

- Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2004. – № 287. – P. 525–532. doi: 10.1152/ajpheart.00058.2004.
16. Virag, J. I. Myofibroblast and endothelial cell proliferation during murine myocardial infarct repair / J. I. Virag, C. E. Murry // *Am. J. Pathol.* – 2003. – Vol. 163, № 6. – P. 2433–2440. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63598-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63598-5).
17. Waller, Ch. Functional mechanisms of myocardial microcirculation in left ventricular hypertrophy a hy-

References

1. Dorosevich A. E., Golubev O. A., Abrosimov S. Yu., Bekhtereva I. A. *Voprosy onkologii.* – *Oncological questions.* 1998;44(4):398-402.
2. Rybakova M. G., Kuznetsova I. A. *Arkhiv patologii.* – *Archive of pathology.* 2005;67:23-25.
3. Shopin A. N., Khovayeva Ya. B., Burdina Ye. N. *Prakticheskaya meditsina.* – *Practical medicine.* 2011;1(49):135-138.
4. Akasaka Yo., Morimoto N., Ishikawa Yu., Fujita K., Ito K., Kimura-Matsumoto M., Ishiguro Sh., Morita H., Kobayashi Yo., Ishii T. *Modern Pathology.* 2006;19:588-598. doi:10.1038/modpathol.3800568; published online 3 March 2006.
5. Bulentaeva Z. A., Bersimbaev R. E., Mansharipova A. T., Ahsan Ali, Ablaiuli Zh. *Eur. Asian. J. Biomed.* 2008;1(4):11-16.
6. Elahi A. W., Vijayakumar A. N., Lichstein E., Mokhtarian F. *J. Lab. Clin. Med.* 2001;138(2):112-118. doi: <https://doi.org/10.1067/mlc.2001.116489/>
7. Frangogiannis N. G. *Nat. Rev. Cardio.* 2014;11(5):55-65. doi:10.1038/nrcardio.2014.28
8. Granger D. N. *Dialog. Cardiovasc. Med.* 1998;3(3):123-140.
9. Hamirani Y. S., Wong A., Kramer C. M., Salerno M. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2014;7(9):940-952. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.06.012.
10. Imanaka-Yoshida K., Hiroe M., Nishikawa T., Ishiyama Sh., Shimojo T., Ohta Yo., Sakakura T., Yoshida T. His-

- tophetical model of capillary remodeling post myocardial infarction / Ch. Waller, K.-H. Hiller, D. Pfaff [et al.] // *Microvasc. Res.* – 2008. – № 75. – P. 104–111. doi:10.1016/j.mvr.2007.04.005.
18. Zhang, J. Myosin specific T-lymphocytes mediated myocardial inflammation in adoptive transferred rats / J. Zhang, Yu. Liao, X. Cheng [et al.] // *Cell. & Molec. Immunol.* – 2006. – Vol. 3, № 6. – P. 445–451.
- tol. and Hystopathol. 2004; 19:517-525. <https://doi.org/10.1038/labinvest.3780313>
11. Isner J. M., Asahara T. *J. Clin. Invest.* 1999;103(9):1231-1236. <https://doi.org/10.1172/jci6889>
12. Krijnen P. A. J., Nijmeijer R., Meijer C. J. L. M., Visser C. A., Hack C. E., Niessen H. W. M. *J. Clin. Pathol.* 2002;55:801-811. doi:10.1136/jcp.55.11.801
13. Latif N., Khan M. A., Birks E., O'Farrell A., Westbrook J., Dunn M. J., Yacoub M. H. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2000;35:1769-1777. doi:10.1016/S0735-1097(00)00647-1
14. Lichtenauer M., Werba G., Mildner M., Hasun M., Baumgartner A., Nickl S., Mitterbauer A., Rauch M., Zimmermann M., Podesser B. K., Klepetko W., Ankersmit H. J. *J. Heart Lung Transplant.* 2011;30(4):P591. doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2011.01.265>.
15. Schuster M. D., Kocher A. A., Seki T., Martens T. P., Xiang G., Homma S., Itescu S. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004;287:525-532. doi: 10.1152/ajpheart.00058.2004
16. Virag J. I., Murry C. E. *Am. J. Pathol.* 2003;163(6):2433-2440. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63598-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63598-5)
17. Waller Ch., Hiller K.-H., Pfaff D., Gattenlöhner S., Ertl G., Bauer W. R. *Microvasc. Res.* 2008;75:104-111. doi:10.1016/j.mvr.2007.04.005
18. Zhang J., Liao Yu., Cheng X., Chen J., Chen P., Gao X., Zhang Zh. *Cell. Molec. Immunol.* 2006;3(6):445-451.

Сведения об авторах:

Корнева Юлия Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии; тел.: 84812383102; e-mail: ksu1546@yandex.ru

Доросевич Александр Евдокимович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии; директор Смоленского областного института патологии; тел.: 481383471; e-mail: OGUZSOIP@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.314.17-008.1

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11093>

ISSN 2073-8137

ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИТОКСИЧНОСТИ НИСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ДОКСОРУБИЦИНА

И. А. Базиков, Э. В. Бейер, А. Н. Мальцев, Е. А. Гоптарева,
Н. И. Малинина, М. А. Селимов, В. С. Боташева

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

STUDY CARDIOTOXICITY NIOSOMAL FORMS OF DOXORUBICIN

Bazikov I. A., Beer E. V., Maltsev A. N., Goptareva E. A.,
Malinina N. I., Selimov M. A., Botasheva V. S.

Stavropol State Medical University, Russia

Представлены результаты исследования хронической кардиотоксичности ниосомальной формы доксорубицина. Мониторинг физиологического состояния сердца показал, что длительное введение препарата в дозе 2,6 мг/кг приводит к увеличению дисперсии реполяризации, при этом снижается сила деполяризации желудочков. Наблюдается увеличение силы и времени деполяризации предсердий. Снижение дозы опытного препарата до 1,6–2,0 мг/кг уменьшает угрозу развития доксорубициновой кардиомиопатии.

Ключевые слова: доксорубицин, ниосомы, хроническая кардиотоксичность, деполяризация желудочков и предсердий

The article presents the results of study of chronic cardiotoxicity of the normal form of doxorubicin. Monitoring of the physiological state of the heart showed that long-term administration of the drug at a dose of 2.6 mg/kg results in an increase in dispersion of repolarization, thus reducing the strength of ventricular depolarization. Increase in force and time of depolarization of the atria is observed. Reducing of the dose of the drug up to 1.6–2.0 mg/kg reduces the threat of doxorubicin cardiomyopathy.

Key words: doxorubicin, niosomes, chronic cardiotoxicity, ventricular depolarization, depolarization of the atria

В клинической практике гематологи и онкологи зачастую сталкиваются с тем, что пациенты погибают не от онкологических заболеваний, а от токсических осложнений химиотерапии. Одним из примеров является развитие токсической кардиомиопатии у пациентов, получающих доксорубин [1, 2, 3].

Считается, что антрациклины наносят вред кардиомиоцитам за счет активации свободнорадикального процесса. Исследования *in vitro* на животных продемонстрировали кардиозащитный эффект антиоксидантов, что косвенно поддерживает гипотезу о роли свободных радикалов в механизме кардиотоксического эффекта антрациклинов [3].

Для снижения побочных эффектов лекарственных средств разрабатываются контейнеры для их доставки. На фармацевтическом рынке уже появились препараты данной группы – «Доксорубин липосомальный» (Целикс (Caelyx), Doxil). Эти разработки и препараты имеют ряд достоинств. Так, мембрана липосом состоит из природных фосфолипидов, они нетоксичны, биodeградируемы, при определенных условиях могут поглощаться клетками, их мембрана может сливаться с клеточной мембраной, что приводит к внутриклеточной доставке содержимого. Однако они не способны устранять основную причину токсичности антрациклинов – активацию процесса свободнорадикального окисления, и более того, фосфолипиды липосом являются субстратом для перекисного окисления липидов (ПОЛ), что способствует появлению свободных радикалов. Для устранения этих недостатков нами разработана технология инкапсулирования доксорубина в кремнийорганические ниосомы с использованием ПЭГ-12 диметикона, который не окисляется и не способен образовывать свободные радикалы [4–10].

Целью работы явилось исследование кардиотоксичности опытного образца препарата ниосомальной формы доксорубина.

Материал и методы. Зафиксированные исследуемые образцы препарата ниосомального доксорубина подвергали сканированию на атомно-силовом микроскопе марки NTegra Life (NT-MDT).

Эксперименты проводили на беспородных крысах массой 200–220 г. Хроническую токсичность ниосомального доксорубина при его системном применении исследовали в трех дозах. При выборе доз руководствовались результатами, полученными при исследовании острой токсичности [10]. В качестве максимальной дозы использовали 2,6 мг/кг (LD_{10}) – дозу, способную вызывать токсические эффекты и гибель части животных при повторном введении. В качестве промежуточной дозы у второй группы крыс применяли дозу 2,0 мг/кг. Минимальная использованная доза у третьей группы крыс составила 1,6 мг/кг. Контрольные животные получали аналогичное количество физиологического раствора. В каждой группе было по 10 животных.

В течение 14 суток проводили наблюдение за общим состоянием и поведением животных, возможной гибелью, а также за проявлениями интоксикации в полном соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [11] и Правилами лабораторной практики в Российской

Федерации (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 708н от 23.08.2010) [12]. Эксперименты на животных проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123) [13].

В ходе эксперимента снимали ЭКГ во втором отведении и проводили макро- и микроскопическое изучение патологоанатомических изменений сердца.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью прикладных программ «Statistica» (версия 6,0) и «Excel».

Результаты и обсуждение. Исследование физического состояния опытного образца препарата ниосомального доксорубина с использованием методик, описанных в предыдущих работах [6–7] показало, что доксорубин хорошо инкапсулируется в кремнийорганические наноконтейнеры. По данным атомно-силовой микроскопии образца показано четко выраженное преобладание ниосом с инкапсулированным доксорубином размерами около 100 нм, что обеспечивает прохождение препарата через мелкие капилляры (рис. 1).

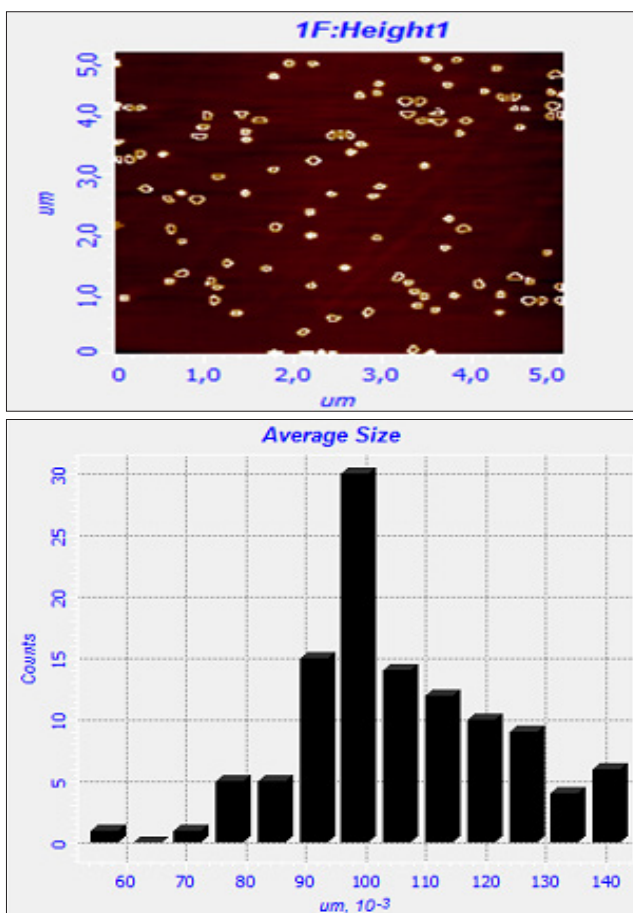


Рис. 1. Атомно-силовая микроскопия образца препарата и гистограмма зависимости среднего размера частиц к их количеству

Введение препарата в дозе 2,6 мг/кг в течение полугода привело к гибели трех крыс из этой группы. Наблюдалось замедление динамики прироста массы тела по сравнению как с контрольной группой, так и группами животных, получавших препарат в меньших дозах (табл. 1).

Таблица 1

Динамика прироста массы тела

№	Группы обследованных, (n=10)	Масса (г)					% к исходной массе тела
		исходные данные	через 3 мес.	через 4 мес.	через 5 мес.	через 6 мес.	
1	Контроль	216,0±4,0	260,5±5,5	286,0±7,0	302,0±8,5	330,0±10,0	152,7±5,0
2	1,6 мг/кг	211,0±5,0	256,0±6,0	282,0±6,0	298,5±6,0	324,5±8,0	153,7±5,0
3	2,0 мг/кг	217,0±5,0	250,0±4,0	266,0±6,0	282,0±5,5	310,0±7,5	142,8±5,5
4	2,6 мг/кг	219,0±2,0	244,5±3,0	260,0±5,0	274,0±4,0	275,0±4,0	125,9±4,0*

Примечание: * P≤0,05 между опытной и контрольной группами.

В других экспериментальных группах крыс, которым вводили терапевтическую (1,6 мг/кг) и промежуточную (2,0 мг/кг) дозы препарата, не наблюдалось достоверных изменений данных показателей по сравнению с интактными животными. В данных группах не наблюдалось гибели животных.

Мониторинг физиологического состояния сердца на протяжении эксперимента показал, что введение препарата дозе 2,6 мг/кг привело к достоверному уменьшению амплитуды зубцов R и T, что свидетельствует о снижении возбудимости кардиомиоцитов желудочков. Отмечалась тенденция к удлинению интервала QRS и Q-T (табл. 2). Интервал Q-T отражает продолжительность потенциала действия кардиомиоцитов, в связи с этим разная длительность потенциала действия в различных участках сердечной мышцы (величина дисперсии интервала Q-T и QRS) являлась показателем, характеризующим степень электрической неомогенности миокарда. Это может свидетельствовать о нарушении функций сердца. Полученные данные характеризуют некоторые из возможных механизмов воздействия цитостатиков на сердце [14]. Основной причиной данных нарушений предполагается активация ПОЛ, приводящая к модификации ДНК, белков, липидов [2], изменению физических и структурных свойств липидного бислоя мембран, нарушению функции ионных каналов кардиомиоцитов. Это приводит к изменению проводимости клетки, нарушению электрофизиологических свойств возбудимых тканей, к электрической нестабильности и возникновению аритмий [3]. Одним из механизмов кардиотоксического действия антрациклиновых антибиотиков может быть провоцирование ишемии миокарда, которая вызывает неравномерное замедление распространения волны деполяризации и реполяризации в миокарде [2]. При этом длительное применение нисомального доксорубина в высоких дозах было способно увеличивать дисперсию реполяризации, снижать силу деполяризации желудочков, приводить к увеличению силы и времени деполяризации предсердий (табл. 2).

Таблица 2

Изменение основных показателей ЭКГ

Группа	P (мВ)	R (мВ)	T (мВ)	P-Q (с)	QRS (с)	Q-T (с)	R-R (с)	ЧСС (с)
Контроль	0,1±0,02	0,5±0,02	0,25±0,03	0,02±0,006	0,02±0,005	0,09±0,004	0,15±0,01	455±23
1,6 мг/кг	0,12±0,01	0,54±0,03	0,2±0,02	0,025±0,007	0,02±0,006	0,09±0,003	0,16±0,01	472±18
2,0 мг/кг	0,11±0,003	0,47±0,03	0,2±0,03	0,025±0,005	0,025±0,004	0,01±0,01	0,15±0,01	470±20
2,6 мг/кг	0,13±0,02	0,3±0,04*	0,1±0,02*	0,03±0,003	0,03±0,005	0,1±0,01	0,14±0,01	489±23

Примечание: * P≤0,05 между опытной и контрольной группами.

Снижение дозы опытного образца препарата с 2,6 мг/кг до 2,0 и 1,6 мг/кг значительно уменьшало угрозу развития доксорубициновой кардиомиопатии. Так, при использовании опытного образца препарата в дозе 1,6 мг/кг величины дисперсии интервалов Q-T и QRS практически не отличались от контрольных величин. В этой группе наблюдалось усиление амплитуды зубцов P, R и T, что может свидетельствовать о развитии процессов кардиокинеза и цитокинеза в миокарде при длительном применении лечебных доз нисомального доксорубина.

Патологоанатомическое исследование животных, получавших нисомальный доксорубин в дозе 2,6 мг/кг, показало темно-красный цвет сердца и форму неправильного конуса. Листки перикарда тонкие, прозрачные. Между ними скопление жидкости. Вены коронарного бассейна с выраженным полнокровием. В миокарде были обнаружены: интерстициальный отек, дистрофические изменения, участки миоцитолита, фрагментация волокон (рис. 2). Доксорубин вызывал некробиотические повреждения кардиомиоцитов, их гибель, уменьшение массы сердца и общей численности кардиомиоцитов [2].

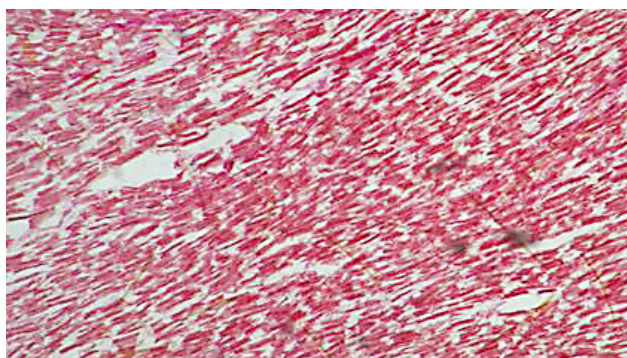


Рис. 2. Мелкие очаги миоцитолита мышечных волокон. Окраска: гематоксилином и эозином x200

При введении нисомального доксорубина в течение 6 месяцев в дозе 2,0 и 1,6 мг/кг веса видимых нарушений миокарда не было обнаружено, более того, при применении небольших доз опытного образца препарата нисомального доксорубина стимулировались регенераторные процессы, были отмечены кардиокинез и цитокинез кардиомиоцитов, что отражалось на улучшении показателей крови и электрокардиограммы (табл. 2).

Заключение. Таким образом, применение в течение 6 месяцев опытного образца доксорубина в дозе 2,0 и 1,6 мг/кг снижает кардиотоксическое действие препарата. Это связано с изменением фар-

макинетики при инкапсулировании доксорубицина в кремнийорганические ниосомы. При введении ниосомальной формы доксорубицина, в отличие от стандартной лекарственной формы, максимальная концентрация в крови наблюдается через 12 часов, затем постепенно снижается. Однако даже через 48 часов после применения опытного образца препарата концентрация доксорубицина в крови оставалась достоверно выше по сравнению с группой животных, получавших стандартный доксорубин [6]. Это обеспечивалось за счет постепенного высвобождения доксорубицина из ниосом. Кремнийорганические ниосомы более стабильны к процессам окисления, не способны окисляться в процессе перекисидации липидов и образовывать липорадикалы,

которые, по мнению многих авторов [1, 2, 3, 14], являются основным механизмом кардиотоксического действия доксорубицина.

Согласно нашим исследованиям, ниосомы после своего взаимодействия с мембранами сохраняют целостность, что также препятствует поступлению доксорубицина в максимальных количествах, удлинняя время поступления доксорубицина в клетку, активируя систему его метаболизации и снижая токсичность. Небольшие размеры и физические характеристики кремнийорганических ниосом позволяют им длительное время циркулировать в кровеносном и лимфатическом руслах, что позволяет снизить терапевтическую дозу и изменить режим введения для снижения побочных эффектов.

Литература

1. Базиков, И. А. Оценка размеров и стабильности везикул кремнийорганической природы, используемых для трансдермальной доставки активных субстанций. / И. А. Базиков, В. А. Аксененко, Э. М. Хатков [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – Т. 25, № 1. – С. 81–82.
2. Базиков, И. А. Применение клеточных и нанотехнологий для разработки новых препаратов / И. А. Базиков, И. В. Климанович, Н. И. Пенькова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 29, № 3. – С. 14–18.
3. Базиков, И. А. Нанобиотехнологии применения ниосом в стоматологии : монография / И. А. Базиков, В. А. Зеленский, А. Л. Гукасян. – Майкоп : Качество, 2015. – 112 с.
4. Базиков, И. А. Новый антимикробный гель с ниосомами кремнийорганической природы / И. А. Базиков // Проблемы медицинской микологии. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 41.
5. Базиков, И. А. Разработка фармацевтического противоопухолевого геля с ниосомальным доксорубицином / И. А. Базиков, Е. В. Чекрыгина, И. В. Климанович, А. Н. Мальцев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 163–166.
6. Базиков, И. А. Сравнительная оценка острой токсичности доксорубицина и его ниосомальной формы / И. А. Базиков, Э. В. Бейер, В. В. Лукинова, А. Н. Мальцев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 403–406.
7. Базиков, И. А. Изучение нанокapsул кремнийорганической природы, используемых для трансдермальной доставки активных субстанций / И. А. Базиков, П. А. Омелянчук, Э. М. Хатков, А. Л. Гукасян, З. А. Сеираниду // Вестник Российской академии естественных наук. – 2012. – № 1. – С. 81–83.
8. Гринь, В. К. Дисперсия интервала QT / В. К. Гринь, Н. Т. Ватутин, Е. В. Кетинг. – Донецк : Каштан, 2003. – 196 с.
9. Калинкина, Н. В. Влияние триметазида на безболеу ишемию миокарда и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов, получающих антрациклиновые антибиотики // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Т. 7, № 2. – С. 195–198.
10. Непомнящих, Л. М. Влияние препаратов с противоопухолевой активностью доксорубицина и циклофосфана на структурную реорганизацию миокарда крыс и численность кардиомиоцитов / Л. М. Непомнящих, Е. Л. Лушникова, М. Г. Клиникова, О. П. Молодых // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – Т. 46, № 4. – С. 30–36.
11. Приказ Минздравсоцразвития России № 750н от 26 августа 2010 г. «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов».
12. Приказ Минздравсоцразвития России № 1413н от 23 ноября 2011 г. «Об утверждении методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».
13. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А. Н. Миронова. – Москва : Гриф и К, 2012.
14. Douglas, B. Anthracyclines and Heart Failure / B. Douglas, M. D. Sawyer // Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 368. – P. 1154–1156.

References

1. Bazikov I. A., Akseenko V. A., Khatkov E. M., Gukasyan A. L., Seiranidu Z. A. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2012; 25(1):81-82.
2. Bazikov I. A., Klimanovich I. V., Penkova N. I., Magonov M. M., Avakova T. A., Lysogora L. V., Chatkov E. M., Seiranidu Z. A., Gukasyan A. L., Deryazhentseva M. A., Kalinkina N. I., Bazikov F. I. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2013; 29(3):14-18.
3. Bazikov I. A., Zelenskiy V. A., Gukasyan A. L. *Nanobiotechnology application of niosomes in stomatology. Maykop: «Kachestvo», 2015:112.*
4. Bazikov I. A. *Problemi medicinskoj mikologiy. – Problems of medical mycology.* 2015; 17(2):41.
5. Bazikov I. A., Chekrygina E. V., Klimanovich I. V., Maltcev A. N. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2015; 10(2):163-166.
6. Bazikov I. A., Beyer E. V., Lukinova V. V., Maltcev A. N. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2015; 10(4):403-406.
7. Bazikov I. A. *Vestnik Rossijskoy Akademii Estestvennih nauk. – Herald of the Russian Academy of Natural Sciences.* 2012; 1:81-83.
8. Grin V. K., Vatutin N. T., Keting E. V. *Dispersiya intervala QT. Donetck: «Kashtan»;* 2003:196.
9. Kalinkina N. V. *Vestnik neotlognoi i vosstanovitelnoi mediciny. – Bulletin of urgent and regenerative medicine.* 2006; 7(2):195-198.
10. Nepomnyachich L. M., Luchnikova E. L., Klinnikova M. G., Molodych O. P. *Sibirskii onkologicheskii jurnal. – Siberian Journal of Oncology.* 2011; 46(4):30-36.
11. Order of the Health Ministry of Russia № 750n August 26, 2010 «On approval of rules of examinations of drugs for medical use and form conclusions of the commission of experts».
12. Order of the Health Ministry of Russia № 413n on November 23, 2011 «On approval of guidelines on the content and preparation of necessary documents, which make up a registration dossier for the drug for medical use for the purpose of its state registration».
13. Guidelines for preclinical studies of drugs. Part One: Moscow; 2012.
14. Douglas B., Sawyer M. D. *Engl. J. Med.* 2013; 368:1154-1156.

Сведения об авторах:

Базиков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии;
тел.: (8652)352475, 89188664027; e-mail: bazikov@list.ru

Бейер Эдуард Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии;
тел.: (8652)353429

Мальцев Александр Николаевич, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биологически активных веществ;
тел.: (8652)352475, 89054172205; e-mail: Maltsev7@rambler.ru

Селимов Магомед Асланович, кандидат технических наук;
тел.: 89620261777; e-mail: selimovma@mail.ru

Малинина Наталья Ивановна, врач-офтальмолог;
тел.: (8652)352475, 89624444799

Лукинова Вера Валерьевна, ассистент кафедры микробиологии;
тел.: 89682660006

Боташева Валентина Салиховна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией патоморфологии центра персонализированной медицины;
тел.: (8652)713467; e-mail: patanatomy@stgma.ru

© Коллектив авторов, 2016

УДК 582.929:581.192:547.913

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11094>

ISSN 2073-8137

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА ДУБРОВНИКА БЕЛОГО (*TEUCRIUM POLIUM L.*)

Ю. Г. Рудакова, О. И. Попова

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Россия

CHEMICAL COMPOSITION OF THE ESSENTIAL OIL OF *TEUCRIUM POLIUM L.*

Rudakova Yu. G., Popova O. I.

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute –
branch of the Volgograd State Medical University, Russia

Методом гидропародистилляции выделено эфирное масло из травы дубровника белого (*Teucrium polium L.*). Идентифицированы основные компоненты эфирного масла дубровника белого методом хромато-масс-спектрометрии: *транс*-кадина-1,4-диен, *транс*- β -фарнезен, τ -кадинол, γ -химахален, гермакрен Д, β -куркумен, *цис*- β -фарнезен, (1E,4Z)-гермакрен В, кадален, γ -элемен, τ -мууролол, δ -кадинен, ди-эпи- α -кедрен-(1), бициклогермакрен, α -бизаболен, α -копаен, химахален эпоксид.

Ключевые слова: дубровник белый, трава, эфирное масло, терпеноиды, хромато-масс-спектрометрия

Using the method of hydro steam distillation essential oil was isolated from the herb of *Teucrium polium L.* The main components of the essential oil of *Teucrium polium L.* by chromat-mass spectrometry method were identified: *trans* kadina-1,4-diene, *trans*- β -farnesen, τ -cadinol, γ -himihalen, germacran D, β -curcumen, *cis*- β -pharnesen, (1E,4Z)-germacran B, cadalen, γ -elemen, τ -muurolol, δ -cadinen, di-epi- α -kadren-(1), bicyclogermacran, α -bisabolen, α -kopaen, himahalen epoxide.

Key words: *Teucrium polium L.*, herb, essential oil, terpenoids, chromat-mass-spectrometry

Растения, используемые в народной медицине, представляют особый интерес для расширения сырьевой базы. К таким растениям можно отнести дубровник белый (*Teucrium polium L.*) – многолетнее травянистое растение из семейства яснотковые (*Lamiaceae*). Дубровник белый в народной медицине применяют: при расстройствах желудочно-кишечного тракта, водянке, желтухе; экземе как ранозаживляющее средство; микозах и абсцессах; заболеваниях мочеполовой

системы и гинекологических заболеваниях [5]. В официальной медицине нашей страны нет сведений об использовании травы дубровника белого. Дубровник белый используется в традиционной иранской медицине для лечения многих заболеваний, таких как желудочно-кишечные расстройства, диабет, ревматизм, заболевания мочеполовой системы [11, 15].

Установлено, что в траве дубровника белого накапливаются различные биологически активные вещества