Г. ТОПОРОВА<sup>2</sup>

<sup>1)</sup> *Российский университет  
дружбы народов, г. Москва*

<sup>2)</sup> *Российский государственный  
медицинский университет  
«Филиал Научно-клинический  
центр Геронтологии»,  
г. Москва*

*e-mail: sviridkina@mail.ru*

В острых опытах на 380 наркотизированных белых мышках методом витальной микроскопии показано, что различные галеновые формы ряда лекарственных растений и БАДов, помимо известных лечебных эффектов, обладают способностью значительно ускорять интерстициальный гуморальный транспорт и лимфатический дренаж тканей, независимо от путей их введения в организм. Аргументирована целесообразность их включения в комплексное лечение и реабилитацию пациентов с различными функциональными расстройствами при неспецифических для лимфатической системы заболеваниях.

Ключевые слова: лекарственные растения, стимуляция, лимфатический дренаж, интерстициальный гуморальный транспорт.

Разработка Ю.М. Левиным научной концепции, базирующейся на необходимости и возможности управления системой интерстициального гуморального транспорта (ИГТ) и лимфатическим дренажом (ЛД) тканей в общей патологии, положила начало новому направлению в медицине, получившему название эндоэкологическая медицина (Ю.М. Левин и др., 1983-2010). Результатом исследований в этой области стала разработка технологии эндоэкологической реабилитации и лечения (ЭРЛ), которая представляет собой систему последовательно выполняемых атравматичных воздействий, направленных на все уровни детоксикации в организме человека и животных, начиная с окологклеточного пространства [Патент № 2131737]. Ее ключевым элементом является управление ИГТ, ЛД и функциями лимфатической системы. Патогенетическая обоснованность включения ЭРЛ в процессы лечения и оздоровления при неспецифических для лимфатической системы заболеваниях определяется той ролью, которую играет периферическое лимфатическое русло, наряду с кровеносным, в обеспечении гомеостаза [1, 4, 7].

Эффективность ЭРЛ в лечебной и оздоровительной практике инициировала поиск немедикаментозных средств стимуляции ИГТ и ЛД, среди которых важное место, в силу своей биодоступности и относительной безопасности, занимают лекарственные растения, обладающие широким спектром биологической активности [12]. Однако механизмы реализации их лечебного эффекта изучены недостаточно, в частности не учитывается их возможное влияние на транспортные функции интерстиция и лимфатический дренаж тканей. В связи с этим актуален поиск немедикаментозных средств растительного происхождения, целенаправленно влияющих на нарушенные или неадекватные дренажную и резорбционную функции лимфатического русла, тесно сопряженными с ИГТ.

**Целью** данного исследования явилось сравнительное изучение влияния различных галеновых форм ряда известных лекарственных растений и БАДов на скорость интерстициального гуморального транспорта и лимфатический дренаж в тонкой кишке и ее брыжейке у белых мышей.

**Материалы и методы.** Опыты проведены на 380 наркотизированных (5 мг/100 г массы этанола натрия внутривентриально (в/в)) белых беспородных мышках массой 18-22 г. в возрасте 3-5 месяцев с соблюдением правил работы на животных, согласно базисным нормативным документам Минздрава России и ВОЗ [9, 14]. Мыши содержались в идентичных условиях вивария при комнатной температуре с нормальной сменой времени суток на стандартном рационе питания (в клетке по 5 особей при свободном доступе к воде и пище). Работа сделана на классическом объекте

для прижизненного изучения микроциркуляции биологических жидкостей внутренней среды организма – брыжейке тонкой кишки мелких животных в условиях витальной микроскопии в проходящем свете Вывод животных из эксперимента осуществляли введением летальной дозы используемого наркотического средства.

Скорость ИГТ и ЛД определяли по времени (мин), за которое происходило полное исчезновение из ткани предварительно введенной в нее маркера – краски Evans blau «Merck». Краску в дозе 0,002 мл 2% раствора вводили в толщу корневого участка брыжейки (область илеоцекального угла) и/или в подслизистую стенки тонкой кишки с помощью прецизионного шприца Microliter™ Syringes фирмы Hamilton Bonaduz AG. Удерживаясь в ткани компонентами интерстиция, маркер проявляется в виде синего пятна с четкими границами, и в силу крупного размера выводится тканевой жидкостью в лимфатическое русло. В связи с этим время исчезновения краски из ткани служит показателем скорости не только ИГТ, но и сопряженного с ним ЛД, значения которой обратно пропорциональны времени рассасывания пятна.

Использованы различные формы (жидкие, твердые) и разные способы введения в организм (энтеральный, внутрибрюшинный и внутримышечный) следующих лекарственных растений и БАДов: настой смородины черной (*Ribes nigrum* L.), настой брусники обыкновенной (*Vaccinium vitisidaea* L.), хофитол – препарат из очищенного экстракта сока свежих листьев артишока полевого (*Cynara scolymus*); БАД левинасан-1, в состав которого вошли семена расторопши пятнистой (*Silybum marianum*) и лист черной смородины; напиток на основе сока БАД «Алоэ – вера чистый»; водный раствор лиофилизированного порошка папаина (моностиоловая цистеиновая эндопротеаза, получаемая из млечного сока дынного дерева – *Carica Papaya*). Выбор растений был предопределен наличием у них известных оптимизирующих эффектов на обменные процессы, работу органов элиминации; антиоксидантного, желчегонного, противовоспалительного действия [12].

Исследования проведены в 3 блоках экспериментов. В первых двух из них (по 4 серии в каждом, n= по 10) определяли скорость и длительность изменений времени исчезновения пятна маркера после разового в/б введения в дозе 0,1 мл настоя (10:200) зеленых листьев черной смородины (1-ый блок), и их сухого лиофилизированного экстракта (2-ой блок). Для этого опытным мышам краску вводили через 5, 30, 60 и 120 мин после инъекции настоя смородины (серии № 2,3,4). Для выяснения возможного влияния изменений моторики кишки под действием настоя черной смородины на скорость ИГТ и ЛД подсчитывали частоту ее перистальтики в 1 минуту.

В следующей 11-ой серии изучали влияние в/м введения в лапку мышей папаина (n=10) в дозе 5 ПЕ/кг; в контрольной группе животным (n=10) вводили в/м физиологический раствор в дозе 0,09 мл/кг массы. Скорость ИГТ и ЛД в брыжейке оценивали через 20 мин (вводили маркер) после инъекций препаратов.

В 3-ем блоке экспериментов (10 серий) оценивали влияние курсового приема используемых фитосредств на время удаления маркера у 200 животных. В течение 14 дней мыши контрольных групп (серии №№ 1-5 соответственно по отношению к каждому из средств) пили обычную отстоявшуюся в течение суток и меняющуюся ежедневно водопроводную воду. Мыши основных групп (№№ 1 а-5 а) в течение тех же 14 дней получали вместе с питьевой водой соответственно: № 1 (n=20) – БАД «Левинасан-1» в дозе 0,1 мл/кг в сутки (содержимое одной капсулы настаивали в термосе в течение часа в 200 мл воды, процеживали и объем доводили до 4 литров); № 2 (n=10) – настоем листьев брусники обыкновенной (6:200) в дозе 0,1 мл/кг в сутки; № 3 (n=10) – настоем листьев черной смородины (10:200) в дозе 0,1 мл/кг в сутки); № 4 (n=30) – напиток на основе натурального сока алоэ «Алоэ – вера чистый» в дозе 0,1 мл/кг в сутки; № 5 (n=10) – хофитол в дозе 0,2 мл/кг. В каждый из опытов брали одновременно по две мышки: одну – из контрольной группы, другую – из основной для измерения показателей в одно и тоже время: в первой половине дня.

Статистический анализ проводили с использованием параметрического критерия Стьюдента для малых выборок. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Установлено, что индивидуальные значения времени полного рассасывания пятна маркера из брыжейки интактных животных находились в



пределах от 42 до 58 мин. В течение двух часов наблюдения значимых изменений частоты перистальтики тонкой кишки не отмечено.

Разовое в/б введение 0,1 мл настоя зеленых листьев черной смородины способствовало сокращению времени удаления маркера из стенки тонкой кишки и её брыжейки на 61% ( $p < 0,001$ ) и 59% ( $p < 0,01$ ) соответственно, так же, как и настоя их сухого лиофилизированного экстракта (соответственно на 34%,  $p < 0,05$  и 38%,  $p < 0,01$ ), что свидетельствует об ускорении ИГТ и ЛД тканей (табл. 1).

Таблица 1

**Влияние настоев листьев черной смородины на время исчезновения Evans blau из стенки тонкой кишки и её брыжейки**

Ткань	Контроль (n=10) Серии 1	Время полного рассасывания пятна $M \pm m$ (мин)			
		Промежутки времени (мин) введения маркера после инъекции настоя листьев растения (серии 2-4)			
		5 (n=10)	30 (n=10)	60 (n=10)	120 (n=10)
В/б введение настоя зеленых листьев					
стенка кишки	55,5±5,1	21,7±1,4*	22,2±2,1*	24,8±2,5*	-
её брыжейка	57,8±7,9	24,4±2,8*	24,2±2,7*	24,7±2,2*	-
В/б введение лиофилизир. экстракта сухих листьев					
стенка кишки	55,5±5,1	37,0±3,2*	-	40,8±3,1*	43,8±1,3
её брыжейка	57,8±7,9	35,8±2,1*	-	40,2±3,9*	43,8±1,3

Примечание. \* –  $p < 0,001$ - 0,05.

Ускорение начиналось через 5 мин после воздействия и сохранялось в течение 60 мин. Направленность и динамика изменений скорости при использовании как настоя свежих, так и экстракта сухих листьев растения были одинаковыми. При этом достоверных изменений частоты перистальтики тонкой кишки не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика частоты перистальтики тонкой кишки белых мышей через 5 мин после введения настоя зеленых листьев черной смородины**

Группы исследования	Частота перистальтики тонкой кишки в 1 мин ( $M \pm m$ )				
	Продолжительность наблюдения (мин)				
	Исход	5	30	60	120
Контроль (n=10)	9,2±2,4	12,7±5,6	14,7±5,3	12,0±7,2	12,3±5,6
Опыт (n=10)	9,2±2,4	12,7±5,6	14,7±5,3	12,0±7,2	12,3±5,6
		$P > 0,1$	$P > 0,1$	$P > 0,1$	$P > 0,1$

На основании этих результатов можно заключить, что разовое в/б введение настоя листьев черной смородины приводит к быстрому значимому, но кратковременному ускорению ИГТ и ЛД в стенке тонкой кишки и её брыжейке белых мышей. Более вероятно, что это ускорение вызвано влиянием химически активных веществ растения, а не усилением механической работы кишки. Очевидно, что для достижения стойкого эффекта ускорения необходимо проведение курсового приема настоя растения. Более выраженное действие оказал настой свежих листьев смородины, что можно предположительно связать с наличием в них структурированной воды и большей сохранностью её биологически активных компонентов.

Разовое в/м введение папаина способствовало уменьшению времени исчезновения маркера из брыжейки на 23% ( $p < 0,001$ ) (табл.3). Следовательно, помимо известного лечебного эффекта, папаин обладает способностью ускорять ИГТ и ЛД ткани.

Таблица 3

**Влияние внутримышечного введения папаина на время удаления маркера из брыжейки тонкой кишки**

n	Галеновая форма растения	Время удаления маркера из ткани (мин) $M \pm m$		p	% изменений
		контроль	опыт		
20	Водный настой порошка папаина	36,7 ± 1,2	28,2 ± 1,4	<0,001	23

Показатели времени исчезновения маркера из брыжейки у животных контрольных групп третьего блока экспериментов находилось в диапазоне 42 -72 мин. Курсовое питье настоя листьев брусники, листьев смородины; хофитола, БАД «Левинасан 1», напиток на основе БАД «Алоэ – вера чистый» привело к реальному уменьшению времени удаления маркера из брыжейки тонкой кишки в лимфу на 56, 59, 35, 32 и 42% ( $p < 0,001$ ) соответственно (табл. 4).

Таблица 4

**Влияние курсового питья различных галеновых форм лекарственных растений и БАДов на время удаления маркера из брыжейки тонкой кишки белых мышей**

n	Галеновая форма лекарственных растений	Время удаления маркера из ткани (мин) $M \pm m$		p	% изменений
		контроль	опыт		
20	Настой листьев брусники	44,0 ± 1,0	24,5 ± 0,91	< 0,001	56
40	Настой листьев черной смородины	54,9 ± 6,3	30,2 ± 2,9	< 0,001	55
40	БАД «Левинасан 1» (капсула)	45,0 ± 0,9	30,6 ± 0,81	< 0,001	32
40	Напиток на основе БАД «Алоэ – вера чистый»	47,4 ± 1,2	27,6 ± 1,1	< 0,001	42
20	Хофитол (таблетка)	60,5 ± 1,9	39,3 ± 1,3	< 0,001	35

На фоне одинаковой направленности индивидуальных изменений показателя под влиянием фитосредств в сторону уменьшения, свидетельствующей об увеличении скорости ИГТ и ЛД, величины их значений как в каждой из групп, так и в разных группах отличались. Например, курс приема напитка на основе БАД «Алоэ – вера чистый» вызвал ускорение ИГТ и ЛД на 42% ( $p < 0,001$ ) с индивидуальными колебаниями в пределах 17- 53%. В большей степени ускорение ИГТ и ЛД проявилось после приема настоя листьев черной смородины и брусники, в меньшей мере – после приема БАД «Левинасан 1» .

**Обсуждение результатов.** Одним из важных аспектов современного развития и совершенствования патогенетически обоснованной терапии является разработка методологий с включением в стандартную терапию немедикаментозных средств коррекции нарушений или неадекватности ИГТ и ЛД. Сегодня не вызывает сомнений, что коррекция нарушенных или неадекватных функций лимфатической системы при неспецифических для нее заболеваниях является обязательным условием патогенетически обоснованной терапии [5, 6]. Результаты исследования, позволили, во первых, выявить значительный разброс индивидуальных значений скорости ИГТ и ЛД (от 42 до 72 мин) у интактных животных. На наш взгляд это свидетельствует о широком диапазоне функциональной активности системы гуморального транспорта на уровне интерстиций → лимфатические капилляры, обеспечивающей, наряду с кровеносным руслом, оптимальный гомеостаз. Во-вторых, было установлено, что все использованные средства вызвали статистически значимое ускорение ИГТ и ЛД в тканях интактных мышей в 1,7-2,6 раза. При этом характер изменений зависел не от способа доставки растительных средств в организм (хотя это отражалось на скорости возникновения эффекта), а от их вида и продолжительности воздействия. Разовое в/б введение настоя как зеленых, так и лиофилизированного экстракта листьев черной смородины сопровождалось быстрым (через 5 мин после воздействия), значительным (в 1,5-2,6 раза,  $p < 0,05$ ), но непродолжительным (60 мин) ускорением ИГТ и ЛД в стенке тонкой кишки и ее брыжейке. Курсовое применение изученных растительных средств приводило к длительному эффекту ускорения ИГТ и ЛД (32-56%). Эти данные еще раз подтверждают известный факт мягкого, корригирующего влияния лекарственных растений на процессы в организме человека.

Как известно, ключевая роль в обеспечении гомеостаза, наряду с кровеносным руслом, принадлежит и лимфатическому руслу, поддерживающему оптимальные условия микроокружения клеток [1, 4]. Очевидно, что выявленное ускорение дренажной и резорбирующей функций будет способствовать усилению выведения из интерстиция в лимфу ксенобиотиков, избытка жидкости и метаболитов, а также липидов, белка, макрофагов; рециркуляции субпопуляций лимфоцитов. В экспериментах на мышах была показана эффективность ускорения ЛД под влиянием



хофитола в сочетании с мексидолом в подавлении процессов перекисного окисления липидов, в нормализации гематологического показателя при экзогенной интоксикации [8]. В клинических исследованиях установили, что включение БАД «Алоэ-вера чистый» и БАД «Левинасан 1», в комплекс стандартной терапии ИБС, стенокардии напряжения II ФК – III ФК у пациентов пожилого возраста улучшает клиническое течение заболевания, снижает токсичность крови, увеличивает мембранный потенциал эритроцитов и нормализует некоторые параметры гомеостаза. [10, 11]. Эти данные, свидетельствуют о патогенетически значимой роли оптимизации лимфатического дренажа тканей в восстановлении параметров гомеостаза.

В тоже время расшифровка механизмов ускорения ИГТ и ЛД в тонкой кишке и ее брыжейке под влиянием изученных средств затруднительна. Немаловажную роль могут играть факторы, регулирующие гидравлическую проводимость интерстиция и реологические свойства тканевой жидкости [1]. Это, прежде всего, система гиалуроновая кислота – гиалуронидаза, действие которой имеет органоспецифический характер. Возможен известный эффект неспецифической деполимеризации гиалуроновой кислоты под влиянием содержащихся в бруснике, черной смородине витаминов С, Р, биофлавоноидов [3, 12]. Вполне возможно, что биологически активные начала растений (биофлавоноиды, гликозиды, органические кислоты, каротин, пектины, витамины, эфирные масла и т.д.), определяющие их широкий лечебный спектр, могут оказывать непосредственное влияние на обменные процессы в тканях. Учитывая наличие известной иммуномодулирующей активности у брусники обыкновенной, смородины черной, и выявленной нами их способности стимулировать ИГТ и ЛД, можно предположить комплексный стимулирующий характер влияния растений на лимфатическое периферическое русло и лимфоидную ткань [12]. Об этом свидетельствуют результаты изучения морфофункционального состояния лимфатических узлов геронтов в условиях экологического кризиса и после фитокоррекции, которые показали, что прием фитосбора, изменяя площадь структурно-функциональных зон лимфатического узла, положительно влияет на его дренажно-детоксикационную и иммунную функции [2]. Не исключено влияние на расположенные периваскулярно лаброциты, секреты гранул которых являются регуляторами скорости ИГТ и ЛД [1].

**Выводы.** Таким образом выявлено, что разные галеновые формы ряда лекарственных растений (настой листьев смородины черной, настой листьев брусники, хофитол, БАД левинасан-1, напиток на основе сока БАД «Алоэ – вера чистый», папаин) независимо от способов их доставки в организм способствуют ускорению ИГТ и ЛД в тонкой кишке и ее брыжейке у мышей. Следовательно, одним из механизмов широкого спектра лечебного эффекта фитосредств может быть стимуляция ИГТ и ЛД в тканях. Полученные результаты аргументируют целесообразность использования лимфостимулирующего эффекта изученных лекарственных растений в комплексном лечении и реабилитации пациентов с различными функциональными расстройствами в организме при неспецифических для лимфатической системы заболеваниях.

### Литература

1. Банин, В.В. Механизмы обмена внутренней среды./В.В. Банин// М.:Изд-во РГМУ. – 2000.- 278 с.
2. Бородин, Ю.И. Фитотерапия в оптимизации структуры и функции лимфатических узлов геронтов в условиях экологического кризиса / Ю.И.Бородин, О.В.Горчакова, В.Н.Горчаков // Известия Самарского научного центра Российской академии наук, т. 12, № 1(8), 2010 – С. 2015-2018.
3. Горчаков, В.Н. Биофлавоноиды – как корректоры гомеостаза. Лимфология: эксперимент, клиника. – Труды ИКиЭЛ СО РАМН. /Под ред. Ю.И. Бородина, В.Н. Горчакова.- Новосибирск, 1995. – Т.3. – С. 116 – 125.
4. Казначеев, В.П. Этюды к теории общей патологии./ В.П. Казначеев, М.Я. Субботин // – Новосибирск, 2006. – Издание 2. – 255 с.
5. Новый уровень лечения и оздоровления. Общеклиническая лимфология и оздоровительная медицина. – Издание 3, дополненное. /Под. ред Ю.М.Левина.- М., 2008. – 300 с.

6. Левин, Ю.М. Прорыв в эндоэкологическую медицину / Ю.М. Левин. – М., 2007. – Том 2. – 200 с.
7. Левин, Ю.М. Эндоэкологическая медицина и эпицентральная терапия./ Ю.М. Левин. – М., 2000. – 343 с.
8. Попова, С.А. Возрастные изменения функций лимфатической системы при экзогенной интоксикации и пути их коррекции. / С.А. Попова, Л.П. Свиридкина, С.Г. Топорова // Успехи геронтологии. – 2008. – №1. – С. 122-126.
9. Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных / Приказ МЗ СССР от 12 августа 1977г. № 775.
10. Свиридкина, Л.П. Коррекция функций лимфатической системы БАД «левинасан-1» у больных ИБС пожилого возраста / Л.П. Свиридкина, А.В. Махнева С.Г. Топорова // Альманах «Геронтология и гериатрия». – Выпуск 7. – 2007. – С. 192 – 201.
11. Эндоэкологическая реабилитация в комплексном санаторно-курортном лечении больных ИБС пожилого возраста. / Л.П. Свиридкина [и др.]//Альманах геронтология и гериатрия. – Выпуск 8. – Москва, 2009. – С. 112-115.
12. Топорова, С.Г. Лимфостимуляторы растительного происхождения (Обзор) / С.Г. Топорова, Ю.М. Левин, Л.П. Свиридкина //Альманах «Геронтология и гериатрия». – Выпуск 5. – Москва, 2006. – С. 130-139.
13. Zutphen, L.F. Principles of laboratory animal science./ L.F. Zutphen, V. Baumans, A.C. Baynen // Amsterdam: Elsevie, 1993. –P. 38.

## **INFLUENCE OF SOME HERBS ON THE INTERSTITIAL HUMORAL TRANSPORT SPEED AND THE LYMPHATIC DRAINAGE OF TISSUES**

**L.P. SVIRIDKINA<sup>1</sup>**  
**S.G. TOPOROVA<sup>2</sup>**

*<sup>1)</sup> Peoples' Friendship University  
of Russia*

*<sup>2)</sup> Russian State Medical  
University "Scientific Clinical  
Center of Gerontology", Moscow*

*e-mail: [sviridkina@mail.ru](mailto:sviridkina@mail.ru)*

In acute experiments at 380 white mice under anesthesia by means of in vivo microscopy method it is shown that various galenic forms of some herbs and biologically active supplements, besides their known medical effects can significantly accelerate interstitial humoral transport and lymphatic drainage of tissues, regardless of the ways of their introduction into an organism. The expediency of their inclusion in complex treatment and rehabilitation of patients with various disorders is argued.

Key words: herbs, stimulation, a lymphatic drainage, of interstitial humoral transport.