

# ТОКСИЧЕСКИЙ ПОДОСТРЫЙ ГЕПАТОЗ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ У КРЫС: ОЦЕНКА ЗАЩИТНЫХ ЭФФЕКТОВ ПОЛИПРЕНОЛОВ\*

Шабанов П.Д.<sup>1</sup>, Султанов В.С.<sup>2</sup>, Роцин В.И.<sup>3</sup>, Никитина Т.В.<sup>4</sup>,  
Лебедев А.А.<sup>5</sup>, Бычков Е.Р.<sup>5</sup>, Прошин С.Н.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Solagran Limited, Мельбурн, Австралия

<sup>3</sup> Санкт-Петербургская лесотехническая академия им. С.М. Кирова,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>5</sup> НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

## Введение

Традиционно отравление СС1<sub>4</sub> у грызунов (крыс и мышей) рассматривают как модель токсического поражения печени. Вместе с тем, СС1<sub>4</sub>, являясь универсальным ядом-прооксидантом, поражает все внутренние органы и центральную нервную систему (УНС). Отравление СС1<sub>4</sub> с этих позиций можно рассматривать как достаточно универсальную модель поражений внутренних органов (дистрофий) и токсической энцефалопатии. Многие гепатопротекторы способны оказывать нейропротекторный эффект. К ним относятся метапрот (бемитил), растительные адаптогены, оротат калия, метилурацил, ропрен. Последний представляет собой 95%-й концентрат полипренолов, его получают из хвои сосны и ели, он рекомендован в качестве гепатопротекторного средства растительного происхождения. Центральные эффекты полипренольного препарата\* изучены недостаточно.

## Цель исследования

Цель исследования состояла в оценке гепатопротекторного и нейропротекторного действия полипренолов\* на модели подострого гепатоза, вызванного СС1<sub>4</sub> у крыс.

## Методы

Подострый гепатоз (дистрофию печени) у крыс моделировали двукратным внутрибрюшинным введением СС1<sub>4</sub> (2 инъекции по 1 г/кг с интервалом в 3 дня). Полипренольный препарат\* (2,15-4,3-11,6 мг/кг) вводили внутрибрюшинно ежедневно в течение 2 недель. После курса полипренолов\* оценивали поведение животных, биохимические показатели крови, морфологию печени и обмен моноаминов в головном мозге. Препаратом сравнения служил гептрал, или адеметионин (300 мг/кг), приготовленный на основе лиофилизата для инъекций или таблеток.

## Результаты

Введение гепатотропного яда приводило к гибели 50% крыс. У выживших животных отмечали существенное изменение в поведении по тестам «открытого поля», приподнятого крестообразного лабиринта, «чужак - резидент», Порсолта. В крови крыс, забитых на 16-й день опыта, регистрировали признаки поражения внутренних органов: печени, поджелудочной железы, почек. При гистологическом исследовании печени у крыс был выявлен экспериментальный гепатоз (дистрофия печени), который характеризовался развитием гиалиново-капельной белковой дистрофии, мелкокапельной жировой дистрофии и слабо выраженной лимфоцитарной инфильтрацией портальных трактов. В головном мозге СС1<sub>4</sub> не вызывал значимых отклонений в обмене дофамина, норадреналина и серотонина в прилежащем ядре, стриатуме и фронтальной коре головного мозга. По разным тестам выявлено, что полипренолы\* в исследованных дозах (2,15-4,3-11,6 мг/кг) нормализуют поведение крыс, нарушенное введением СС1<sub>4</sub>, улучшает показатели крови и печени у крыс с подострым гепатозом и оказывает психоактивирующее действие на головной мозг, в основе которого лежит изменение активности мезолимбической и нигростриатной дофаминергических систем (активация

обмена дофамина в прилежащем ядре и замедление в стриатуме). В поведенческих тестах наибольшую активность полипrenoльный препарат\* проявил в малой (2,15 мг/кг) и средней (4,3 мг/кг) дозах, тогда как гепатопротекторные свойства полипренолов\* были более выражены в дозе 11,6 мг/кг. Последние были сопоставимы с действием гептрала (300 мг/кг). Гептрал на основе лиофилизата практически не проявил центральных эффектов. Гептрал на основе таблеток усугублял токсическое действие  $CC1_4$ , приводя к гибели всех животных на 7-й день эксперимента.

#### **Заключение**

Полипренолы\* обладают выраженным гепатопротекторным и нейропротекторным эффектом в широком диапазоне доз.

(Опубликовано в материалах 2-й Конференции Российской ассоциации психонейроэндокринологии (РАПНЭ), Москва, 2010)

---

\*В исследовании использовался полипrenoльный препарат Ропрен, который представляет собой чистый концентрат полипренолов (суммарная фракция 95%). Текст исследования приводится с разрешения компании Solagran.