

Эффективность мази, содержащей экстракт водяники, при дерматите у крыс

Краснов Е.А., Сапрыкина Э.В., Петрова А.П., Субботина Ю.А., Байков А.Н.

The efficacy of ointment containing an *Empetrum* extract at dermatitis at rats

Krasnov Ye.A., Saprykina E.V., Petrova A.P., Subbotina Yu.A., Baikov A.N.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Краснов Е.А., Сапрыкина Э.В., Петрова А.П. и др.

Цель исследования – изучение влияния мази, содержащей в качестве действующего компонента экстракт водяники черной, на некоторые параметры перекисного окисления липидов (ПОЛ) (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, каталаза) при аллергическом контактном дерматите у крыс в плазме крови и биоптате кожи.

На модели аллергического контактного дерматита установлено, что мазь с экстрактом водяники нормализует процессы ПОЛ, улучшает терапевтический эффект (восстановление исходных параметров кожного покрова). При использовании мази с экстрактом водяники сроки выздоровления животных сокращаются на 4–5 дней по сравнению с группой нелеченых крыс, но в то же время она несколько уступает гормональному средству «Акридерм СК».

Ключевые слова: аллергический контактный дерматит, водяника, перекисное окисление липидов.

The purpose of the research was studying influence of the ointment containing as the operating component an *Empetrum* black extract on some parameters of lipid peroxidation (diene conjugates, malonic dialdehyde, catalase) at allergic contact dermatitis at rats in plasma of blood and leather.

As a result of experiment on model of allergic contact dermatitis it is established, that ointment with an *Empetrum* extract normalizes processes of the lipid peroxidation (level malonic dialdehyde, diene conjugates and catalase did not differ from the control), that in turn, apparently, can also improve therapeutic effect (initial parameters of an integument were restored). While using the ointment with an *Empetrum* extract terms of recover of animals are reduced to 4–5 days in comparison with a group of incurable rats, but at the same time it concedes a little to hormonal «Akriderm SK».

Key words: allergic contact dermatitis, *Empetrum*, lipid peroxidation.

УДК 616.5-001/-002-08:08:615.454.1]-092.9

Введение

Аллергический контактный дерматит (АКД) – это реакция гиперчувствительности замедленного типа на химические вещества, контактирующие с кожей. АКД проявляется в основном покраснением кожи с последующим возникновением на ней мельчайших пузырьков, образованием микроязвочек, отделением капелек прозрачной жидкости [11].

Клиническую тяжесть и течение дерматозов определяют выраженность и пролонгированность мембраноповреждающих процессов. Мембрано-деструкция обусловлена поражением липидов за счет вовлечения их в процессы перекисного окисления [7].

В настоящее время при лечении АКД предпочтение отдается комплексной терапии, при которой наружное применение мазей, кремов, гелей является ее неотъемлемой частью. Однако при этом имеют место различные побоч-

ные явления и осложнения [2]. Многолетней медицинской практикой доказано, что фитопрепараты в лечении ряда заболеваний по эффективности приближаются к синтетическим, а по отсутствию побочных действий и противопоказаний превосходят их [12].

Перспективными в этом направлении являются морфологически весьма близкие виды водяники (водяника черная, водяника сибирская, водяника почти-голарктическая) [10], надземная часть которых в виде отвара используется для лечения многих заболеваний [3, 9, 14]. Извлечения из травы водяники повышают резистентность тканей различных органов к повреждающим воздействиям и ускоряют их заживление [1].

В этой связи целью настоящего исследования явилось изучение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови и коже подопытных животных при АКД для выяснения некоторых механизмов действия мази, в состав которой входит экстракт водяники.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 105 белых беспородных крысах-самцах массой тела 180–200 г. Для развития АКД животных sensibilizировали 5%-м раствором 2,4-динитрохлорбензола (ДНХБ) по методике П.М. Залкан [6]. ДНХБ наносили двукратно на предварительно депилированную межлопаточную область спины размером 3 × 3 см.

Животные были разделены на пять групп по 21 особи в каждой: I группа — интактные (здоровые) животные; II группа — крысы с экспериментальным АКД; III группа — животные с экспериментальным АКД, которым начиная с 3 сут после начала sensibilизации наносили только эмульсионную основу, используемую для приготовления мази с растительным объектом; IV группа — животные с экспериментальным АКД, которым начиная с 3 сут после начала sensibilизации наносили мазь с сухим экстрактом водяники; V группа — крысы, леченные мазью «Акридерм СК». Последнюю широко применяют при терапии экземы, нейродермита, аногенитально-

го зуда, солнечного дерматита, псориаза и других заболеваний кожи [13], поэтому она была выбрана в качестве препарата сравнения.

Оценку терапевтической эффективности мазей проводили по состоянию кожного покрова и по некоторым параметрам ПОЛ. Об активности последнего в крови и биоптате кожи подопытных животных судили по образованию ТБК-активных продуктов [4], уровню диеновых конъюгатов (ДК) [5] и активности фермента антиоксидантной защиты — каталазы [8].

Отбор образцов кожи из межлопаточной области спины выполняли после декапитации животных. Исследование проводили в утреннее время на 4, 6, 10-е сут после начала эксперимента. На каждое измерение использовали 7 крыс.

Полученные данные подвергали статистической обработке. Для сравнения групп использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия между средними значениями в группах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что дерматит, вызванный 2,4-ДНХБ, сопровождался существенными изменениями кожного покрова. Кожа после второй аппликации была сильно гиперимирована, отечна, местами наблюдались серозно-гнойные корки, повышалась местная температура, отмечался зуд, животные были беспокойны, шерсть взъерошена.

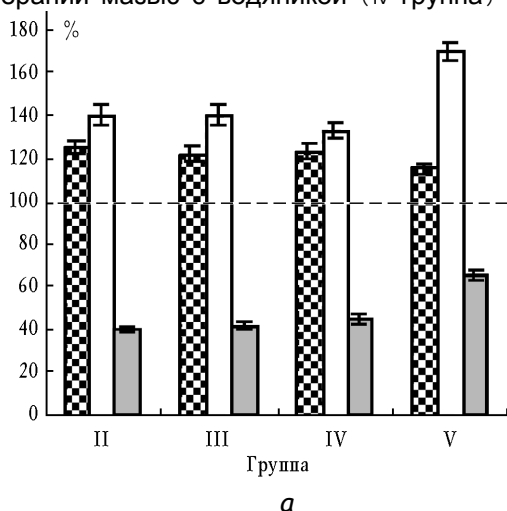
В процессе лечения мазью с экстрактом водяники (IV группа) установлено, что к 6-му дню эксперимента исходные параметры кожного покрова постепенно восстанавливались, уменьшалась локальная отечность ткани, исчезала гиперемия, нормализовалась местная температура кожи, образовавшаяся корочка отторгалась и обнаруживался новый бледно-розовый кожный покров.

В группе животных, у которых была использована мазевая основа, зуд прекращался к 5-м сут эксперимента, гиперемия исчезала лишь на 8-е и только к

10-м сут восстанавливались исходные параметры кожного покрова.

Восстановление кожного покрова после лечения гормональной мазью «Акридерм СК» (V группа) отмечалось на 4-е сут эксперимента, в то время как у нелеченых животных регенерация наблюдалась лишь на 10-е сут эксперимента.

В ходе проведенного исследования в начальные сроки в крови крыс зарегистрирована активация свободнорадикального окисления. Так, на 4-е сут развития АКД (рис. 1,а), а также на фоне терапии мазью с водяникой (IV группа)



и в III группе после нанесения эмульсионной основы установлено статистически достоверное повышение содержания ТБК-активных продуктов и ДК по сравнению со здоровой группой крыс. Параллельно с усилением свободнорадикального окисления и накоплением перекисных продуктов в исследуемых группах отмечается значительное угнетение активности каталазы. При этом необходимо подчеркнуть, что наиболее существенное снижение активности каталазы выявлено у крыс II и III групп (рис. 1,а) и сохраняется на этом уровне на протяжении всего эксперимента.

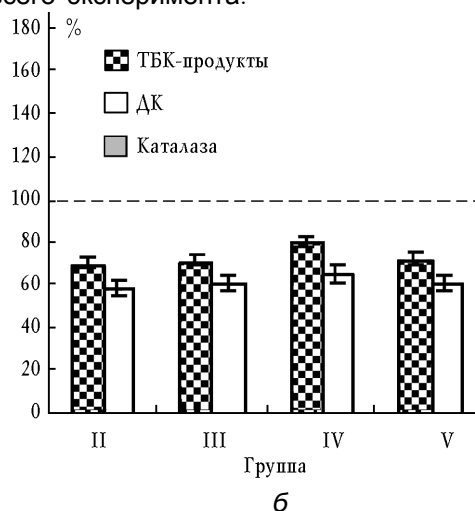


Рис. 1. Показатели ПОЛ на 4-е сут эксперимента в плазме крови (а) и биоптате кожи (б) подопытных животных. Здесь и на рис. 2 и 3: штриховой линией обозначен контроль (интактные животные), где все изучаемые показатели приняты за 100%; различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой интактных животных

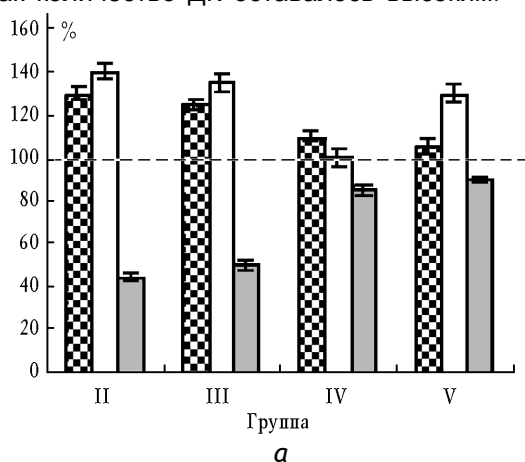
Несколько иные результаты при изучении процессов ПОЛ установлены после лечения гормональной мазью «Акридерм СК». Уровень ТБК-активных продуктов в крови был несколько повышен при сопоставлении с интактной группой, но при сравнении со II–IV группами имеет некоторую тенденцию к снижению. Значительно в большей степени возросло количество ДК как по сравнению с интактной, так и при сопоставлении с другими группами. На этом фоне активность каталазы была угнетена на 25% при сопоставлении с группой здоровых животных.

Указанные сдвиги в начальные сроки развития АКД можно рассматривать как окислительный стресс, возникший в ответ на развитие

дерматита, после токсического действия 2,4-ДНХБ.

В биоптате кожи подопытных животных (рис. 1,б) наблюдалась противоположная картина по сравнению с данными, полученными в плазме крови. Во всех исследуемых группах уровень первичных (ДК) и промежуточных интермедиаторов (ТБК-позитивных продуктов) процессов липопероксидации был достоверно ниже нормы по сравнению с группой интактных животных. Аналогичные результаты получены при ожогах кожи [15]. Наблюдаемые изменения в процессах ПОЛ свидетельствовали о нарушении клеточной адаптации и сохранении воспалительной реакции кожи.

По мере продолжения эксперимента, на 6-е сут, наиболее положительный эффект отмечен у животных, леченных мазью, содержащей фитоэкстракт (IV группа). Количество конъюгированных диенов в крови (рис. 2,а) приближалось к таковым значениям, полученным в здоровой группе. Уровень ТБК-активных продуктов был повышен лишь на 10%, активность каталазы имела некоторую тенденцию к угнетению (на 14,5%) по сравнению с группой интактных животных. Иная картина прослеживалась у животных III и V групп (рис. 2,а). Так, у крыс III группы высокое содержание конъюгированных диенов и ТБК-позитивных продуктов продолжало сохраняться, на этом фоне активность каталазы оставалась низкой. У животных, леченных мазью «Акридерм СК», количество ТБК-активных продуктов и уровень каталазы приближались к уровню, характерному для интактных крыс, в то время как количество ДК оставалось высоким.



На 6-й день эксперимента (рис. 2,б) содержание интермедиаторов процессов липопероксидации в коже крыс в основном продолжало оставаться низким. Так, у животных с АКД, не получавших лечения, и после аппликации эмульсионной основой количество ДК и ТБК-активных продуктов было снижено. Уменьшение содержания конъюгированных диенов сохранялось и у крыс IV группы при сопоставлении со здоровыми. Количество ТБК-продуктов на фоне терапии мазью, содержащей экстракт водяники, а также в V группе было аналогично данным, полученным у здоровых крыс.

К концу исследований, на 10-е сут (рис. 3,а), в плазме крови IV группы животных, так же как и в V группе, установлена нормализация процессов ПОЛ.

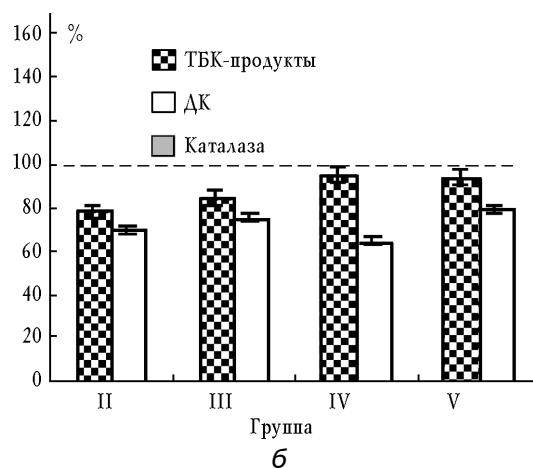


Рис. 2. Показатели ПОЛ на 6-е сут эксперимента в плазме крови (а) и биоптате кожи (б) подопытных животных

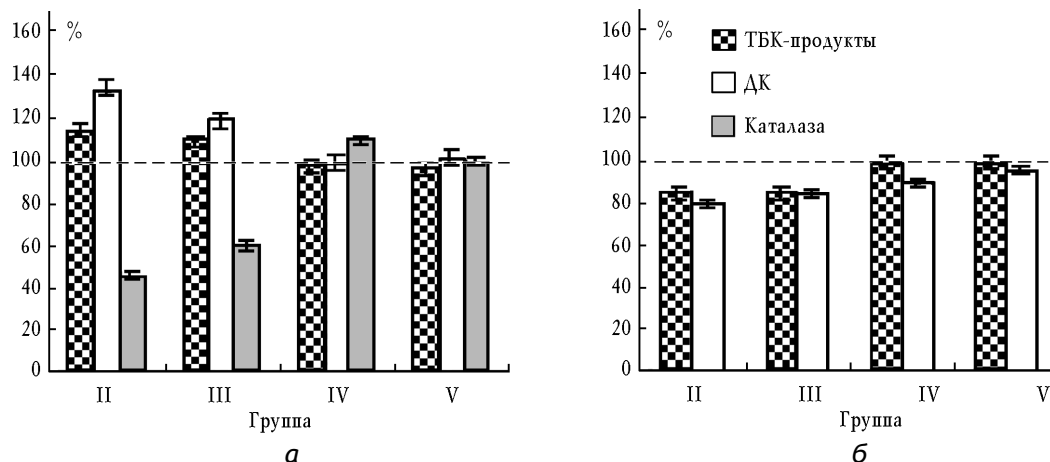


Рис. 3. Показатели ПОЛ на 10-е сут эксперимента в плазме крови (а) и биоптате кожи (б) подопытных животных

Содержание конъюгированных диенов и ТБК-позитивных продуктов, а также активность каталазы существенно не отличалось от показателей в группе интактных крыс. Однако в III группе (при терапии крыс мазевой основой) и немного в большей степени во II группе (животные с АКД) содержание перекисных продуктов продолжало оставаться несколько выше, чем у здоровых крыс.

В биоптате кожи на 10-е сут (рис. 3,б) отмечены репаративные, регенерирующие процессы у крыс IV и V групп. Исходные параметры кожного покрова восстанавливались. Геморрагические корочки отторгались, и обнаруживался нежный бледно-розовый кожный покров. Параллельно с этим количество ДК и ТБК-активных продуктов в биоптате кожи существенно не отличалось от интактной группы.

Заключение

Таким образом, мазь с экстрактом водяники при терапии крыс с АКД способствует восстановлению процессов ПОЛ и улучшению терапевтического эффекта, проявляющегося в заживлении кожного покрова, — значительно уменьшались зуд и гиперемия кожи, а образовавшиеся корочки отторгались. Более того, срок выздоровления животных сократился на 4—5 дней при сопоставлении с группой нелеченых крыс. Вместе с тем фитомазь, не обладая побочными эффектами, несколько уступает по действию гормональной мази «Акридерм СК».

Литература

1. Барнаулов О.Д. Народное применение и некоторые фармакологические свойства извлечений из видов водяники // Лекарственные растения в традиционной и народной медицине. Улан-Удэ, 1987. С. 15—17.
2. Бутов Ю.С., Тарасова М.В., Родина Ю.А. Антигистаминная терапия — основа современного лечения аллергодерматозов // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. 2006. № 4. С. 46—57.
3. Варлаков М.Н. Экспедиция НИХФИ в Забайкалье // Бюл. НИХФИ. 1931. № 4—5. С. 118—144.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. ПОЛ в биологических мембранах. М.: Наука, 2000. 321 с.
5. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопр. мед. химии. 1987. № 1. С. 118—122.
6. Залкан П.М., Иевлева Е.А. Экспериментальная модель аллергического дерматита // Актуал. вопр. профессиональной дерматологии. 1965. 106 с.
7. Коган А.Х., Кудрин А.Н., Николова С.М. Свободно-радикальное окисление липидов в норме и патологии. М., 1986.
8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16—19.
9. Крылов Г.В. Травы жизни и их искатели. Томск: Красное знамя, 1992. 392 с.
10. Куваев В.Б., Краснов Е.А., Похилько А.А. Распространение и фитоценотическая приуроченность *Empetrum nigrum* sp. в некоторых регионах России // Растит. ресурсы. 2001. Т. 37. Вып. 1. С. 3—13.
11. Кулага В.В., Романенко И.М. Аллергические заболевания кожи. К.: Здоровье, 1997.
12. Ладынина Е.Я., Морозова Р.С. Фитотерапия. Л.: Медицина, 1987. 208 с.

Краснов Е.А., Сапрыкина Э.В., Петрова А.П. и др. Эффективность мази, содержащей экстракт водяники, при дерматите у крыс

13. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: В 2 т. М.: Новая волна, 2002. Т. 2. 608 с.
14. *Петряев Е.Д.* Лекарственные растения Забайкалья. Чита: Обл. изд-во, 1952. 114 с.

15. *Рябинин В.Е., Лившиц Р.И.* Состояние и возможные механизмы нарушений кислородзависимых процессов при ожоговой болезни (обзор) // *Вопр. мед. химии.* 1990. Т. 36. № 1. С. 7–13.

Поступила в редакцию 25.10.2007 г.

Сведения об авторах

Е.А. Краснов – д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии СибГМУ (г. Томск).

Э.В. Сапрыкина – канд. биол. наук, старший научный сотрудник секции биохимии и спектрального анализа ЦНИЛ СибГМУ (г. Томск).

А.П. Петрова – ассистент кафедры фармацевтической химии СибГМУ (г. Томск).

Ю.А. Субботина – ассистент кафедры фармацевтической химии СибГМУ (г. Томск).

А.Н. Байков – д-р мед. наук, профессор, заведующий ЦНИЛ СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Краснов Ефим Авраамович, тел. 8-913-119-90-53; e-mail: krasnov.37@mail.ru