

DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-3-28-33

ДЕРМАТОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ПОБЕГОВ КАРАГАНЫ ГРИВАСТОЙ НА МОДЕЛИ АТОПИЧЕСКОГО КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА

П. А. Какорин¹, С. В. Козин¹, Г. В. Раменская¹, Л. А. Павлова¹

Целью исследования был анализ дерматотропной активности водного извлечения караганы гривастой (*Caragana jubata* (Pall.) Poir.). Для исследования выбрана общепризнанная модель атопического контактного дерматита, индуцированного 2,4-динитрохлорбензолом. Экспериментальные исследования проведены на 30 аутбрендных белых крысах-самцах. Установлено, что изучаемое водное извлечение обладает выраженной дерматотропной активностью. Это проявлялось по внешним признакам: зафиксировано уменьшение толщины кожной складки на 47 % ($p \leq 0,05$) и выраженности проявления признаков контактного дерматита в среднем на 38 % ($p \leq 0,05$). При гистологическом исследовании показана положительная динамика регенерации пораженного участка кожи. При гематологическом исследовании показана нормализация показателей периферической крови, у животных пораженных контактным дерматитом. При расчете индекса ингибирования воспалительной реакции зафиксировано наличие противовоспалительного эффекта водного извлечения караганы гривастой.

Ключевые слова: *Caragana jubata* (Pall.) Poir.; контактный дерматит; дерматотропная активность; 2,4-динитрохлорбензол.

ВВЕДЕНИЕ

Растения рода Карагана (*Caragana*), относящегося к семейству Бобовые (Fabaceae), широко распространены на территории России, большинство из них имеет лекарственное значение. В настоящее время достаточно хорошо изучено около 30 видов караганы. Особый интерес для изучения представляют растения, произрастающие в восточной части России, в том числе благодаря богатому опыту их применения в народной медицине. Одним из таких растений является карагана гривастая.

Карагана гривастая или верблюжий хвост (*Caragana jubata* (Pall.) Poir.) — небольшой кустарник высотой 30 – 100 см с толстыми ветвями, густо покрытыми отмершими прошлогодними черешками игольчатой формы и живыми молодыми черешками. Ареал произрастания включает лесной и субальпийский пояса. Цветет в июне. Размножается семенами. Распространена на Дальнем Востоке, в Восточной Сибири, в западной части Тункинских Гольцов и в районе вершины Мунку-Сардык, а также в горах Средней Азии. Также встречается и на Китайском Памире [1, 2].

Растение активно используется в народной медицине Восточной Сибири, особенно в Иркутской области и в юго-западных районах Бурятии, Тувы при самых разнообразных воспалительных, инфекционных и кожных заболеваниях. Очень часто карагану гривастую используют при воспалительных заболеваниях

кожи и слизистых: дерматитах, гнойничковых заболеваниях кожи, пиодермитах, а также при воспалительных заболеваниях полости рта: стоматитах, гингивитах, ангиах и др. Однако в доступной литературе практически отсутствуют достоверные сведения о систематическом изучении фармакологической активности и химического состава караганы гривастой [3, 4].

Лекарственные растения, применяемые в народной и традиционной медицине, остаются перспективными объектами для изучения их эффективности с целью внедрения в официальную клиническую практику. В частности, большой интерес представляют средства из лекарственного растительного сырья, используемые при хронических и острых формах кожных заболеваний, поскольку они, как правило, не вызывают побочных реакций даже при длительном систематическом применении, что особенно важно для дерматологии [5].

Целью нашей работы явилось изучение дерматотропной активности лиофилизата водного извлечения караганы гривастой на модели контактного дерматита, индуцированного 2,4-динитрохлорбензолом.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекта исследования было использовано водное извлечение из побегов караганы гривастой (заготовленных в Кунгуртургском районе, Республика Тува, весной 2015 г.), приготовленное в соотношении 1:10 (ГФ XIII изд., ОФС.1.4.1.00.18.15 “Настои и отвары”) [6]. Так как сырье обладало грубой морфологической структурой, водное извлечение делали по схеме приготовления отвара. Экстракцию сырья проводили в течение 30 мин на кипящей водяной бане. Получен-

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119019, Малая Трубецкая ул., д.8, стр. 2; e-mail: kakorinpa@gmail.com

ный отвар охлаждали при комнатной температуре в течение 10 мин и процеживали. Полученное водное извлечение упаривали до содержания влаги 40 % на роторном испарителе ВУСНІ (Германия) при следующих условиях: разрежение (72 ± 2) мбар, температура холодильника $+ (10 \pm 2)$ °С. Далее из полученной вытяжки готовили лиофилизат, что обеспечивало точность дозирования и длительное хранение приготовленного водного извлечения. Для этого полученную вытяжку замораживали при температуре $- (24,0 \pm 1,0)$ °С. Процесс высушивания проводили в сублимационной сушилке HetoDryWinner (Дания) при остаточном давлении $(0,10 \pm 0,03)$ мбар и комнатной температуре в течение 22 – 24 ч (влажность 5 %). Полученный лиофилизат водного извлечения из караганы гривастой стандартизовали по ГФ XIII изд. ОФС.1.4.1.0021.15 “Экстракты”. Также с помощью метода ВЭЖХ–ДМД–МС в нём был идентифицирован и количественно определён ряд биологически активных полифенольных соединений из группы флавоноидов: кверцетрин (6,03 мг/г), гиперозид (3,73 мг/г), мирицетин-3-рамнозид (2,04 мг/г), авикулярин (2,39 мг/г), ларицитрин-3-рамнозид (1,79 мг/г), 3-рамнозиды изорафнетина и сирингетина (1,77 мг/г) [7].

Исследования дерматотропной активности полученного лиофилизата водного извлечения караганы проведены с использованием модели контактного дерматита согласно “Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств” [8].

Эксперименты осуществляли на 30 аутбредных белых крысах-самцах массой 200 – 220 г, полученных из питомника лабораторных животных “КролИнфо” (Московская область, Орехово-Зуевский район). После завершения 14-дневного карантина все животные были случайным образом разделены на следующие группы:

1-я группа ($n = 10$) “Контрольная”. Крысам с модельным контактным дерматитом наносили аппликации дистиллированной водой.

2-я группа ($n = 10$) “Опытная”. Крысам с модельным контактным дерматитом наносили аппликации раствора водного извлечения караганы гривастой, разведенного дистиллированной водой.

3-я группа ($n = 10$) “Интактная”. У крыс не вызывали модельный контактный дерматит и не наносили исследуемые препараты.

Животных размещали в клетках индивидуально. Каждому отобранному в исследование животному был присвоен индивидуальный номер.

Все эксперименты проводили с обязательным соблюдением правил Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях [9].

Для индукции контактного дерматита использовали стандартный аллерген — 2,4-динитрохлорбензол в концентрации 5 % в смеси этилового спирта 95 % и

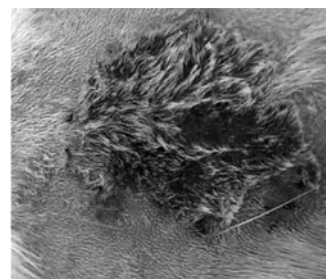


Рис. 1. Состояние кожного покрова после аппликаций 2,4-динитрохлорбензолом

ацетона о.с.ч. (в соотношении объёмных частей 2:1) [10, 11].

В течение первых 4 дней с момента начала исследования всем животным групп “контрольная” и “опытная” на предварительно выбритый участок спины в месте, не доступном для вылизывания, площадью 3 см^2 2 раза в сутки микропипеткой наносили 0,125 мл 5 % раствора 2,4-динитрохлорбензола. Критерием развития патологического процесса служило появление у животных отека и выраженной эритемы на исследуемом участке с последующим образованием плотной, прилегающей к коже геморрагической корки.

На 5 день эксперимента (после 4 дней нанесения аллергена) крысам группы “опытная” в течение 8 дней на область с модельным контактным дерматитом 1 раз в сутки наносили раствор водного извлечения караганы.

Лиофилизат водного извлечения караганы применяли в дозе 10 мг в виде 10 % раствора [12]. Свежеприготовленный раствор наносили на пораженный участок кожи микропипеткой дробно в объеме 500 мкл. При попадании на геморрагическую корку раствор впитывался ею и не растекался. Контрольные животные получали аналогичные по объёму и месту нанесения аппликации дистиллированной водой. Продолжительность исследования составляла 12 дней: 4 дня аппликация 2,4-динитрохлорбензола + 8 дней нанесение раствора водного извлечения караганы (группа “опытная”) и воды (группа “контрольная”). На 13-й день всех животных выводили из эксперимента декапитацией на фоне наркоза препаратом “Золетил 100” (“Virbac”, Франция) с последующим взятием образцов кожного лоскута для гистологических исследований.

В ходе эксперимента для оценки динамики восстановительных процессов в коже после индукции контактного дерматита были использованы:

балльная оценка проявления контактного дерматита; измерение толщины кожной складки в очаге контактного дерматита;

гематологические показатели крови подопытных крыс.

Указанные параметры фиксировали трижды в ходе эксперимента:

сразу после 4-дневного нанесения 2,4-динитрохлорбензола до начала лечения;

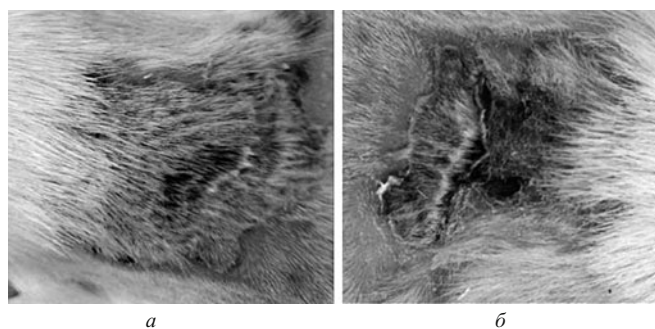


Рис. 2. Состояние кожного покрова у животных группы “Контроль”:

a — на 7-й день исследования;
б — на 12-й день исследования

после 3 дней лечения контактного дерматита;
после 8 дней лечения.

После окончания периода применения препаратов оценивалась гистологическая картина участков кожи с модельным контактным дерматитом.

Балльную оценку проявления контактного дерматита проводили по специальной шкале кожных проб [13]: 0 — отсутствие реакции; 0,5 — появление локальных очагов гиперемии; 1 — выраженная гиперемия; 2 — гиперемия и отечность; 3 — резкое покраснение и отек; 4 — образование эрозий; 5 — образование геморрагической корки.

Оценка противовоспалительной активности. У всех экспериментальных животных с помощью микрометра (МК 0-25, ЗАО “КРИН”, Россия) измеряли толщину кожной складки в зоне с модельным контактным дерматитом.

По результатам измерений в конце эксперимента рассчитывали индекс ингибирования (ИИ) воспалительной реакции по формуле [14]:

Таблица 1. Влияние 10 % раствора водного извлечения из побегов караганы гривастой на течение модельного контактного дерматита у крыс, $M \pm t$ ($n = 10$)

Группа	Тяжесть поражения, баллы	Толщина кожной складки, мм
<i>После нанесения 2,4-динитрохлорбензола в течение 4 дней</i>		
“Контрольная”	$4,96 \pm 0,18^*$	$7,73 \pm 0,80^*$
“Опытная”	$4,97 \pm 0,23^*$	$7,68 \pm 0,78^*$
“Интактная”	0	$2,5 \pm 0,32$
<i>7 день исследования</i>		
“Контрольная”	$4,56 \pm 0,15^*$	$6,81 \pm 0,76^*$
“Опытная”	$3,54 \pm 0,22^{*,**}$	$5,08 \pm 0,55^{*,**}$
“Интактная”	0	$2,5 \pm 0,29$
<i>12 день исследования</i>		
“Контрольная”	$3,91 \pm 0,17^*$	$5,83 \pm 0,81^*$
“Опытная”	$2,43 \pm 0,33^*$	$3,08 \pm 0,28^{*,**}$
“Интактная”	0	$2,5 \pm 0,31$

* Достоверное отличие от группы “интактная” ($p \leq 0,05$); ** достоверное отличие от группы “контрольная” ($p \leq 0,05$).

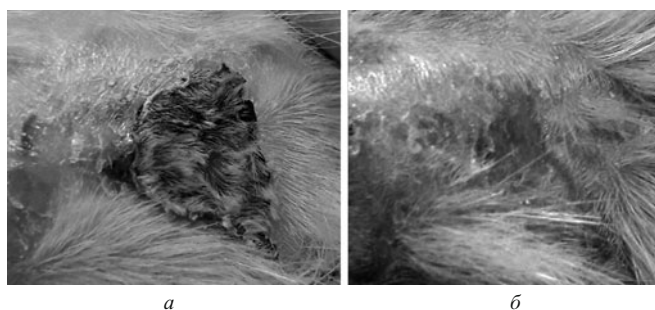


Рис. 3. Состояние кожного покрова у животных группы “Опыт”:

a — на 7-й день исследования;
б — на 12-й день исследования

$$\text{ИИ} = \frac{d_0 - d}{d_0} \cdot 100 \%$$

где d_0 — толщина кожной складки до начала лечения, мм; d — толщина кожной складки после лечения, мм.

Таким образом, эффективность ингибирования воспалительной реакции оценивали по разнице в толщине кожной складки до и после лечения в процентах. Чем больше показатель ИИ, тем более выражено противовоспалительное действие применяемого препарата.

Анализ гематологических показателей.

Образцы крови крыс для гематологических исследований отбирали из хвостовой вены в объеме 500 мкл в пробирки ЭДТА — КЗ (Арехлаб, Россия). Затем кровь анализировали на гематологическом анализаторе BC-3200 vet (Myndrey) с оценкой следующих параметров: СОЭ; лимфоциты; палочкоядерные нейтрофилы; сегментоядерные нейтрофилы; базофилы; моноциты; эозинофилы; лейкоциты.

Гистологические исследования. Сразу после выведения из опыта у крыс вырезали лоскут кожи с участком пораженной поверхности (около 1 см^2). Образцы подвергали макроскопическому исследованию, затем материал был зафиксирован в 10 % нейтральном формалине с фосфатным буфером, обработан в аппарате гистологической проводки тканей фирмы Pool Scientific Instruments (Швейцария) и залит парафином. Суммарное время фиксации, проводки и заливки материала не превышало 48 ч. Затем готовили не менее 2 серийных парафиновых срезов толщиной 4–5 мкм, которые были зафиксированы на предметных полилизиновых стеклах (Mainzel Glaser, Polylysine, Германия) и инкубированы в термостате при температуре 37°C в течение 12 ч. Далее срезы депарафинировали и регидратировали последовательно в ряде растворов, состоящих из 3 ксилолов, 2 абсолютных спиртов, 2 спиртов 95 %, спирта 80 и 70 %, а также дистиллированной воды. По препарату от каждого случая срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с использованием t -критерия

Стьюдента при помощи пакета статистических программ Excel 2010 и представлены как средняя величина \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Различия считались статистически достоверными при уровне различия $p \leq 0,05$ [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе эксперимента выявлено, что спустя 4 сут после нанесения аппликаций раствором 2,4-динитрохлорбензола у исследуемых животных сформировался локальный очаг воспаления со всеми признаками развития контактного дерматита (рис. 1). Это проявилось появлением плотных геморрагических корок. Кожа вокруг очага имела отечный вид, тяжесть воспаления в баллах составила в среднем ($4,97 \pm 0,23$). Толщина кожной складки в среднем у всех животных достигала ($7,5 \pm 0,34$) мм, в то время как у интактных животных толщина кожной складки равнялась ($2,5 \pm 0,32$) мм (табл. 1).

В группе “контрольная” у всех животных на 7 день эксперимента сохранилась картина развитой патологии. Выраженность воспаления составила в среднем ($4,56 \pm 0,15$) баллов, толщина кожной складки уменьшилась незначительно — до ($6,81 \pm 0,76$) мм при достоверном отличии от этого показателя у интактных крыс ($p \leq 0,05$) (рис. 2, а). Положительная динамика наступила только к 12 дню исследования: очаг контактного дерматита сохранялся, однако выраженность воспаления на пораженном участке кожи уменьшилась до ($3,91 \pm 0,17$) баллов, а толщина кожной складки — до ($5,83 \pm 0,81$) мм, при достоверном отличии от

группы “интактная” по обоим показателям ($p \leq 0,05$) (рис. 2, б, табл. 1).

У животных группы “опытная”, которым на очаг поражения наносили аппликации водного извлечения караганы, уже на 7 день эксперимента (т.е. после 3 дней применения) была отмечена положительная динамика. Толщина кожной складки уменьшилась до ($5,08 \pm 0,55$) мм (рис. 3, а), у 5 животных наблюдалось частичное отторжение геморрагической корки, выраженность воспаления составила ($3,54 \pm 0,22$) баллов (табл. 1) при достоверной разнице с группой “интактная” и “контрольная” по обоим показателям ($p \leq 0,05$). На 12 день эксперимента у 8 животных из 10 наблюдалась полная регенерация пораженного участка кожи, но сохранялись единичные покраснения без геморрагических корок, выраженность воспаления составляла ($2,43 \pm 0,33$), а толщина кожной складки — ($3,08 \pm 0,28$) (рис. 3, б, табл. 1). Несмотря на то, что оба параметра свидетельствовали о сохранении дерматита у животных группы “опытная”, его проявление было достоверно ниже, чем в группе “контрольная” ($p \leq 0,05$). На 7 день эксперимента тяжесть поражения в баллах и толщина кожной складки были меньше на 22 и 25 % соответственно; на 12 день — на 38 % и 47 %, соответственно ($p \leq 0,05$).

Гематологические исследования. В начале исследования у всех животных с контактным дерматитом наблюдалась типичная реакция на воспалительный процесс, что проявлялось достоверным увеличением СОЭ (почти в 3 раза), лейкоцитозом и сдвигом лейкоцитарной формулы влево (показатели сегментоядерных нейтрофилов увеличивались на 16 %, а лимфоцитов —

Таблица 2. Влияние 10 % раствора водного извлечения из побегов караганы гривастой при накожном применении на показатели крови крыс с индуцированным контактным дерматитом, $M \pm m$ ($n = 10$)

Показатель	Перед лечением (после индукции КД)			7 день эксперимента (3 день лечения)			12 день эксперимента (8 день лечения)		
	“контрольная”	“опытная”	“интактная”	“контрольная”	“опытная”	“интактная”	“контрольная”	“опытная”	“интактная”
СОЭ, мм/ч	6,14 \pm 0,44*	6,0 \pm 0,32*	2,2 \pm 0,14**	5,9 \pm 0,44*	4,3 \pm 0,23***	2,1 \pm 0,20**	3,6 \pm 0,46*	3,0 \pm 0,41	2,2 \pm 0,17**
Лейкоциты, 10^9 /л	12,8 \pm 0,71*	12,9 \pm 0,76*	6,9 \pm 0,76**	12,1 \pm 0,43*	10,4 \pm 0,13***	6,8 \pm 1,35**	9,3 \pm 0,68*	7,0 \pm 0,85**	6,8 \pm 0,42
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,4 \pm 0,11*	3,3 \pm 0,14*	2,9 \pm 0,15**	3,3 \pm 0,11*	3,0 \pm 0,13***	2,7 \pm 0,10**	3,2 \pm 0,12*	2,9 \pm 0,19	2,8 \pm 0,12
Сегментоядерные нейтрофилы, %	31,0 \pm 0,44*	29,0 \pm 1,1*	14,4 \pm 0,74**	28,0 \pm 0,23*	25,0 \pm 0,23***	15,0 \pm 0,45**	23,0 \pm 0,20*	14,9 \pm 0,72**	13,8 \pm 0,45**
Базофилы, %	1,2 \pm 0,05*	0,8 \pm 0,09***	0,5 \pm 0,05**	1,3 \pm 0,09*	0,7 \pm 0,02***	0,1 \pm 0,07**	0,7 \pm 0,02	0,6 \pm 0,02	0,7 \pm 0,07
Моноциты, %	3,2 \pm 0,14*	3,2 \pm 0,41*	2,1 \pm 0,19**	3,3 \pm 0,14*	3,1 \pm 0,2*	2,3 \pm 0,1**	2,9 \pm 0,2*	2,4 \pm 0,13	2,2 \pm 0,12**
Эозинофилы, %	4,1 \pm 0,2*	3,5 \pm 0,33*	2,2 \pm 0,21**	3,9 \pm 0,45*	3,2 \pm 0,12*	2,3 \pm 0,2**	3,4 \pm 0,15*	2,1 \pm 0,1**	2,0 \pm 0,13**
Лимфоциты, %	63,0 \pm 0,4*	63,1 \pm 0,72*	80,9 \pm 0,46**	61 \pm 0,71*	65 \pm 0,54***	77,0 \pm 0,70**	67 \pm 0,50*	76 \pm 0,65**	80 \pm 0,45**

* Достоверное отличие от группы “интактная” ($p \leq 0,05$); ** достоверное отличие от группы “контрольная” ($p \leq 0,05$).

снижались на 17 %) ($p \leq 0,05$). На 7 день в группе животных, получавших раствор лиофилизата караганы гривастой, все показатели незначительно восстанавливались. В последний день исследования у животных контрольной группы еще наблюдались явления лейкоцитоза (количество лейкоцитов в группе “контрольная” было выше, чем в группе “интактная”, на 37 %). Также сохранялся сдвиг лейкоцитарной формулы влево (сегментоядерные нейтрофилы были повышены на 10 %, а лимфоциты уменьшены на 13 %). Почти все показатели крови группы “опытная” достоверно не отличались от показателей животных группы “интактная” ($p \leq 0,05$) (табл. 2).

Таким образом, к концу применения раствора водного извлечения из побегов караганы гривастой практически полностью устранялись признаки воспалительного процесса в периферической крови животных с контактным дерматитом. Без применения препарата караганы гривастой эти признаки сохранялись значительно дольше.

Оценка противовоспалительной активности. Накожное применение водного извлечения караганы гривастой на фоне контактного дерматита приводило к достоверному уменьшению толщины кожной складки крыс по сравнению с показателями группы “контрольная” ($p \leq 0,05$). Это свидетельствовало о выраженном противовоспалительном действии изучаемого препарата.

Показатели ИИ воспалительной реакции, $M \pm m$ ($n = 10$): “опытная” группа — $(61,50 \pm 0,24) \%$; “контрольная” группа — $(26,89 \pm 0,17) \%$.

Гистологическое исследование. Эффективность раствора водного извлечения из побегов караганы гривастой оценивали также по уменьшению степени выраженности гистологических признаков контактного аллергического дерматита у крыс по окончании применения препаратов.

В группе “контрольная” у животных обнаружены эрозии кожи: некротический детрит с подлежащей грануляционной тканью, оголение базальной мембраны эпидермиса, выраженный акантоз и дистрофические изменения эпителиального пласта в виде паракератоза и гидропической дистрофии, а также гиперкератоз. В подлежащей дерме местами обнаруживалась грануляционная ткань, диффузная интенсивная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью большого количества нейтрофилов с эозинофилами, полнокровные сосуды с явлениями эритродиапедеза. В ряде случаев обнаружено острое экссудативное гнойное воспаление в сосочковом слое дермы.

У экспериментальных животных, получавших раствор водного извлечения караганы, эрозий не обнаружено, выявлены слабый акантоз, умеренные паракератоз и гиперкератоз, а также незначительный лейкопедез. В дерме выявлен лимфоцитарный инфильтрат с небольшой примесью нейтрофилов и эозинофилов,

причем инфильтрат преобладал в поверхностных слоях, также обнаружено умеренное полнокровие сосудов. Реактивные изменения волосяных фолликулов и сальных желез носили также минимальный характер. Острое гнойное воспаление не выявлено ни в одном случае. Вышеуказанные изменения в коже соответствуют слабой степени выраженности контактного аллергического дерматита.

Таким образом, водное извлечение караганы гривастой оказывает выраженное дерматотропное действие. Об этом свидетельствуют данные гистологического и гематологического исследований, визуальной оценки состояния кожного покрова, а также достоверное уменьшение толщины кожной складки и повышение ИИ воспалительной реакции.

Вероятно, влияние водного извлечения из побегов караганы гривастой на ускорение заживления пораженного участка при накожном применении обусловлено действием биологически активных веществ (флавоноидов), содержащихся в растении, которые, как известно, обладают противовоспалительной активностью и антиоксидантными свойствами [7, 16]. Полученные результаты позволяют рекомендовать дальнейшее изучение извлечений из побегов караганы гривастой с целью их внедрения в клиническую практику при различных воспалительных заболеваниях кожи.

ВЫВОДЫ

1. Накожное применение 10 % раствора водного извлечения из побегов караганы гривастой в течение 8 дней на фоне контактного дерматита способствовало уменьшению толщины кожной складки на 47 % ($p \leq 0,05$) и выраженности проявления признаков контактного дерматита в среднем на 38 % ($p \leq 0,05$). При расчете индекса ингибирования воспалительной реакции зафиксировано наличие противовоспалительного эффекта водного извлечения караганы гривастой.

2. Накожное применение 10 % раствора водного извлечения из побегов караганы гривастой способствовало нормализации показателей периферической крови (общего содержания лейкоцитов и доли сегментоядерных нейтрофилов) у животных с контактным дерматитом.

3. Накожное применение 10 % раствора водного извлечения из побегов караганы гривастой в течение 8 дней способствовало уменьшению гистологических признаков контактного дерматита (эрозии эпидермиса, нейтрофильной инфильтрации дермы), по сравнению с контрольной группой.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Р. Хасаншина, *Автореф. дис. канд. фарм. наук*, Москва (2010).
2. М. С. Гиляров (гл. ред.), А. А. Бабаев, Г. Г. Винберг, Г. А. и др., *Биологический энциклопедический словарь*, Сов. энциклопедия, Москва (1986).

3. И. А. Артемьева, В. Д. Молоков, Т. П. Зюбридр., *Int. J. Immunorehab.*, **1**(11), 111 – 112 (2009).
4. В. И. Курбатский, *Флора Сибири*, Т. 9, Наука, Новосибирск (1999), сс. 16 – 18.
5. О. А. Сёмкина, *Хим.-фарм. журн.*, **39**(7), 30 – 36 (2005); *Pharm. Chem. J.*, **39**(7), 369 – 374 (2005).
6. *Государственная фармакопея РФ*, 13 изд., Т. 2, Москва (2015).
7. П. А. Какорин, И. Б. Перова, Е. Д. Рыбакова и др., *Хим.-фарм. журн.*, **11**(51), 29 – 34 (2017).
8. А. Н. Миронов (ред.), *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*, Т. 1, Гриф и К, Москва (2012).
9. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123)*, Strasbourg (1986).
10. Н. Д. Бунятян, В. В. Березнякова, Т. Ю. Глазкова, *Вест. ВГУ*, № 1, 160 – 162 (2004).
11. Патент ЕАПВ, 201201093 (2012).
12. В. В. Телятьев, *Целебные клады Восточной Сибири*, Восточно-Сибирское книжное издательство, Иркутск (1976).
13. В. С. Смирнов, Т. Н. Саватеева-Любимова, А. В. Саватеев, *Вест. дерм. и вен.*, № 5, 121 – 124 (2013).
14. В. М. Ершик, В. В. Голубцов, В. И. Фадеев, *Вест. фарм.*, **55**(1), 54 – 59 (2012).
15. Н. Бейли, *Статистические методы в биологии*, Мир, Москва (1963).
16. А. П. Петрова, Е. А. Краснов, Э. В. Сапрыкина и др., *Хим.-фарм. журн.*, **43**(1), 30 – 32 (2009); *Pharm. Chem. J.*, **43**(1), 48 – 50 (2009).

Поступила 08.12.17

DERMATROPIC ACTIVITY OF THE AQUEOUS EXTRACT FROM *CARAGANA JUBATA* SHOOTS ON THE MODEL OF ATOPIC CONTACT DERMATITIS

P. A. Kakorin*, S. V. Kozin, G. V. Ramenskaya, and L. A. Pavlova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, ul. Trubetskaya 8/2, Moscow, 119991 Russia;

* e-mail: kakorinpa@gmail.com

This research was aimed at the pharmacological analysis of dermatotropic activity of *Caragana jubata* (Pall.) poiraqueous extract on the model of atopic contact dermatitis induced by 2,4-dinitrochlorobenzene in male rats. It was found that the aqueous *C. jubata* extract exhibited expressed dermatotropic activity as manifested by reducing thickness of the skin fold by 47% ($p = 0.05$) and decreasing severity of the onset of contact dermatitis on the average by 38% ($p = 0.05$). Histological examination showed positive trends in the regeneration of skin lesion. Hematologic examination showed normalization of peripheral blood parameters in animals affected by contact dermatitis. Calculations of the index of inhibition of the inflammatory response confirmed anti-inflammatory effect of the aqueous *C. jubata* extract.

Keywords: *Caragana jubata* (Pall.) Poir.; contact dermatitis; dermatotropic activity; 2,4-dinitrochlorobenzene.