

ФИТОРЕАБИЛИТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА

УДК 616-001.26/.27-085:547.913

ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ЖИВОТНЫХ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ У ЧЕЛОВЕКА**Тихомиров Александр Александрович¹, Говорун Мария Ивановна²**

¹Никитский ботанический сад – Национальный научный центр, Ялта
298648, Республика Крым, г.Ялта, пгт. Никита
patents@ukr.net

²КРУ НИИ физических методов лечения и медицинской климатологии
им. И.М. Сеченова г. Ялта, ул. Мухина, 8
mehere@mail.ru

В эксперименте на животных показан радиозащитный эффект эфирных масел в отношении кроветворной, иммунной системы и возможность снижения интенсивности септических процессов. Включение процедур с эфирными маслами в схему реабилитационного лечения отдаленных последствий облучения у ликвидаторов аварии на ЧАЭС способствовало достоверно значимому улучшению показателей лабораторных исследований и клинического состояния больных.

Выявлено наличие радиозащитных свойств у класса соединений, которые ранее для этих целей не использовались.

Ключевые слова: эфирные масла; дозировки; γ -облучение; антирадиационное действие.

Введение

Проблема защиты организма человека от воздействия ионизирующей радиации и профилактические мероприятия по радиационной безопасности приобретают все большую актуальность в связи с техногенными катастрофами и расширением использования источников ионизирующего излучения в лечебной практике. Поэтому так актуален поиск безвредных средств, повышающих устойчивость организма к ионизирующему излучению.

Эфирные масла (ЭМ) проявляют широкий спектр биологической активности – описаны их антиоксидантные свойства [14, 15], способность стимулировать иммунную систему [2, 3, 8], заживление раневых и ожоговых поверхностей, процессы деления соматических клеток [1, 10] – свойства, крайне необходимые при лечении лучевых поражений.

Цель работы – исследовать возможность снижения повреждающего действия γ -облучения под действием ингаляций с ЭМ.

Объекты и методы исследования

Исследование радиозащитных свойств ЭМ проводили по стандартной схеме, применяемой в радиобиологии.

Тотальное облучение животных проводили на рентгеновском аппарате РУМ-17, КФР 62 см, фильтр комбинированный (0,25 мм Cu + 1,0мм Al + 0,4мм Sn), мощность дозы 0,32-0,42 Гр/мин, доза облучения 7Гр.

В качестве основного показателя радиационного поражения использовали процент смертности животных в течение 30 дней (%30) после рентгеновского

облучения. Для более полной характеристики динамики гибели вычисляли процент погибших животных с 1 по 7 день (%7), с 8 по 14 день (%14) и с 15 по 30 день (%21). С 1 по 7 день животные погибают в основном от поражения желудочно-кишечного тракта, с 8 по 14 – от необратимого поражения кроветворной системы. Средняя продолжительность жизни животных (СПЖ), характеризующая скорость развития лучевого поражения и процент гибели являются интегральными показателями устойчивости организма.

Для оценки радиомодифицирующего эффекта ЭМ использовали величину ФИД (фактора изменения дозы), которая отражает снижение эффективной дозы облучения у животных после профилактических процедур и характеризует их радиозащитный эффект.

Радиопротекторное действие ЭМ изучали в зависимости от длительности курса – 5, 10 или 30 суток и дозы ЭМ.

Животных помещали в закрытые камеры, где испаряли ЭМ до концентрации 20 или 100 мг/м³ воздуха. В используемых концентрациях ЭМ не вызывали у животных токсического поражения внутренних органов. Мыши дышали воздухом, содержащим эфирное масло, в течение 40 мин. ежедневно. Процедуру заканчивали за сутки до облучения. Контрольных животных только облучали. В опытах использовано 750 мышей линии *СВА/lac*, гибридов (*СВАхС57Bl*)F2 и беспородных белых мышей весом 20-25г по 26-30 животных в группе.

Иммуногенез изучали на модели первичного иммунного ответа на Т-зависимый антиген (эритроциты барана вводили в/в по 5×10^8 кл/мл) и оценивали ответ по количеству антителообразующих клеток (АОК) селезенки [13].

Результаты и обсуждение

Защитное действие ингаляций ЭМ эвкалипта в дозе 20 мг/м³.

Обнаружено, что 10-дневный профилактический курс ЭМ эвкалипта к 30 сут. эксперимента способствовал выживаемости 53,8% мышей против 7,7% в контроле (СПЖ 47,3 и 14,0 сут. соответственно). ФИД был равен $1,59 \pm 0,33$. Увеличение продолжительности профилактического курса ЭМ до 30 процедур не приводило к значимым изменениям радиорезистентности.

5-дневный курс с ЭМ эвкалипта оказывал менее выраженный радиозащитный эффект: выжило 32% мышей при гибели всех животных в контрольной группе. СПЖ «защищенных» мышей составляла 25,7 сут. против 8,5 сут. в контрольной группе.

В данной постановке эксперимента 10-дневный профилактический курс ЭМ оказывал оптимальный защитный эффект.

Выраженное защитное влияние ЭМ проявилось в снижении гибели животных по желудочно-кишечному типу: через 7 дней все животные остались живы, а в контрольных группах гибло 22-44% (в зависимости от партии мышей).

К 14-му дню животных, защищенных ЭМ, выжило в 1,2, 2,2 и 2,3 раза больше (соответственно продолжительности курсов с ЭМ – 5, 10 и 30 дней), чем в группах контроля. Увеличение продолжительности профилактического курса от 5 до 30 дней сопровождалось снижением смертности по костномозговому типу на 2,2% в день [5, 6, 7].

Профилактические ингаляции с ЭМ монарды и лаванды также повышали выживаемость мышей: ЭМ лаванды 20 мг/м³ после 10-дневного курса – до 34,6 % (против 7,7% в контроле) и до 38,4% (против 3,7%) – после 30-дневного курса; ЭМ монарды (100 мг/м³) после 30-дневного курса способствовало повышению выживаемости животных до 51,5%.

Метод фракционированного облучения позволяет выявить действие радиопротектора на процессы пострadiационного восстановления.

Воздействие ЭМ эвкалипта в течение 11 сут. до облучения в дозе 0,5 Гр/фракцию (суммарная доза 4 Гр) повысило резистентность животных к острому облучению: через 30 сут. после острого облучения выжило 33,3% (в контроле – 5%), а через 60 дней – 25,9% мышей (в контроле 9,7%).

Механизмами реализации радиозащиты эфирных масел могут быть следующие:

– снижение поражения клеток кроветворной системы и эпителиального покрова кишечника, т.е. защитное действие эфирных масел по отношению к быстро делящимся клеткам;

– активация регенеративных и репаративных процессов;

– стимуляция всех звеньев иммунной системы: клеточного, гуморального иммунитета и факторов неспецифической резистентности;

– активация антиоксидантных систем организма;

– снижение постлучевых бактериальных осложнений и т.д.

Эффекты, наблюдаемые после воздействия ЭМ на животных и человека, позволяют рассматривать их как модуляторы-адаптогены, которые сдвигают стационарное состояние организма в сторону повышения устойчивости и готовят биологический объект к последующему воздействию экстремальных факторов, в данном случае, к облучению.

Поэтому мы исследовали действие ЭМ на состояние иммунной и кроветворной систем здоровых животных, чтобы определить "фон резистентности", предшествующий моменту облучения.

Животных ингалировали ЭМ эвкалипта 5, 10 или 20 сут. и в последний день иммунизировали эритроцитами барана. Контрольные группы животных подвергались только иммунизации.

Так, ЭМ эвкалипта способствовало достоверному увеличению относительного и абсолютного количества АОК в селезенке. Наиболее выраженный эффект наблюдался при 10 и 20 сут. курсе и не зависел от концентрации ЭМ. Количество АОК в селезенке, относительное и абсолютное, увеличивалось следующим образом:

При концентрации паров ЭМ эвкалипта 20 мг/м³;

10-сут. курс – в 1,7 / 2,0 раза (относительное/абсолютное количество клеток)

20-сут. курс – в 1,9 / 2,4 раза.

При концентрации паров ЭМ эвкалипта 100 мг/м³;

10-сут. курс – в 1,8-2,1 раза.

20-сут. курс – в 2,0-2,4 раза.

При 5-дневном курсе стимуляция была менее выражена: относительное количество АОК увеличивалось в 1,3 при концентрации паров 20 мг/м³ и в 2 раза при повышении концентрации ЭМ.

В данной схеме эксперимента ЭМ эвкалипта действовало на предшественников лимфоцитов, участвующих в иммунном ответе, и на начальный этап индуктивной фазы иммуногенеза. Отмечено стойкое повышение уровня лизоцима, титра гетерофильных антител и комплемента.

Влияние ЭМ на величину радиационного повреждения кроветворной системы и характер ее восстановления в пострadiационный период

Возможность пережить острую лучевую болезнь во многом связана с состоянием кроветворных органов – костного мозга и селезенки [11].

10-дневный курс ингаляций с ЭМ эвкалипта в дозе 20 мг/м³ способствовал повышению количества миелокариоцитов в 1,2 раза ($P < 0,01$). Снижение веса селезенки не сопровождалось изменением количества спленоцитов.

В данном эксперименте воздействие ЭМ способствовало выведению

кроветворных органов здоровых животных из обычного режима на более высокий уровень функционирования.

Влияние ЭМ монарды, эвкалипта и полыни лимонной на величину радиационного повреждения кроветворной системы и характер ее восстановления в пострadiационный период изучали при концентрации ЭМ 20 мг/м³ и курсе 10 сеансов.

Облучение животных сублетальными (2-4 Гр) и летальными дозами (6 Гр) приводило к дозозависимому снижению количества миелокариоцитов. Ингаляции с ЭМ способствовали или сохранению большего количества жизнеспособных миелокариоцитов, или активировали их пролиферацию до количества, характерного для воздействия меньшей дозы. К 30 дню после облучения количество миелокариоцитов у защищенных ЭМ эвкалипта и монарды соответствовало их количеству у здоровых мышей; у облученных животных этот показатель был в 1,6 раза ниже. Профилактическое действие ЭМ полыни лимонной было менее выраженным: количество миелокариоцитов увеличивалось в 1,4 раза по сравнению с облученными животными, но не достигало уровня у здоровых мышей. При переходе в область более высоких доз (6 Гр) действие ЭМ не обнаружено.

Таким образом, в определенном диапазоне доз облучения ЭМ способствуют усилению репаративных процессов в органах кроветворной системы.

Действие 20-дневного курса воздействия ЭМ эвкалипта при дозе облучения 4 Гр на клеточный состав костного мозга и селезенки исследовали в динамике через 10, 20, 30 и 60 дней после облучения. Через 10 дней показатели клеточности костного мозга у «защищенных» ЭМ и не «защищенных» была одинаковой. К 20-му дню количество миелокариоцитов в 1,4 раза, а к 30-му в 1,5 раза превышало уровень показателя в группе контроля. Динамика восстановления клеточности селезенки имела аналогичную направленность: количество клеток у защищенных ЭМ животных на 20-30 день было несколько ниже, чем у незащищенных, но к 60-му дню разницы не было.

На величину радиационного повреждения кроветворной системы в данной постановке эксперимента ЭМ влияния не оказывают. Однако, восстановление пула клеток костного мозга у животных, защищенных ЭМ, происходило интенсивнее.

При повышении дозы облучения защитный эффект ЭМ проявлялся уже к 10-му дню: уровень миелокариоцитов у защищенных животных был в 2,7 и 3,6 раза выше (соответственно дозе облучения 5 и 6,25 Гр). ФИД по клеточности костного мозга достигал 1,225 – для природных радиопротекторов это достаточно значимый показатель.

Коррекция иммунного ответа с помощью эфирных масел эвкалипта и полыни после облучения мышей сублетальной дозой

При действии ионизирующей радиации иммунная система человека и животных принадлежит к числу критических систем [4].

Обнаружено, что профилактический курс с ЭМ эвкалипта способствовал увеличению количества АОК селезенки на 10 день после облучения в 1,7 раза, а через 60 сут. эта величина достигала уровня здоровых мышей. В группе радиационного контроля через 60 сут. количество АОК составило лишь 65% нормы.

Динамика изменений веса селезенки, ее клеточность и количество АОК при профилактическом курсе с ЭМ полыни соответствовала радиационному контролю.

Если ингаляции ЭМ эвкалипта и полыни проводились после облучения, то через 30 сут. наблюдалось снижение абсолютного количества АОК и количества спленцитов с последующим восстановлением до уровня радиационного контроля к 60-му дню.

Профилактика эндогенной инфекции с помощью эфирных масел

Постлучевой период у животных и человека характеризуется клиническим синдромом, существенное место в котором занимают инфекционные осложнения.

Антибактериальная активность ЭМ *in vitro* описана во множестве работ отечественных и зарубежных авторов. *In vivo* эфирные масла действуют в сложном сочетании с защитными структурами организма, взаимно усиливая друг друга. Результат этого взаимодействия проявляется выраженным антибактериальным и противовоспалительным действием даже микроколичеств эфирных масел.

Для предотвращения эндогенной инфекции в облученном организме использовали 10-дневный курс ингаляций с ЭМ эвкалипта в концентрации 20 мг/м³ воздуха. Через сутки после окончания курса с ЭМ крыс *Vistar* облучали летальной дозой 8,5 Гр вызывающей гибель основной массы животных в первые 7 дней.

У незащищенных крыс такая доза облучения вызывала гибель большинства животных по кишечному типу: через 7 суток в живых оставалось лишь 12,5% крыс. Посевы из тканевого гомогената печени и селезенки у 100% животных давали рост микроорганизмов, в половине случаев отмечался множественный рост – т.е. у животных развивался тяжелый сепсис.

После воздействия ЭМ эвкалипта к 7-м суткам в живых оставалось 60% облученных животных; значимо снижалась частота и интенсивность бактериальной обсемененности внутренних органов – 33% положительных случаев при отсутствии множественного роста. Бактериальная обсемененность органов крыс, облученных в дозе 8,5 Гр и защищенных ЭМ эвкалипта, снижалась до уровня группы животных, облученных дозой 6 Гр.

Другими словами, применение ЭМ снижало тяжесть эндогенной инфекции у животных, эквивалентно снижению дозы облучения на 2,5 Гр [8].

Подводя итог результатов этой серии экспериментов, можно сказать, что выявлено наличие радиозащитных свойств у класса соединений, которые ранее для этих целей не использовались.

К настоящему времени накоплены данные о том, что ЭМ можно рассматривать как универсальные профилактические и лечебные средства, обладающие широким спектром терапевтического действия: ЭМ уже используют для профилактики ОРВИ [9], коррекции вторичных иммунодефицитов [2,3], при лечении хронических заболеваний [11, 12, 14, 15], для ослабления действия ксенобиотиков [10] на организм человека и др.

В ялтинском КРУ «НИИ им. И.М. Сеченова» эфирные масла успешно использовали при реабилитационном лечении отдаленных последствий облучения у ликвидаторов аварии на ЧАЭС: отмечено достоверно значимое улучшение показателей лабораторных исследований и клинического состояния больных. В схемах лечения использовали как отдельные ЭМ, так и смеси 3-5 эфирных масел, отработывали продолжительность и концентрации препаратов.

Патологические нарушения у детей из зон радионуклидного загрязнения носили выраженный системный характер, проявлявшийся ранними прогрессирующими нарушениями со стороны основных функциональных систем: поражения, как правило, были полиорганными, отмечалось наличие хронических очагов инфекции, нарушения со стороны иммунной и нейроэндокринной систем. Применение эфирных масел способствовало восстановлению показателей клеточного и гуморального иммунитета, минимизировало дисбаланс цитокинового каскада у детей с гемобластозами и снижало частоту присоединения респираторной вирусной инфекции [5].

С развитием ядерной энергетики увеличивается количество людей, которые подвергаются воздействию излучения – это категории работников, профессионально

связанных с источниками радиации, люди, подвергшиеся облучению во время техногенных катастроф, и больные, получающие радио- и рентгентерапию. В этих группах прослеживается ежегодный рост заболеваемости по всем основным классам болезней.

Полученные данные являются основанием для включения ЭМ в схемы лечения людей, подвергающихся облучению.

Выводы

Выявлено наличие радиозащитных свойств у класса соединений, которые ранее для этих целей не использовались. В эксперименте на животных показан выраженный радиозащитный эффект эфирных масел в отношении кроветворной, иммунной системы, возможность снижения интенсивности септических процессов и, как результат – увеличение продолжительности жизни животных после облучения смертельной дозой γ -лучей.

Действуя как адаптогены, ЭМ способствуют выведению критических систем на уровень, при котором организм (животных) встречает радиационное воздействие в состоянии повышенной функциональной активности и защищенности органов кроветворения и иммунитета.

Включение процедур с эфирными маслами в схему реабилитационного лечения отдаленных последствий облучения у ликвидаторов аварии на ЧАЭС способствовало достоверно значимому улучшению показателей лабораторных исследований и клинического состояния больных.

Приведенные данные являются основанием для дальнейшей разработки применения эфирных масел как средств профилактики у работников, имеющих контакт с источниками излучения, и как лекарственных средств у людей, подвергшихся облучению случайно или с лечебной целью.

Список литературы

1. *Вавировский Л.А., Тихомиров А.А.* Культивирование клеток в присутствии биологически активных веществ // Эфирные масла и их использование в здравоохранении и народном хозяйстве. Материалы конф., Научно-координац. Совет южного научного центра АН УССР, НИИ им. Сеченова (Ялта, декабрь 1988 г.). – Ялта. – С. 29-30.
2. *Говорун М.И.* Радиомодифицирующее и иммуномодулирующее действие эфирных масел // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: материалы конф. – Ялта, 2003. – С. 127-135.
3. *Говорун М.И., Тихомиров А.А., Еременко А.Е.* Эфирные масла как иммуностимуляторы и адаптогены // Ароматкоррекция психофизического состояния человека: материалы 4-й международной научно-практ. конф. (Ялта 3-6 июня 2014 г.). – Ялта, 2014. – С. 34-43.
4. *Иванов А.А., Мальцев В.Н., Уланова А.М., Шальнова Г.А.* Роль системы иммунитета в радиационном поражении организма. Развитие гипотезы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2001. – Том 46, №3. – С. 64-78.
5. *Кармазина И.В., Каладзе Н.Н., Семёнова Л.И., Мельцева Е.М., Дильмес К.Л.* Иммунотропные эффекты ароматерапии на санаторном этапе реабилитации детей, пострадавших от последствий аварии на ЧАЭС // Ароматкоррекция психофизического состояния человека: материалы 4-й международной науч.-практ. конференции (Ялта 11-13 апреля 2012 г.). – Ялта, 2012. – С. 32-34.
6. *Николаевский В.В., Тихомиров А.А., Еременко А.Е., Говорун М.И.* Радиопротекторное средство / Авт. свидетельство № 856077. – 14.04.81 г., СССР.
7. *Николаевский В.В., Говорун М.М., Шинкарчук И.Ф.* Радиозащитное средство / Авт. свидетельство № 1785691 от 8 сентября 1992 г., СССР.

8. Солдатченко С.С., Говорун М.И., Николаевский В.В., Шинкарчук И.Ф. Способ лечения постлучевых бактериальных осложнений / Патент 10691А от 25.12.96 г. РФ.

9. Тихомиров А.А. Эфирные масла как эффективные средства профилактики ОРВИ // Ароматкоррекция психофизического состояния человека: материалы 4-й международной научн.-практической конференции (Ялта 3-6 июня 2014 г.). – Ялта, 2014. – С. 27-34.

10. Тихомиров А.А. Перспективные направления использования эфирных масел в медицине и ветеринарии // там же. – С. 30-31.

11. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных / М.: Высшая школа, 1988. – 424 с.

12. Edris A.E. Pharmaceutical and Therapeutic Potentials of Essential Oils and Their Individual Volatile Constituents // *Phytother. Research* 2007. – 21(4). – С. 308-323.

13. Jerne N.K., Nordin A.A., Henry C. Cell-bound antibodies. – Wistar Institute Press. – 1963. – 109 p.

14. Pisseri F, Bertoli A, Pistelli L. Essential oils in medicine: principles of therapy // *Parassitologia*. –2008 Jun; 50(1-2). – P. 89-91.

15. Shaaban H.A.E., El-Ghorab A. Shibamoto T. Bioactivity of essential oils and their volatile aroma components: Review // *Journal of Essential Oil Research* 2012. – Volume 24, Issue 2, P. 203-212.

Статья поступила в редакцию 09.09.2014 г.

Tikhomirov A., Govorun M. Protective action of essential oils in case of animal irradiation and possible appliance for human// Bull. of the State Nikit. Botan. Gard. – 2015. – № 114. – P. 31-38.

Animal experiment showed radioprotective effect of essential oils on hematopoietic, immune systems and possible decreasing of septic process rate. Appliance of essential oils in rehabilitation treatment of emergence wreckers at NPS in Chernobyl favored considerable improvement of clinical state of patients and parameters of laboratory investigations.

A class of compounds, which hasn't been used specially with that purpose before, possesses radioprotective properties.

Key words: *essential oils; dosages; γ -irradiation; anti-radiation action*