

УДК 615.322:582.912:615.244

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ СИРОПА ИЗ ПЛОДОВ ВАКЦИНИУМА ПРЕВОСХОДНОГО*Н.В. Плаксен, С.В. Степанов, Л.В. Устинова*

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: *Vaccinium praestans*, красника, токсический гепатит, антиоксидантная активность.**HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF VACCINIUM PRAESTANS SYRUP**N.V. Plaksen, S.V. Stepanov, L.V. Ustinova
*Pacific State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)***Background.** The number of plants having a hepatoprotective effect includes Kamchatka Bilberry – *Vaccinium praestans*, Ericaceae, not included in the state pharmacopoeia, though it has been used in folk medicine for a long time.**Methods.** In the experiment the scholars were simulating toxic hepatitis in Wistar male rats by introduction of carbon tetrachloride and after they studied liver damage indicators (weight and morphology of the organ, biochemical tests, lipid peroxidation level) in the course of enteral intake of Kamchatka Bilberry syrup.**Results.** Introduction of Kamchatka Bilberry syrup normalized relative liver weight and transaminase activity in blood serum, attenuated cholestasis, improved the organ histological characteristics in rats with toxic hepatitis.**Conclusions.** The experimental results show a decrease in the intensity of free radical oxidation, reduction of cytolysis and inflammatory changes in the liver during administration of the phytodrug studied that justifies the use of *Vaccinium praestans* syrup as a preventive or auxiliary medicine for liver diseases treatment.**Keywords:** *Vaccinium praestans*, Kamchatka Bilberry, toxic hepatitis, antioxidant activity.

Pacific Medical Journal, 2014, No. 2, p. 59–61.

Гепатопротекторы – препараты, предназначенные для «защиты» гепатоцитов и нормализации функции печени при ее поражении, для ускорения регенерации и восстановления функциональной активности органа. Они находят применение в терапии острых, хронических гепатитов, цирроза печени и жирового гепатоза токсической, лекарственной и алкогольной этиологии [1, 3]. В настоящее время продолжают работы по изучению дикорастущих лекарственных растений Дальнего Востока, оказывающих гепатопротекторное действие. К числу таких растений относится и красника – вакциниум превосходный (*Vaccinium praestans*), сем. Вересковые, не входящий в государственную фармакопею, но длительное время используемый в народной медицине.

Ягоды красники содержат витамин С, в зрелых плодах его накапливается до 192 мг%, богаты флавоноидами, дубильными и другими биологически активными веществами. В них обнаружены органические кислоты, клетчатка, семь незаменимых аминокислот и микроэлементы (медь, кобальт, марганец, цинк и хром). На сегодняшний день многочисленными исследованиями доказана антиоксидантная активность полифенольных соединений растительного происхождения,

Плаксен Наталья Васильевна – канд. мед. наук, доцент кафедры фармации ТГМУ; e-mail: natalya.plaksen@mail.ru

важнейшими из которых являются флавоноиды и антоцианы [2, 4].

Цель настоящей работы – анализ гепатопротекторной активности сиропа из плодов вакциниума превосходного на модели патологии печени.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 45 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г. Животных содержали в стандартных условиях светового режима и пищевом рационе с соблюдением всех правил Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных работах (Страсбург, 1986). Крысы были разделены на три группы по 15 особей в каждой:

1-я группа – интактные животные;

2-я группа – контроль: модель токсического гепатита;

3-я группа – опыт: модель токсического гепатита на фоне применения сиропа из плодов красники.

Модель токсического гепатита создавали путем однократного введения в желудок тетрахлолметана в дозе 4 мл/кг в растворе на оливковом масле в соответствии с «Методическими указаниями по изучению гепатопротекторной активности фармакологических средств» [1, 6]. Сироп, приготовленный на минеральной воде, вводили в рекомендуемой дозе (0,43 мл/кг) животным 3-й группы в желудок за 7 дней до и через 5 дней после моделирования токсического гепатита. Крысы 2-й группы вместо сиропа получали эквивалентное количество растворителя.

Исследования проводили после декапитации животных под эфирным наркозом. Вычисляли относительную массу печени (вес органа в миллиграммах к массе тела в граммах), определяли биохимические показатели сыворотки крови: активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартаминотрансферазы (АсАТ), уровни холестерина, триглицеридов и др. В гомогенатах печени для анализа антиоксидантной активности определяли концентрацию продукта деградации жирных кислот – малонового диальдегида (МДА) и интегральную антирадикальную активность (ИАА) в эквивалентах Trolox.

Изучение биохимических показателей осуществлялось при помощи анализатора ВС-200 «Миндрест». Содержание МДА вычисляли по цветной реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой на спектрофотометре Shimadzu UV-1650 PC [9]. На этом же приборе с термостатированной ячейкой оценивалась ИАА [8]. Морфология печени после фиксации ее фрагментов в 10 %-ном нейтральном формалине, парафиновой проводки и изготовления гистологических препаратов

описывалась на кафедре патологической анатомии, судебно-медицинской экспертизы и права ТГМУ. Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием метода вариационных рядов и критерия Стьюдента.

Результаты исследования. При гистологическом исследовании у животных 2-й группы зарегистрированы признаки тяжелого токсического поражения печени: белковая дистрофия гепатоцитов и внутриклеточный холестаза, внутридольковые некрозы, занимавшие до 30 % площади срезов, активация клеток Купфера, слабовыраженная эозинофильная инфильтрация портальных трактов. В 3-й группе внутридольковые некрозы гепатоцитов занимали не более 10–20 % площади срезов, явления холестаза и активация клеток Купфера были выражены умеренно.

У крыс 2-й группы отмечалось статистически достоверное увеличение массы печени (на 65 %) по сравнению с интактными животными. Уровень МДА после введения CCl_4 повышался в 2 раза, а показатель суммарной антирадикальной активности уменьшался на 51 %. Активность АлАТ и АсАТ в сыворотке крови животных 2-й группы увеличивалась в 1,9 раза. На фоне использования сиропа интенсивность образования МДА значительно уменьшалась, в сыворотке крови снижалась активность трансаминаз. Уровни триглицеридов и холестерина при введении сиропа существенно не изменялись, остальные биохимические показатели (общий белок, общий билирубин, мочевины) в опыте и контроле достоверно не различались (табл. 1, 2).

Обсуждение полученных данных. Гепатопротекторы существенно не влияют на здоровую печень, их

терапевтический эффект проявляется только при заболеваниях данного органа [7]. Введение сиропа красники нормализовало относительную массу печени и активность трансаминаз в сыворотке крови, ослабляло явления холестаза, улучшало гистологические характеристики органа у крыс с токсическим гепатитом. Положительная динамика АлАТ и АсАТ свидетельствовала о замедлении процессов цитолиза [3].

Исследуемый сироп при экспериментальном токсическом поражении печени за счет содержащихся в нем полифенольных соединений проявлял свойства эффективного антиоксиданта: препятствовал накоплению вторичных продуктов липопероксидации, активировал функцию естественной антиоксидантной защиты. При взаимодействии свободных радикалов с флавоноидами образовывались радикалы, неспособные продолжать свободнорадикальный процесс [5].

Таким образом, результаты эксперимента свидетельствуют о снижении интенсивности свободнорадикального окисления, об уменьшении явлений цитолиза и воспалительных изменений в печени при введении исследуемого фитопрепарата, приготовленного на минеральной воде в виде сиропа, что связано с наличием комплекса биологически активных веществ, входящих в состав *Vaccinium praestans*. Полученные результаты являются экспериментальным обоснованием использования сиропа из вакциниума превосходного в качестве профилактического или вспомогательного лечебного средства при заболеваниях печени.

Литература.

1. Венгеровский А.И. Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Ремедиум. 2000. С. 228–231.
2. Зорикова С.П., Короткова И.П., Зориков П.С. Ранозаживляющая активность растений, содержащих флавоноиды // Естественные и технические науки. 2010. № 3. С. 152–160.
3. Клинико-морфологические и иммунологические аспекты парентеральных гепатитов / Каминский Ю.В., Склар Л.Ф., Полушин О.Г. и др. Владивосток: Медицина ДВ, 2005. 84 с.
4. Куракин В.А., Кулагин О.Л., Додонов Н.С. и др. Антиоксидантная активность некоторых тонизирующих и гепатопротекторных фитопрепаратов, содержащих флавоноиды и фенилпропаноиды // Растительные ресурсы. 2008. Т. 44, № 1. С. 122–130.
5. Маняхин А.Ю., Зорикова С.П., Зорикова О. Г. Биологическая активность сухого экстракта шлемника байкальского // Тихоокеанский мед. журнал. 2010. № 2. С. 66–69.
6. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP): руководящий нормативный документ. М.: Медицина, 1992. 78с.
7. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Чучалин В.С. Экстракт солянки холмовой (лохеин) – эффективная защита печени. Томск: STT, 2000. 113 с.
8. Bartosz G., Janaszewska A., Ertel D., Bartosz M. Simple determination of peroxy radical-trapping capacity // Biochem. Mol. Biol. Int. 1998. Vol. 46. P. 519–528.
9. Buege J.A., Aust S.D. Microsomal lipid peroxidation // Methods in Enzymology / eds. by Fleischer S., Packer L. New York: Academic Press, 1978. P. 302–310.

Таблица 1

Влияние сиропа красники на массу печени, содержание МДА и ИАА в гомогенатах печени после введения CCl_4 ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Масса печени, мг/г	27,9±2,6	46,1±4,3 ¹	37,5±3,4
МДА, нмоль/г	28,3±0,3	55,8±0,4 ¹	21,2±0,3 ^{1,2}
ИАА, моль/г	6,5±0,4	3,3±0,5 ¹	4,6±0,3

¹ Разница с 1-й группой статистически значима.

² Разница со 2-й группой статистически значима.

Таблица 2

Влияние сиропа красники на биохимические показатели сыворотки крови после введения CCl_4 ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Общ. билирубин, мкмоль/л	5,0±0,2	5,6±0,3	5,0±0,5
Общий белок, г/л	82,0±3,8	76,0±4,9	81,0±2,0
АлАТ, ед./л	47,0±2,8	92,0±8,3 ¹	67,0±6,2 ^{1,2}
АсАТ, ед./л	193,0±1,5	366,5±3,3 ¹	183,0±1,7 ²
Мочевина, ммоль/л	5,1±0,6	6,5±0,6	5,6±0,4
Триглицериды, ммоль/л	0,34±0,07	0,68±0,08 ¹	0,71±0,07 ¹
Холестерин, ммоль/л	1,53±0,02	1,90±0,04	1,78±0,03

¹ Разница с 1-й группой статистически значима.

² Разница со 2-й группой статистически значима.

Поступила в редакцию 10.04.2014.

Гепатопротекторное действие сиропа из плодов вакциниума превосходного

Н.В. Плаксен, С.В. Степанов, Л.В. Устинова

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Резюме. К числу растений, оказывающих гепатопротекторное действие, относится красника – вакциниум превосходный (*Vaccinium praestans*). В эксперименте на крысах-самцах линии Wistar введением тетрахлорметана моделировали токсичес-

кий гепатит и изучали показатели поражения печени на фоне энтерального приема сиропа из плодов красники. Результаты исследования свидетельствуют о снижении интенсивности свободнорадикального окисления, об уменьшении явлений цитолиза и воспалительных изменений в печени при введении исследуемого фитопрепарата, что обосновывает использование сиропа из *Vaccinium praestans* в качестве профилактического или вспомогательного средства при заболеваниях печени. **Ключевые слова:** *Vaccinium praestans*, красника, токсический гепатит, антиоксидантная активность.

УДК 615.838.7:687.55(571.66)

РАЗРАБОТКА КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ КАМЧАТСКОГО КРАЯ

С.В. Степанов, Л.В. Устинова, Н.В. Плаксен

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: озерно-ключевая грязь, озеро Утиное, санитарно-гигиенический анализ.

DEVELOPMENT OF COSMETICS BASED ON NATURAL BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF KAMCHATKA TERRITORY

S.V. Stepanov, L.V. Ustinova, N.V. Plaksen

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Background. Natural muds have therapeutic effect on the human body that makes them to be a promising raw material for the cosmetics production.

Methods. The research work covers physico-chemical characteristics, toxicological and microbiological properties of lacustrine-spring mud from the depths of the lake "Utinoe" in Kamchatka Territory. The irritant action of the mud has been studied in the experiment on guinea pigs.

Results. Physico-chemical, mineral, microbiological and toxicological properties of the mud samples meet the standards for perfumes and cosmetics. No signs of irritation of the skin as well as mucous membranes caused by mud applications have been registered.

Conclusions. Considering the data obtained, for the cosmetics production it is necessary to prepare the mud from the depths of the lake "Utinoe" by refining it through a sieve No. 05 and diluting to the right consistency. The authors developed the following types of cosmetic forms: bottles with dried mud and mineral water, tubes with liquid cosmetic mud, cosmetic mud masks, sprays and bottles with mineral water.

Keywords: lacustrine-spring mud, the lake "Utinoe", sanitary and hygienic analysis.

Pacific Medical Journal, 2014, No. 2, p. 61–63.

Природная грязь, пелоид (от греч. πέλος – ил, глина) – особое тонкоструктурированное образование, состоящее из грязевого раствора (жидкая часть), коллоидного комплекса (тонкодисперсный компонент) и минерального остова (скелет). Иловые грязи включают в свой состав и специфические сообщества микроорганизмов донных иловых отложений, а также вырабатываемые в процессе их жизнедеятельности биологически активные вещества.

Озерно-ключевые грязи – отложения открытых водоемов, которые питаются подземными мине-

ральными водами. Они характеризуются различной минерализацией, наличием сульфатов и высоким содержанием коллоида гидротроиллита. Состав этих грязей в большей степени зависит от поступающих в водоем вод и степени их минерализации, чем от природно-климатических факторов [4–6]. Известны такие месторождения озерно-ключевых грязей как Габозерское, Старо-Русское (Новгородская область), Паратунское, Карельское, Сергиевские минеральные воды (Самарская область), Хилово (Псковская область) и др. [8, 9].

Природные грязи (иловые, торфяные, сопочные и др.) оказывают на организм человека лечебное воздействие благодаря своей пластичности, высокой теплоемкости и медленной теплоотдаче, содержанию биологически активных веществ (солей, газов, витаминов, ферментов, гормонов и др.) и живых микроорганизмов. Органические вещества природных грязей определяют их важнейшие в косметическом отношении физико-химические свойства – большую теплоемкость, малую теплопроводность, высокую адсорбционную способность.

Материал и методы. Грязевое месторождение «Озеро Утиное» расположено в 1,5 км к северу от пос. Паратунка Елизовского района Камчатского края на площади Паратунского месторождения термальных вод. Точка отбора пробы находилась в 610 м от дороги Паратунка–Елизово в болотистой местности с небольшими линзами воды (оз. Утиное).

Оценка физико-химических показателей образцов грязи выполнена в соответствии с классификацией минеральных вод и лечебных грязей для целей их сертификации [1]. Исследование проведено на основании методических рекомендаций по оценке общетоксического и кожно-раздражающего действия парфюмерно-косметической продукции и указаний по проведению токсикологических исследований ингредиентов косметических средств [2, 10].

Степанов Сергей Викторович – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармации ТГМУ; e-mail: natalya.plaksen@mail.ru