

ID: 2017-12-6-A-16758

Оригинальная статья

Гайворонская Ю.В., Лузин В.И.

## Влияние экстракта Гарцинии камбоджийской на показатели органометрии надпочечных желез у белых крыс различного возраста на фоне избыточного употребления пальмового масла

*ГУ ЛНР Луганский ГМУ им. Святого Луки, кафедра анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии*

Haivoronska I.V., Luzin V.I.

## The effects of *Garcinia cambogia* extract on gross morphology of adrenal glands in rats of different ages under conditions of excessive palm oil intake

*St. Luke State Medical University of Lugansk, Department of human anatomy, operative surgery and topographic anatomy*

### Резюме

Цель: изучить динамику показателей массы тела и органометрии надпочечных желез (НЖ) у белых крыс различного возраста при избыточном употреблении в пищу пальмового масла (ПМ) и обосновать возможности коррекции возникающих изменений экстрактом Гарцинии камбоджийской (ЭГК). Материал и методы. Исследование проведено на 216 крысах-самцах (неполовозрелых, половозрелых и старческого возраста), распределенных на 4 группы: 1-я – контрольные животные; 2-я – крысы, которым в рацион добавляли ПМ (30 г/кг/сутки); 3-я – животные, которые получали ЭГК (0,25 мг/кг/сутки); 4-я – крысы, которым ЭГК вводили на фоне приема ПМ. По истечении сроков наблюдения (7, 21 и 35 суток) определяли массу тела животных и проводили органометрию НЖ. Результаты. Избыточное содержание ПМ в рационе сопровождалось увеличением массы тела, а также массы и размеров НЖ, выраженность которых нарастала с увеличением длительности эксперимента и зависела от возраста крыс. У неполовозрелых крыс изменения развиваются быстрее всего, но прогрессируют медленно. У крыс старческого возраста и половозрелых животных изменения развиваются медленнее, но прогрессируют более значительно. Применение на фоне употребления ПМ ЭГК нивелирует выявленные изменения. Наиболее эффективно применение ЭГК у неполовозрелых крыс, наименее – в старческом возрасте. Заключение. ЭГК можно рекомендовать для применения в комплексной терапии больных с ожирением.

**Ключевые слова:** крысы, пальмовое масло, экстракт Гарцинии камбоджийской, надпочечные железы

### Abstract

Aims. The study is aimed at investigation of body weight dynamics and gross morphology values of adrenal glands in rats of different ages under conditions of excessive palm oil intake and consider *Garcinia cambogia* extract as a correcting drug for the condition. Materials and methods. The study involved 260 male rats (immature, mature and old) distributed into 4 groups: the 1<sup>st</sup> group – the controls, the 2<sup>nd</sup> – animals that received palm oil in dosage of 30 mg per kg of body weight daily, the 3<sup>rd</sup> group received *Garcinia cambogia* extract (0.25 mg per kg of body weight) and the 4<sup>th</sup> group received both palm oil and *Garcinia cambogia* extract. Upon expiration of observation terms (7, 21, and 35 days) the animals were withdrawn from the experiment then weighed and adrenal glands were taken for gross measurements. Results. Palm oil excess in food leads to increase of body weight and enlargement of adrenal glands (both size and weight). Degree of changes depends on age of animals. Immature animals develop the condition fast though manifestations progress slowly. Old and mature animals both exhibit manifestation slowly yet to quite a considerable degree. Administration of *Garcinia cambogia* extract reduces the effects of palm oil. The extract proved to be more effective in immature animals as opposite to older ones. Conclusions. *Garcinia cambogia* extract can be recommended as the component of complex obesity therapy.

**Keywords:** rats, palm oil, *Garcinia cambogia* extract, adrenal glands

### Введение

В последнее время различные метаболические нарушения и заболевания, ассоциированные с ожирением, объединяются в комплексе, который получил название «метаболический синдром», который представляет собой сочетание артериальной гипертензии, абдоминального ожирения, дислипидемии и нарушения толерантности к углеводам [1]. При всем этом метаболический синдром имеет единое патогенетическое основание – наличие инсулинорезистентности связующего звена между артериальной гипертензией, нарушением липидного и углеводного обменов [2]. Также, считается, что ключевым звеном в патогенезе метаболического синдрома является именно висцеральное ожирение [3]. При этом, наряду с переизбытком, весьма значительную роль в развитии висцерального ожирения играет и качественное изменение рациона, в составе которого в последние десятилетия прогрессивно увеличивается количество растительных масел, среди которых преобладает пальмовое масло [4].

Причины развития абдоминального ожирения у лиц с метаболическим синдромом до конца не выяснены. Абдоминальное ожирение развивается обычно после 30 лет и является, по-видимому, следствием возрастного повышения активности гипоталамуса и, в частности, системы аденокортикотропный гормон (АКТГ) – кортизол. Установлено, что при абдоминальном ожирении увеличивается суточная экскреция метаболитов кортизола, что проявляется снижением чувствительности АКТГ к тормозящим влияниям кортизола и ведет к хроническому избытку его секреции. Кортизол стимулирует кортизолзависимую липопротеиновую липазу в жировых клетках верхней половины туловища и брюшной стенки висцеральной области

(кортизолзависимая жировая ткань). В результате увеличиваются размеры жировых отложений, развивается гипертрофия адипоцитов и столь характерное для метаболического синдрома абдоминальное ожирение [5].

Существует весьма значительное число исследований изменений, возникающих при метаболическом синдроме с позиций биохимии и фармакологии, однако сведений о морфологических изменениях в надпочечных железах в доступной литературе нам обнаружить не удалось.

**Цель:** изучить динамику показателей массы тела и органометрии надпочечных желез у белых крыс различного возраста при избыточном употреблении в пищу пальмового масла и обосновать возможности коррекции возникающих изменений экстрактом Гарцинии камбоджийской.

#### Материал и методы

Исследование проведено на 216 белых крысах-самцах 3-х возрастных групп – неполовозрелых (с исходной массой тела 50–55 г), половозрелых (180–190 г) и старческого возраста (300–320 г), полученных из вивария ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки». Все животные были распределены на 4 группы: 1-я группа – контрольные животные; 2-я группа – крысы, которым моделировали экспериментальное ожирение путем добавления в рацион рафинированного пальмового масла из расчета 30 г /кг/сутки; 3-я группа – животные, которым со срока, соответствующего 6 неделям введения пальмового масла, начинали внутривентрикулярное введение экстракта Гарцинии камбоджийской из расчета 0,25 мг /кг/сутки; 4-я группа – крысы, которым экстракт Гарцинии камбоджийской вводили аналогично 3-й группе на фоне приема пальмового масла. Сроки наблюдения составили 7, 21 и 35 суток, после чего животных декапитировали под эфирным наркозом [6]. После извлечения надпочечных желез их препарировали, отделяли капсулу и определяли их массу на лабораторных весах ВЛР-200 с точностью до 0,25 мг, измеряли длину, ширину и толщину органа с помощью штангенциркуля ШЦ-0,05 с точностью до 0,05 мм. Полученные результаты регистрировали в протоколах забора материала. Рассчитывали абсолютную и относительную массу надпочечных желез, а также их объем с использованием формулы, используемой при сонографическом исследовании с подстановкой стандартного эмпирического коэффициента. Полученные цифровые данные обрабатывались методами вариационной статистики с использованием прикладного пакета Statistica 5.11 for Windows [7].

#### Результаты

Оценка всех полученных цифровых данных производилась при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями соответствующей возрастной контрольной группы.

У контрольных животных, которые вступили в эксперимент неполовозрелыми, за период с 7 по 35 сутки наблюдения масса тела увеличилась с 112,83±3,81 г до 139,17±3,55 г, а абсолютная масса надпочечных желез – с 13,46±0,20 мг до 13,77±0,36 мг. Поскольку темпы набора массы тела превышали темпы набора массы надпочечных желез, их относительная масса в ходе наблюдения уменьшалась с 11,98±0,27 мг% до 9,90±0,11 мг%.

В ходе наблюдения также увеличивались и размеры надпочечных желез: длина – с 3,53±0,04 мм до 3,65±0,06 мм, ширина – с 2,58±0,04 мм до 2,64±0,04 мм и толщина – с 3,27±0,06 мм до 3,32±0,08 мм. В результате, за период с 7 по 35 сутки наблюдения увеличивался и объем надпочечных желез – с 16,21±0,41 мм<sup>3</sup> до 17,40±0,50 мм<sup>3</sup>.

У половозрелых контрольных животных за период с 7 по 35 сутки наблюдения масса тела увеличилась с 228,67±5,03 г до 245,67±4,69 г, а абсолютная масса надпочечных желез – с 20,31±0,32 мг до 20,64±0,17 мг. В результате в ходе наблюдения относительная масса надпочечных желез уменьшилась с 8,91±0,28 мг% до 8,41±0,15 мг%.

При этом размеры надпочечных желез половозрелых контрольных крыс в ходе наблюдения практически не изменились: длина на 7 и 35 сутки наблюдения составила соответственно 3,91±0,07 мм и 3,94±0,08 мм, ширина – 2,93±0,07 мм и 2,89±0,09 мм, а толщина – 3,60±0,07 мм и 3,63±0,06 мм. Практически неизменным оставался и объем надпочечных желез – 22,44±0,53 мм<sup>3</sup> на 7 сутки наблюдения и 22,40±0,33 мм<sup>3</sup> на 35 сутки наблюдения.

В период старческих изменений у контрольных животных масса тела с 7 по 35 сутки наблюдения увеличилась с 324,67±6,68 г до 337,33±7,63 г, а абсолютная масса надпочечных желез несколько уменьшилась – с 22,97±0,40 мг до 22,87±0,66 мг, так же как и относительная масса надпочечных желез – с 7,08±0,09 мг% до 6,80±0,27 мг%. В ходе наблюдения у контрольных животных старческого возраста размеры надпочечных желез практически не изменялись, а в некоторых случаях даже уменьшались. Соответственно на 7 и 35 сутки наблюдения длина надпочечных желез составила соответственно 4,03±0,08 мм и 3,98±0,05 мм, ширина – 2,91±0,05 мм и 2,91±0,03 мм, а толщина – 3,66±0,08 мм и 3,61±0,05 мм. В результате за период наблюдения несколько уменьшился и объем надпочечных желез – с 23,31±0,43 мм<sup>3</sup> до 22,77±0,62 мм<sup>3</sup>.

Избыточное содержание пальмового масла в рационе (30 г /кг/сутки) у подопытных животных сопровождалось увеличением массы тела, абсолютной массы и линейных размеров надпочечных желез, а также снижением их относительной массы, степень выраженности которых нарастала по мере увеличения длительности эксперимента и зависела от возраста крыс.

При этом у неполовозрелых крыс 2-й группы масса тела и абсолютная масса надпочечных желез были больше аналогичных значений 1-й группы на 7, 21 и 35 сутки наблюдения соответственно на 24,96, 27,97 и 28,02% и на 16,17, 16,47 и 16,74%. Поскольку в условиях 2-й группы эксперимента прирост массы тела преобладал над приростом массы надпочечных желез, их относительная масса уменьшалась и была меньше контроля на 21 и 35 сутки наблюдения на 8,92 и 8,68%.

Также, толщина надпочечных желез была больше значений 1-й группы во все установленные сроки наблюдения на 7,41, 9,23 и 8,79%, а длина на 7 и 35 сутки – на 4,82 и 4,52%. В результате объем надпочечных желез был больше контрольного во все сроки наблюдения соответственно на 17,82, 18,20 и 17,33%.

У половозрелых крыс, употреблявших рацион с повышенным содержанием пальмового масла масса тела и абсолютная масса надпочечных желез были больше аналогичных значений 1-й группы на 7, 21 и 35 сутки наблюдения соответственно на 18,22, 26,98 и 33,38%, и на 13,90, 16,17 и 17,21%. Вследствие этого относительная масса надпочечных желез была меньше значений 1-й группы на 21 и 35 сутки наблюдения на 8,33 и 11,99%.

Также, габаритные размеры надпочечных желез у половозрелых крыс 2-й группы во всех случаях превосходили аналогичные показатели 1-й группы, однако пределов доверительного интервала достигало только увеличение их толщины на 7 и 21 сутки

наблюдения – на 5,87 и 7,24%. Тем не менее, объем надпочечных желез был во все сроки наблюдения больше контрольных значений на 11,55, 15,50 и 17,55%.

Наконец, в период старческих изменений избыточное употребление пальмового масла также сопровождалось увеличением массы тела и абсолютной массы надпочечных желез во все установленные сроки наблюдения – соответственно на 19,51, 24,53 и 30,88% и на 10,71, 13,83 и 16,49%. В результате относительная масса надпочечных желез была меньше значений 1-й группы также во все сроки наблюдения на 7,30, 8,59 и 11,16%.

При всем этом габаритные размеры надпочечных желез у крыс старческого возраста 2-й группы во всех случаях превосходили аналогичные показатели 1-й группы, однако пределов доверительного интервала достигало только увеличение их толщины на 35 сутки наблюдения – на 7,30%. Вследствие этого объем надпочечных желез во все сроки наблюдения был больше значений 1-й группы на 8,86, 13,70 и 16,29%.

Внутрижелудочное введение экстракта Гарцинии камбоджийской из расчета 0,25 мг/кг/сутки массы тела условно здоровым животным (3-я группа эксперимента) начиная с момента, соответствующего 6 неделям добавления в рацион пальмового масла в других группах сопровождалось некоторым замедлением прироста массы тела, а также незначительным увеличением абсолютной и относительной массы надпочечных желез и их органометрических параметров. Выраженность выявленных отклонений также зависела от возраста животных.

При этом у неполовозрелых крыс введение экстракта Гарцинии камбоджийской сопровождалось снижением массы тела к 35 суткам наблюдения на 9,53% в сравнении с 1-й группой. Поскольку абсолютная масса надпочечных желез была недостоверно больше контрольных показателей, их относительная масса во все установленные сроки наблюдения была больше аналогичных значений 1-й группы на 6,95, 11,04 и 15,28%.

У половозрелых крыс введение экстракта Гарцинии камбоджийской также сопровождалось снижением массы тела к 35 суткам наблюдения на 7,67% в сравнении с 1-й группой. При этом абсолютная масса надпочечных желез была больше значений 1-й группы на 7,21% и 35 сутки наблюдения на 8,01, 8,03 и 7,00%, а их относительная масса на 21 и 35 сутки – на 7,29 и 15,84%. Также, объем надпочечных желез превосходил показатели 1-й группы во все сроки наблюдения на 7,61, 7,27 и 6,64%.

В период старческих изменений введение экстракта Гарцинии камбоджийской не сопровождалось достоверными отклонениями ни массы тела подопытных животных, ни показателей органометрии надпочечных желез от значений 1-й группы.

В том случае, когда экстракт Гарцинии камбоджийской применялся на фоне употребления пальмового масла (с 6-й недели от начала его применения, 4-я группа) избыточный прирост массы тела подопытных животных, а также увеличение массы и органометрических параметров надпочечных желез несколько замедлялись.

У неполовозрелых животных 4-й группы эксперимента масса тела животных была больше значений 1-й группы на 7 и 21 сутки наблюдения на 18,76 и 11,21%, а абсолютная масса надпочечных желез во все установленные сроки наблюдения – на 13,54, 10,30 и 9,20%. Также, объем надпочечных желез был больше значений 1-й группы на 7 сутки наблюдения на 10,53%, а их относительная масса на 35 сутки – на 9,42%.

Сравнение с значениями 2-й группы (употребление пальмового масла без применения экстракта Гарцинии камбоджийской) показало, что на 21 и 35 сутки наблюдения масса тела животных и абсолютная масса надпочечных желез были меньше контроля соответственно на 13,09 и 21,89% и на 5,29 и 6,46%. В результате относительная масса надпочечных желез на 21 и 35 сутки была больше значений 2-й группы на 8,77 и 19,81%. Также, на 35 сутки наблюдения толщина и объем надпочечных желез были меньше значений 2-й группы на 5,54 и 10,23%.

У половозрелых животных 4-й группы эксперимента масса тела животных и абсолютная масса надпочечных желез во все установленные сроки наблюдения оставались больше значений 1-й группы соответственно на 15,74, 17,65 и 10,04% и на 12,74, 10,72 и 7,23%. Также, на 7 сутки наблюдения объем надпочечных желез еще оставался больше контрольного показателя на 11,16%.

Сравнение с значениями 2-й группы показало, что достоверные отклонения регистрировались лишь с 21 суток наблюдения. Масса тела подопытных животных и объем надпочечных желез на 21 и 35 сутки наблюдения были меньше значений 2-й группы на 7,34 и 17,50%, и на 10,38 и 13,93%, а абсолютная масса надпочечных желез на 35 сутки – на 8,52%. Также, на 35 сутки наблюдения относительная масса надпочечных желез была больше значений 2-й группы на 10,67%.

Наконец, в период старческих изменений у крыс 4-й группы масса тела оставалась больше значений 1-й группы во все установленные сроки наблюдения на 18,17, 18,20 и 17,05%, а абсолютная масса надпочечных желез на 7 сутки – на 11,31%. Также, во все установленные сроки наблюдения относительная масса надпочечных желез оставалась меньше значений 1-й группы на 5,75, 11,97 и 12,64%.

Сравнение со значениями 2-й группы показало, что достоверные отклонения регистрировались лишь с 21 суток наблюдения. При этом абсолютная масса надпочечных желез на 21 и 35 сутки наблюдения была меньше значений 2-й группы на 8,49 и 12,11%, а масса тела и объем надпочечных желез на 35 сутки – на 10,57 и 9,76%.

### Обсуждение

Полученные результаты можно объяснить, предположительно, следующим образом: в состав пальмового масла, по сравнению с другими растительными маслами, входит гораздо большее количество пальмитиновой и других жирных кислот. Насыщенные жирные кислоты, находящиеся в составе пальмового масла, оказывают негативное воздействие на организм, сопоставимое с гидрогенизированными жирами [8]. Пространственно-измененные жирные кислоты активируют процесс тромбообразования, способствуют увеличению уровня холестерина в крови и развитию других обменных нарушений, что приводит к развитию сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, а также к нарушению работы органов желудочно-кишечного тракта [4]. В итоге все это ведет к развитию ожирения, что сопровождается гиперсекрецией кортизола [5], и, вероятно, компенсаторной гипертрофией надпочечных желез.

Также, следует учитывать, что гидроксимионная кислота, содержащаяся в составе экстракта Гарцинии камбоджийской в концентрации 60-65%, является мощным ингибитором активности фермента цитратлиазы [9]. Молекулы гидроксимионной кислоты, на клеточном уровне ингибируя действие данного фермента, по конкурентному типу подавляют образование ацетилкофермента А, что, в свою очередь, ограничивает дальнейший синтез жирных кислот через малонилкофермент А. Таким

образом подавляется также синтез триглицеридов и холестерина, что ведет соответственно возрасту, а значит и соответственно интенсивности обменных процессов в организме к более значимым изменениям на ранних сроках у неполовозрелых крыс [10].

#### **Заключение**

Полученные нами результаты позволяют сделать некоторые обобщения. Избыточное содержание пальмового масла в рационе (30 г/кг/сутки) у подопытных животных сопровождалось увеличением массы тела, а также массы и размеров надпочечных желез, сроки проявления и степень выраженности которых нарастали по мере увеличения длительности эксперимента и зависели от возраста крыс. У неполовозрелых крыс данные изменения развиваются быстрее всего, но прогрессируют медленно. У крыс старческого возраста и половозрелых животных выявленные изменения развиваются медленнее, но прогрессируют более значимо.

Внутрижелудочное введение экстракта Гарцинии камбоджийской из расчета 0,25 мг/кг/сутки сопровождается некоторым замедлением прироста массы тела подопытных животных, а также незначительным увеличением абсолютной и относительной массы надпочечных желез и их некоторых органометрических параметров, выраженность которых также зависит от возраста крыс. Быстрее всего, выявленные изменения развивались у неполовозрелых крыс, в период старческих изменений достоверные отклонения массы тела не регистрировались вообще.

Применение на фоне избыточного употребления пальмового масла экстракта Гарцинии камбоджийской в значительной степени нивелирует выявленные изменения. Наиболее эффективно применение экстракта Гарцинии камбоджийской у неполовозрелых крыс-самцов, наименее – у животных периода старческих изменений.

#### **Конфликт интересов**

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» и является частью научной темы кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии «Влияние пищевых добавок и ионизирующего излучения на морфогенез органов дыхательной, иммунной и эндокринной систем» (номер государственной регистрации – 0112U001849).

#### **Литература**

1. Митьковская Н.П., Григоренко Е.А., Данилова Л.И. Сердце и метаболический риск. Минск: Беларуская наука 2008: 277.
2. Caro F. Insulin resistance in obese and nonobese man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 73 (4): 691–695.
3. Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм* 2004; 1:10–16.
4. Mancini A, Imperlini E, Nigro E. Biological and Nutritional Properties of Palm Oil and Palmitic Acid: Effects on Health. *Molecules* 2015; 20: 17339-17361.
5. Cesaretti ML, Kohlmann OJ. Experimental models of insulin resistance and obesity: lessons learned. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2006; 2 (50): 190–197.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg 1986: 52.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион 2000: 320.
8. Odia OJ, Ofori S, Maduka O. Palm Oil and the heart: A review. *World J. Cardiol.* 2015; 26: 144–149.
9. Hayamizu K, Hirakawa H, Oikawa D. Effect of Garcinia cambogia extract on serum leptin and insulin in mice. *Fitoterapia* 2003; 74: 267–273.
10. Atiner A, Ates A, Gursel FE, Bilal T. Effect of the antiobesity agent Garcinia cambogia.extract on serum lipoprotein (a), apolipoproteins a1 and b, and total cholesterol levels in female rats fed atherogenic diet. *J. Anim. Plant. Sci.* 2012; 22: 872–877.