

УДК 577.12+615.324.593.96

©Коллектив авторов

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА “ГИСТОХРОМ” НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С КАРДИОПАТОЛОГИЕЙ

*А.В. Цыбульский<sup>1</sup>, А.М. Попов<sup>1,2\*</sup>, А.А. Артюков<sup>2</sup>, О.Н. Кривошапко<sup>2</sup>,  
Э.П. Козловская<sup>2</sup>, Л.Н. Богданович<sup>3</sup>, С.П. Крыжановский<sup>1,3</sup>, Ю.Г. Блинов<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Дальневосточный федеральный университет, 690000, Владивосток,  
ул. Октябрьская, 27

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б.Елякова ДВО РАН,  
690022, Владивосток, пр. 100-лет Владивостоку, 159; тел.: (4232)311661;  
факс: (4232)314050; эл. почта: popovam@riboc.dvo.ru

<sup>3</sup>Медицинское объединение ДВО РАН, 690022, Владивосток, ул. Кирова, 95

<sup>4</sup>Тихоокеанский научно-исследовательский рыбохозяйственный центр ФГУП  
“ТИНРО-центр”, 690091, Владивосток, пер. Шевченко, 4

В условиях клинического эксперимента изучено влияние малых доз препарата “Гистохром”, содержащего природный полигидроксинафтохинон эхинохром А из плоского морского ежа *Scaphechinus mirabilis*, на липидный обмен, антиоксидантный статус и состояние иммунной системы, включая цитокиновый профиль, у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. При применении препарата “Гистохром” отмечены сдвиги в системе “ПОЛ-антиоксидантная защита”, свидетельствующие об усилении механизмов антиоксидантной защиты. Препарат “Гистохром” в изученных дозах проявляет выраженную способность модулировать иммунный статус и цитокиновый профиль. В целом иммунологические и цитокиновые показатели в группе кардиологических пациентов после проведения курса терапии свидетельствуют о нормализации иммунной системы и уменьшении воспалительных реакций. Полученные данные позволяют рекомендовать препарат “Гистохром” как средство дополнительной терапии, больным сердечно-сосудистыми патологиями для коррекции нарушений метаболических, иммунологических и редокс процессов, а также проведения профилактической монотерапии больных на фоне ремиссии с целью её пролонгации и стабилизации.

**Ключевые слова:** эхинохром А, 1,4-нафтохиноны, гистохром, фармакологическая активность, механизм действия, сердечно-сосудистые заболевания.

**ВВЕДЕНИЕ.** Несмотря на наличие большого количества медико-профилактических и лечебных возможностей в арсенале современной кардиологии, сердечно-сосудистые заболевания остаются основной проблемой современной медицины из-за чрезвычайно высоких показателей инвалидизации и смертности [1].

\* - адресат для переписки

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА “ГИСТОХРОМ” НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ

В последнее время при этих видах патологии стали уделять повышенное внимание проблеме состояния иммунной системы, что связано, главным образом, с установлением роли иммунологических механизмов в развитии и поддержании хронического воспаления как важнейшего механизма развития атеросклероза сосудов и синдрома эндотелиальной дисфункции. Иммунокомпроментация пациента с кардиопатологией приводит к снижению резистентности организма к инфекциям, хронизации инфекции, а также к развитию патологии иммунных комплексов, срыву естественной толерантности, а в итоге – к усилению степени поражения сердца и сосудов [1-3].

На основании вышеизложенного становится очевидной необходимость оценки факторов неспецифической резистентности, иммунного статуса и механизмов их регулирования у пациентов с патологией сердца и сосудов, а также необходимость проведения различного типа иммунокорректирующих мероприятий. Перспективным в этом плане нам представляется использование препаратов природного происхождения, обладающих антиоксидантной и иммуномодулирующей активностью, приводящих в итоге к состоянию более устойчивой и длительной ремиссии [4, 5].

Изучение ресурсов растительного и животного мира Мирового океана открыло перед исследователями дополнительные перспективы. Многие метаболиты, выделенные из морских гидробионтов, относятся к тем же структурным классам соединений, что и вторичные метаболиты растений. Однако большинство соединений морского генеза имеют необычное химическое строение и уникальный механизм биологического действия. Эти биологически активные вещества способны к коррекции нарушенного биохимического статуса организма и эффективны для терапии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза [6]. Наличие данного эффекта установлено для таких препаратов, как эхинохром А и лютеолин, протективное действие которых проявляется, в частности, на уровне митохондриального аппарата кардиомиоцитов [7].

Целью данной работы является изучение в условиях клинического эксперимента влияния кардиопротекторного препарата “Гистохром”, активным началом которого является полигидроксинафтохинон эхинохром А из плоского морского *ежа* *Scaphechinus mirabilis*, на показатели липидного обмена и антиоксидантного статуса, а также состояние иммунной системы и цитокиновый профиль у больных с сердечно-сосудистыми патологиями для выявления возможности использования данного препарата в профилактических и лечебных целях.

**МЕТОДИКА.** Исследования проведены на группе добровольцев (практически здоровые люди и пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы). Все добровольцы информированы о целях и задачах эксперимента и дали письменное согласие на участие в нём. Протокол исследования согласован с локальным этическим комитетом Медицинского объединения ДВО РАН, Владивосток, на базе которого проводилось данное исследование.

Предложенный для клинических испытаний препарат “Гистохром”, представляющий собой растворимую форму эхинохрома А, зарегистрирован на территории Российской Федерации. Препарат “Гистохром” 0,02%-ный для инъекций – прозрачная жидкость красно-коричневого цвета, рН от 6,5 до 7,5, выпускаемый в ампулах объёмом 1 мл, вводили ежедневно внутримышечно (в/м) по 2 мл в течение 10 дней.

В исследованиях участвовали 25 человек, из которых были сформированы 2 экспериментальные группы: контрольная группа (n=10) – практически здоровые пациенты в возрасте от 45 до 63 лет, проходившие ежегодный профилактический медицинский осмотр в поликлинике МО ДВО РАН и опытная группа (n=15), которую составили пациенты с хронической ишемической болезнью миокарда при сопутствующих патологиях, включая атеросклероз и гипертоническую болезнь. Пациенты опытной группы находились на учёте у терапевта в стадии компенсации. Исследования проводили в контролируемых условиях поликлиники под наблюдением квалифицированных специалистов (эндокринолог, терапевт, невропатолог и т.д.). На период лечения препаратом “Гистрохром” коррекции уже получаемой пациентами терапии не проводилось.

Все пациенты лечебной группы получали препарат “Гистрохром” внутримышечно (в/м) в виде 0,02%-ного раствора в объёме 2 мл ежедневно в течение 10 дней. До и после проведения курса анализировали состояние сердечно-сосудистой системы (артериальное давление, пульс, ЭКГ, по показаниям – холтеровское мониторирование и эхография), а также общее состояние различных органов и систем организма наблюдаемого контингента (методы врачебного контроля, характеризующие клиническое состояние пациентов);

Забор крови для гематологических исследований проводили в вакуумные пробирки с ЭДТА, для биохимических исследований – в пробирки без консерванта. Для исследований системы гемостаза кровь брали с добавлением 3,8%-ного цитрата натрия. Пробирки с цельной кровью центрифугировали при 400 g в течение 20 мин. Для определения биохимических параметров использовали сыворотку крови.

Клинические анализы крови проводили на гематологическом анализаторе “Abacus”, Diatron (Австрия), биохимические параметры крови оценивали на анализаторе “Biochem. Analette” (США) (в соответствие с прилагаемыми к наборам инструкциями): общий белок, билирубин, аланинаминотрансфераза (АлТ), аспаратаминотрансфераза (АсТ), креатинин, мочевины, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинфосфокиназа (КФК), содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов, ХС липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП соответственно). Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по следующей формуле:  $КА (усл. ед.) = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ , где ОХС – общий холестерин; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

Иммунологические показатели оценивали в цельной крови с добавлением ЭДТА, используя проточный цитофлуориметр FaksCalibur и диагностические тест-системы производства “Becton Dickinson” (США). Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили по следующим CD-маркерам: CD 3, 4, 8, 16, 19, 25, 95 и HLA-DR. С-реактивный белок (С-РБ) определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием спектрофотометра “m Qvant” (США).

Цитокиновый профиль и рецепторы цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , sTNF-RII, sIL-1RII, sIL-6R) определяли методом ИФА с использованием планшетного фотометра EL808iu (“BioTek”, США) в соответствие с инструкциями к наборам NovaTek (Германия).

Показатели, характеризующие перекисное окисление липидов (ПОЛ) и механизмы антиоксидантной защиты (АОЗ), оценивали по следующим

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА “ГИСТОХРОМ” НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ

параметрам: общая пероксидазная активность (ПОА в единицах активности (Ед), общая оксидантная активность (ООА) в %, общая антиоксидантная активность (ОАА) в %, свободные радикалы (СР) сыворотки крови в Ед, оксид азота (NO) в сыворотке крови (в мкмоль/л), малоновый диальдегид (МДА) в эритроцитах (в мкмоль/мл эритроцитарной массы), МДА в плазме крови (в мкмоль/л), согласно ранее описанным методикам [8].

Достоверность различий показателей оценивали с использованием прикладной программы SPSS 11/0 с определением критерия достоверности Фишера-Стьюдента. Различия между двумя средними считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Курс в/м инъекций 0,02%-ным раствором препарата “Гистохром” привел к улучшению самочувствия у 93,3% пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями: значительно уменьшились симптомы стенокардии напряжения, гипертонической энцефалопатии и сердечной недостаточности. Все пациенты субъективно отметили повышение толерантности к физической нагрузке. Неблагоприятных явлений, связанных с приемом препарата, отмечено не было, а также не было выявлено значительных изменений показателей ЭКГ.

Анализ гематологических показателей пациентов обеих групп не выявил изменений, выходящих за пределы физиологической нормы, но были установлены заметные различия в показателях опытной и контрольной групп (табл. 1).

Таблица 1. Гематологические показатели пациентов контрольной и опытной группы (до и после лечения препаратом “Гистохром”).

Группа	Лейко- циты ( $10^9$ кл/л)	Тромбо- циты ( $10^9$ кл/л)	MCV (фл)	МСНС (г/л)	Э %	П %	С %	Л %	М %
Контроль	5,5±0,4	255,4±17,8	87,3±1,9	343,8±7,6	2,6±0,4	3,3±0,5	55,9±1,9	31,6±1,8	6,1±0,7
До лечения	7,2±0,6*	228,5±12,9	81,8±0,8	369±2,7	2±0,3	2,6±0,3	52,3±2,2	37,8±1,9	4,8±0,4
После лечения	6,2±0,4	299±23,6	81,2±0,8	370,8±1,8	2,8±0,5	3,3±0,4	53,8±1,6	35±1,6	4,8±0,4

Обозначения: MCV - средний объем эритроцитов, МСНС - средняя концентрация гемоглобина в эритроците, Э - эозинофилы, П - палочко-ядерные нейтрофилы, С - сегменто-ядерные нейтрофилы, Л - лимфоциты, М - моноциты.

Так, в группе пациентов с кардиопатологией было выявлено повышенное содержание лейкоцитов, отмечен рост числа лимфоцитов и тенденция к снижению уровня нейтрофилов и моноцитов (табл. 1). В опытной группе также отмечено снижение содержания тромбоцитов крови, но показатели содержания эритроцитов практически не отличались от контрольной группы. Однако в опытной группе было отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение показателя среднего объема эритроцитов (MCV), что при тенденции к некоторому повышению гемоглобина в опытной группе ( $140 \pm 2,6$  при  $134,6 \pm 2,1$  г/л в контроле) реализуется в повышении показателя МСНС – средней концентрации гемоглобина в эритроците (табл. 1).

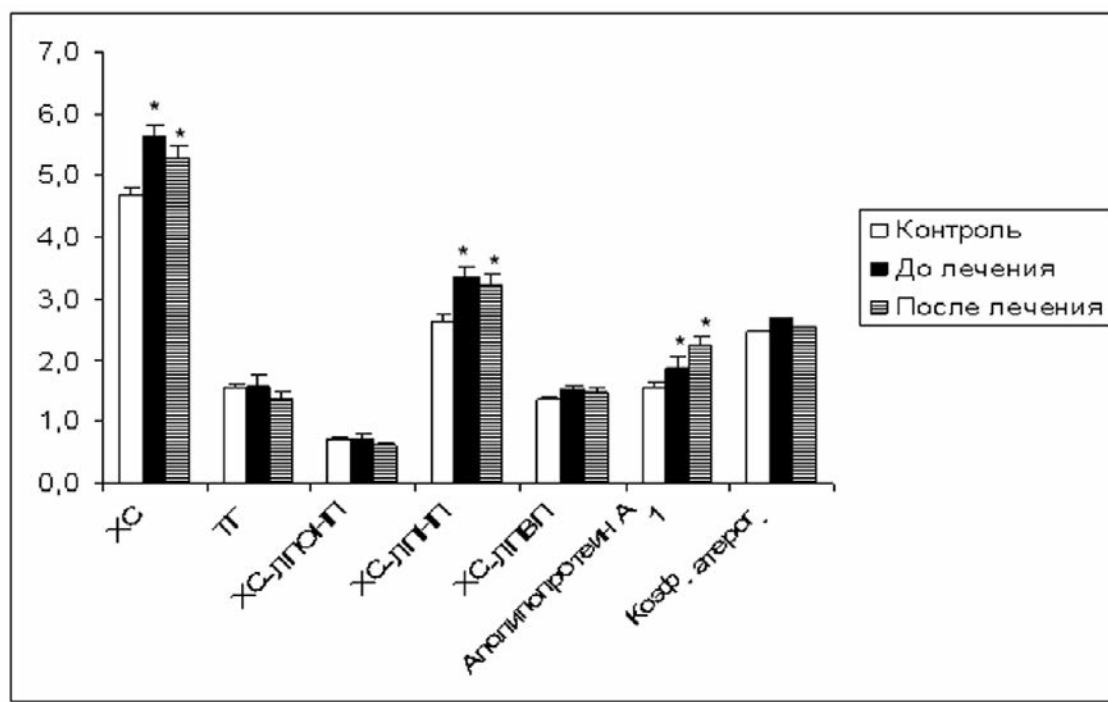


Рисунок 1.

Показатели липидного обмена пациентов контрольной и опытной группы (до и после лечения препаратом "Гистохром").

XС - холестерин в ммоль/л, ТГ - триглицериды в ммоль/л, XС-ЛПОНП - холестерин липопротеинов очень низкой плотности в ммоль/л, XС-ЛПНП - холестерин липопротеинов низкой плотности в ммоль/л, XС-ЛПВП - холестерин липопротеинов высокой плотности в ммоль/л, Аполипопротеин А1 в г/л, Коэф. атерог. - коэффициент атерогенности в расчётных единицах. \* - различия с контролем достоверны,  $p < 0,05$ .

При исследовании параметров липидного обмена выявлено, что у пациентов с кардиопатологией повышен коэффициент атерогенности на фоне незначительной гиперхолестеринемии и заметного повышения уровня XС ЛПНП (рис. 1). После проведённого курса лечения препаратом "Гистохром" выявляется мягкая тенденция к нормализации данных показателей. В целом, динамику изменения липидных показателей крови можно оценить как позитивную. Весьма вероятно, что для закрепления и усиления этих антиатерогенных тенденций требуется проведение повторных курсов терапии препаратами на основе эхинохрома А.

Анализ параметров ПОЛ-АОЗ в группе больных с кардиопатологией выявил достоверное повышение общей пероксидазной активности крови, содержания СР и МДА на фоне снижения общей антиоксидантной активности. В целом, эти показатели позволяют говорить о наличии в организме больных с кардиопатологией признаков окислительного стресса. Проведение курса лечения препаратом "Гистохром" приводит в значительному снижению показателей пероксидазной активности, СР и МДА. Итогом является снижение общей оксидантной активности на фоне неизменных показателей ОАА (табл. 2).

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА “ГИСТОХРОМ” НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ

Таблица 2. Показатели “ПОЛ - антиоксидантная защита” пациентов контрольной и опытной группы (до и после лечения препаратом “Гистохром”).

Группа	ПОА (Ед)	СР (Ед)	Оксид азота (мкмоль/л)	МДА эритроциты (мкмоль/мл)	МДА Плазма (мкмоль/л)	ОАА (%)	ООА (%)
Контроль	322±17	69,7±1,9	13±0,6	8,75±0,21	2,52±0,08	120±0,9	13,1±0,43
До лечения	445±60*	72,8±3,1	14,1±0,4	10,5±0,4*	3,61±0,22*	110±2,1*	13,6±0,87
После лечения	334±26**	67,2±2,6	14,5±0,7	10,17±0,24	2,88±0,23	110±2,9	12±0,58

Обозначения: ПОА - общая пероксидазная активность, СР - свободные радикалы сыворотки крови, МДА - малоновый диальдегид, ОАА - общая антиоксидантная активность, ООА - общая оксидантная активность. \* - различия с контролем достоверны,  $p < 0,05$ . \*\* - различия с группой "до лечения" достоверны,  $p < 0,05$ .

Таким образом, препарат “Гистохром”, позиционируемый на фармацевтическом рынке как высокоэффективный антиоксидант, при данных дозах и способах введения проявляет умеренные антиоксидантные свойства. Наряду с вышеописанными показателями крови, эти данные характеризуют препарат как мягкое средство дополнительной терапии больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

С этих же позиций можно оценить данные, приведенные в таблице 3, по ряду биохимических параметров. Хотя исследованные параметры находятся в рамках физиологической нормы, однако тенденция их изменения позволяет говорить о смягчении стрессогенных воздействий на организм и снижении активности вероятных очагов субклинического воспаления. С этих позиций мы рассмотрели показатели иммунного статуса пациентов и содержание в их крови некоторых цитокинов.

Таблица 3. Показатели биохимических анализов крови пациентов контрольной и опытной группы (до и после лечения препаратом “Гистохром”).

Группа	Общ. белок (г/л)	Альбумин (%)	Билирубин (мкмоль/л)	АсТ (Ед/л)	АлТ (Ед/л)	Креат. (ммоль/л)	Мочев. (ммоль/л)	ЛДГ (Ед/л)	КФК (Ед/л)	КФК МВ (Ед/л)	С-РБ
Контроль	72,4 ±1,2	56 ±0,8	9,6 ±0,4	22,1 ±1,7	21,9 ±1,2	88,4 ±4,6	5,7 ±0,4	187,6 ±8,9	91,4 ±5,6	20 ±0,8	72,4 ±1,2
До лечения	73,9 ±0,7	52,1 ±0,6*	9,7 ±0,1	28,6 ±2,9	27,6 ±4,6	75 ±5,6	6,0 ±0,3	230,2 ±11,6*	102 ±9,2	20,8 ±1	73,9 ±0,7
После лечения	75,2 ±0,9	55,1 ±0,8	8,6 ±0,2**	26 ±1,5	23,5 ±2,2	77,2 ±3,1	6,3 ±0,3	216 ±12,7	102 ±7,7	21,4 ±1,2	75,2 ±0,9

Примечание: \* - различия с контролем достоверны,  $p < 0,05$ . \*\* - различия с группой “до лечения” достоверны,  $p < 0,05$ .

У больных с кардиопатологией имеется исходно сниженный иммунорегуляторный индекс (ИРИ) как результат преимущественно прироста субпопуляции CD8<sup>+</sup>-клеток Т-лимфоцитов на фоне неизменной субпопуляции Т-хелперных клеток (табл. 4).

Таблица 4. Показатели иммунного статуса пациентов контрольной и опытной группы (до и после лечения препаратом “Гистохром”).

Группа	Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>		CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>		CD19 <sup>+</sup>		ИРИ
		%	кл/мкл	%	кл/мкл	%	кл/мкл	
Контроль	5,8 $\pm$ 0,4	47,1 $\pm$ 1,4	974,7 $\pm$ 86,6	23 $\pm$ 1	489 $\pm$ 55	10,5 $\pm$ 0,7	214 $\pm$ 23	1,9 $\pm$ 0,1
До лечения	7,2 $\pm$ 0,6*	47 $\pm$ 4,1	1043 $\pm$ 112	27 $\pm$ 1,7*	655 $\pm$ 71*	11 $\pm$ 1,3	277 $\pm$ 49	1,7 $\pm$ 0,2
После лечения	6,7 $\pm$ 0,8	46,2 $\pm$ 1,8	885,2 $\pm$ 65,4	24 $\pm$ 1	466 $\pm$ 46**	12,5 $\pm$ 1,1	240 $\pm$ 29	2 $\pm$ 0,1

Обозначения: ИРИ - иммунорегуляторный индекс.\* - различия с контролем достоверны,  $p < 0,05$ . \*\* - различия с группой "до лечения" достоверны,  $p < 0,05$ .

Терапия препаратом “Гистохром” приводит к снижению супрессорно-цитотоксической субпопуляции Т-лимфоцитов до уровней контроля и подъёму индекса ИРИ. Следует подчеркнуть, что эти изменения происходят на фоне снижения содержания лейкоцитов крови.

Данные сдвиги в иммунограмме происходят на фоне изменения экспрессии активационных и дифференцировочных антигенов, а также – маркеров апоптоза CD95 (рис. 2). Особенно заметно снижение уровня экспрессии антигена CD95, исходно повышенного у больных с кардиопатологией, что очевидно также является критерием антистрессового и антиоксидантного действия препарата “Гистохром”, реализуемого на уровне мембраны, т.е. наблюдается мембранозащитное и антиапоптотическое действие. При этом происходит некоторое усиление экспрессии активационных маркеров CD25 и HLA-DR, что, видимо, является свидетельством вовлечения в иммунологические механизмы, механизмов контроля воспаления, пролиферации клеток эндотелия и дифференцированных клеток лимфоидной системы. Отметим ещё раз, что это происходит на фоне снижения абсолютного содержания всех изученных фенотипов лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> и CD19<sup>+</sup>) при умеренном приросте ИРИ, что может означать уменьшение интенсивности раздражения иммунной системы в организме больных с кардиопатологией на фоне проведения курса лечения “Гистохромом”.

Анализ содержания цитокинов в крови пациентов с кардиопатологией выявил те же тенденции (табл. 5). У пациентов с кардиопатологией до лечения имеются исходно повышенные уровни цитокинов, проявляющих провоспалительный потенциал: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , а также – повышенные уровни растворимой формы рецептора к IL-1 $\beta$ . Проведение курса лечения “Гистохромом” приводит к снижению всех провоспалительных цитокинов, что особенно заметно в отношении IL-1 $\beta$  и IL-6, подобная тенденция наблюдается и в отношении IL-4 и IL-10. Снижается повышенный по сравнению с контролем уровень IL-4 и IL-10. Эти данные можно трактовать как свидетельство уменьшения активности стимулов, индуцирующих повышенный уровень активности эффекторов как клеточного, так и гуморального иммунного ответа в организме пациентов, получивших курс лечения препаратом “Гистохром”.

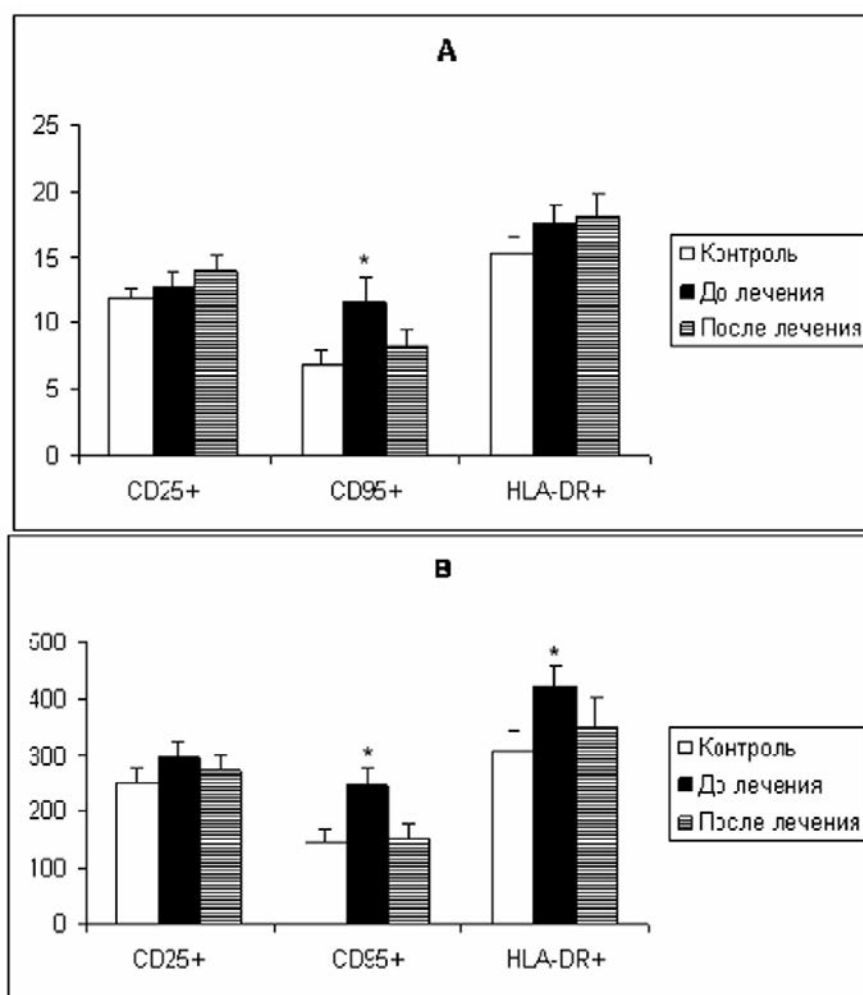


Рисунок 2.

Относительное (А) и абсолютное (В) содержание лимфоцитов, экспрессирующих маркеры активации и дифференцировки, в крови пациентов контрольной и опытной группы (до и после лечения препаратом "Гистохром"). А - в % от общего содержания лимфоцитов крови, В - количество клеток/мкл крови. \* - различия с контролем достоверны,  $p < 0,05$ .

Таблица 5. Показатели цитокинов в крови пациентов контрольной и опытной группы (до и после лечения препаратом "Гистохром").

Группа	IL-1 $\beta$ (пг/мл)	IL-4 (пг/мл)	IL-6 (пг/мл)	IL-8 (пг/мл)	IL-10 (пг/мл)	TNF- $\alpha$ (пг/мл)	IFN- $\gamma$ (пг/мл)	sTNF-RII (нг/мл)	sIL-1RII (нг/мл)	sIL-6R (нг/мл)
Контроль	27,6 $\pm 3,5$	22,9 $\pm 2,9$	15,0 $\pm 1,9$	29,9 $\pm$ 3,0	40,7 $\pm 5,6$	16,4 $\pm 2,4$	26,2 $\pm 3,5$	4,1 $\pm 0,4$	3,0 $\pm 0,2$	62,4 $\pm 2,4$
До лечения	27,3 $\pm 14,3$	38,9 $\pm 9,0$	39,0 $\pm 8,3$	45,7 $\pm$ 16,9	47,7 $\pm 19,3$	26,6 $\pm 9,3$	63,3 $\pm 14,1^*$	3,5 $\pm 1,1$	8,1 $\pm 1,2^*$	60,2 $\pm 5,6$
После лечения	13,7 $\pm 2,9^*$	27,6 $\pm 6,1$	18,1 $\pm 4,9^{**}$	39,4 $\pm$ 4,0	24,5 $\pm$ 4,5	22,1 $\pm 6,5$	50,4 $\pm 5,3$	3,6 $\pm 1,4$	6,3 $\pm 2,3$	55,0 $\pm 7,8$

Обозначения: IL - интерлейкин, TNF - туморнекротизирующий фактор, sTNF-RII, sIL-1RII, sIL-6R - растворимые формы рецепторов к соответствующим интерлейкинам. \* - различия с контролем достоверны,  $p < 0,05$ . \*\* - различия с группой "до лечения" достоверны,  $p < 0,05$ .

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** При проведении курса терапии препаратом “Гистохром” отмечены сдвиги в системе “ПОЛ-антиоксидантная защита”, свидетельствующие об усилении механизмов антиоксидантной защиты, что может привести к уменьшению процессов повреждения сосудистой стенки и тканей миокарда и способствовать процессам их репарации.

Лекарственный препарат “Гистохром” в изученных дозах проявляет умеренно выраженную способность модулировать иммунный статус и цитокиновые показатели. Изменения иммунологических и цитокиновых параметров в группе кардиологических пациентов после проведения курса лечения “Гистохромом” свидетельствуют об уменьшении раздражения иммунной системы и уменьшении активности механизмов альтерации и индукции воспаления.

В целом, полученные данные свидетельствуют о возможности рекомендовать препарат “Гистохром” как средство дополнительной терапии пациентам с сердечно-сосудистыми патологиями для коррекции нарушенных механизмов антиоксидантной защиты и различных метаболических параметров (липидный статус, иммунный статус и цитокиновые сети регуляции) на фоне клинической ремиссии с целью её пролонгации и стабилизации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Попов А.М., Кривошапко О.Н., Артюков А.А. (2012) Биофармацевт. ж., **4**(4), 27-41.
2. Krivoshapko O.N., Popov A.M., Artyukov A.A., Kostetsky E.Y. (2011) Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry, **5**(2), 152–157.
3. Кривошапко О.Н., Попов А.М. (2011) Вопросы питания, **2**, 4-8.
4. Попов А.М., Артюков А.А., Цыбульский А.В., Кривошапко О.Н. (2011) Мед. Иммунология, **13**(4-5), 329-330.
5. Артюков А.А., Попов А.М., Цыбульский А.В., Кривошапко О.Н., Полякова Н.В. (2012) Биомед. химия, **58**, 281-290.
6. Попов А.М. (2012) Lambert Academic Publishing. 2012. AV Akademikerverlag GmbH & Co. KG, Saarbrücken, Deutschland, -381с.
7. Цыбульский А.В., Попов А.М., Артюков А.А., Кривошапко О.Н., Козловская Э.П. (2011) Биомед. химия, **57**, 314-325.
8. Хасанов В.В., Рыжова Г.Л., Мальцева Е.В. (2004) Химия растительного сырья, **3**, С. 63–75.

Поступила: 06. 02. 2013.

THE EFFECTS OF PREPARATION “HISTOCHROM” IN BIOCHEMICAL  
PARAMETERS OF BLOOD FOR PATIENTS WITH CARDIOPATHOLOGIES

*A.V. Tsybulsky<sup>1</sup>, A.M. Popov<sup>1,2</sup>, A.A. Artyukov<sup>2</sup>, O.N. Krivoshapko<sup>2</sup>, E.P. Kozlovskaya<sup>2</sup>,  
L.N. Bogdanovich<sup>3</sup>, S.P. Krijanovsky<sup>1,3</sup>, Yu.G. Blinov<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Far East Federal University, Oktyabrskaya ul., 27, Vladivostok, 690000 Russia

<sup>2</sup>Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far Eastern Branch of Russian Academy of Science  
(FEB RAS), pr. 100-let Vladivostoku, 159, Vladivostok, 690022 Russia; tel: (4232)311661;  
fax: (4232)314050; e-mail: popovam@piboc.dvo.ru

<sup>3</sup>Medical Association, FEB RAS, ul. Kirova, 95, Vladivostok, Russia

<sup>4</sup>Pacific Research Fisheconomic center, Vladivostok, Russia

The effects of the small doses of the preparation Gistochrome, containing natural polyhydroxynaphtoquinone echinochrome A from flat sea urchin *Scaphechinus mirabilis*, on blood biochemical parameters have been studied in patients with cardiovascular diseases. Gistochrome administration influenced the LPO-antioxidant protection system, indicating reinforcement of antioxidant protection mechanisms. Gistochrome modulated the immune status and the plasma cytokine profile. Thus, Gistochrome may be recommended as means of additional therapy for patients with cardiovascular diseases for correcting the metabolic, immunological and redox impairments.

**Key words:** echinochrome A, 1,4-naphtoquinone, pharmacological activity, mechanism of action, cardiovascular diseases.