

## Биологические активные добавки на основе экстракта гребней винограда

НУЖНЫЙ В.П. НИИ наркологии МЗ РФ

Основным (или единственным) действующим компонентом этих БАД является обезвоженный посредством распылительной сушки водно-спиртовой экстракт гребней винограда под названием **Каприм**. Экстракт был разработан около тридцати лет назад в Тихоокеанском океанологическом институте АН СССР под руководством И.И. Брехмана. Первые промышленные партии экстракта производились из отходов винограда выращенного в Кахетии. Отсюда и произошло название “Каприм” (Кахетия — Приморье). На основе данного экстракта производится три препарата: Каприм-П, Коррда-К и Биомиллециум.

**Каприм-П** производства ООО ПСО “Здоровое отечество” и ГП “Фармацевтическая фабрика” представляет собой порошок (Каприм), расфасованный во флаконы по 10—50 г. БАД рекомендуется в качестве общеукрепляющего средства и дополнительного источника биофлавоноидов взрослым по 1 чайной ложке 3 раза в день. Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта.

**Биомиллециум** производства ООО ПСО “Здоровое отечество” и ГП “Фармацевтическая фабрика” представляет собой таблетки массой 0,38 г, содержащие по 100 мг Каприма и по 4 мг сухого экстракта Родиолы розовой. БАД рекомендуется в качестве источника биофлавоноидов и легкого тонизирующего средства взрослым по 2-3 табл. с пищей во время еды. Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, повышенное артериальное давление, беременность; не рекомендуется кормящим женщинам и детям до 12 лет.

**Коррда-К** производства ЗАО “Парафарм” представляет собой таблетки массой 0,38 г, содержащие по 100 мг Каприма. Название “Коррда-К” расшифровывается как коррегирующая добавка “Каприм”.

В надписи вынесенной на упаковку до недавнего времени сообщалось, что Коррда-К является высокоэффективным средством для повышения сопротивляемости организма токсическому действию алкоголя и сильным природным антиоксидантом. На этикетке были перечислены следующие свойства препарата: снижает алкогольную интоксикацию, подавляет влечение к алкоголю, замедляет развитие физической зависимости от алкоголя в процессе его длительного употребления, снимает состояние похмелья, оказывает адаптогенное, антиоксидантное и гепатопротекторное действие.

Рекомендуемые дозировки и способ употребления препарата: в момент употребления алкоголя или непосредственно перед ним — по 2 таблетки; при поддерживающем курсе 1—2 таблетки в день до еды в течение 10 дней. В графе “противопоказания” значится: индивидуальная непереносимость.

Доминирующим компонентом Каприма является комплекс конденсированных танинов, включающих катехины и их полимерные формы. Полифенолы составляют свыше 60% остатка экстракта. В экстракте идентифицированы лейкоантоцианы, редуцирующие сахара, катехины (150—270 мг/г), флавонолы, лигнин, органические кислоты (50—100 мг/г), свободные аминокислоты, пектины,

лигнаны, гликозиды лигнанов, феноксикислоты (10—30 мг/г), стерины, фенольные альдегиды, алкилфурелаты, метилстерины, диметилстерины (1—6 мг/г) и ряд других органических соединений [3].

Идея создания Каприма родилась вскоре после появления данных о том, что натуральное виноградное вино по сравнению с крепкими алкогольными напитками из ректифицированного спирта оказывает менее выраженное токсическое и аддиктивное воздействие. А по пищевой ценности и способности оказывать положительное (антиоксидантное, мембраностабилизирующее, антиатерогенное, антитромбогенное, антиульцерогенное, радиопротекторное и др.) действие виноградное вино резко выделяется из широкого спектра алкогольных напитков. Основным действующим началом виноградного вина (помимо этанола) являются полифенольные соединения. К настоящему времени накоплен значительный массив информации относительно механизмов биологического действия полифенолов винограда [11, 12]. Существенный вклад в расшифровку указанных механизмов внесли разработчики препарата “Каприм”.

Установлено, что Каприм резко снижает уровень потребления раствора этанола в условиях свободного выбора у интактных крыс и у крыс после их продолжительной полупринудительной алкоголизации [1, 14].

Весьма впечатлила исследователей способность препарата 20-25% снижать скорость элиминации этанола из крови. Последующее исследование активности алкоголь-метаболизирующих ферментов печени крыс, потреблявших раствор этанола с экстрактом и без него, показало, что Каприм не влияет на скорость прямой дегидрогеназной реакции при окислении этанола, но существенно (на 24%) увеличивает скорость восстановления ацетальдегида в этанол. Одновременно Каприм в два раза увеличивал активность альдегиддегидрогеназы с низкой  $K_m$  и предупреждал снижение ее активности при хронической алкогольной интоксикации. Благодаря указанной способности он ограничивает скорость продукции ацетальдегида и, соответственно, выраженность его токсических эффектов [1, 4].

У крыс, получавших на протяжении длительного времени раствор этанола в качестве единственного источника жидкости, Каприм полностью предотвращает изменение содержания катехоламинов в гипоталамусе, амигдале и надпочечниках [1].

В условиях хронической алкогольной интоксикации Каприм стимулирует подавленные алкоголем реакции глюконеогенеза и оказывает выраженное нормализующее влияние на уровни холестерина, триацилглицерина, свободных жирных кислот и эфиров жирных кислот в липидных фракциях печени крыс. Исследование углеводовсодержащих полимеров, входящих в состав гликопротеидов и гликозаминогликанов мембран гепатоцитов у этих животных, показало, что Каприм ограничивает мембранотропное действие этанола. Последнее выражается в поддержании нормальной структуры углеводовсодержащих полимеров мембран и сопровождается нормализацией активности лизосомальных ферментов печени [6, 7].

Оценка регенеративной способности клеточных элементов печени и почек крыс, подвергавшихся хронической алкогольной интоксикации показала, что Каприм предотвращает индуцированное этанолом угнетение митотической активности гепатоцитов и нефроцитов, и по ряду показателей нормализует функциональное состояние печени и почек [9].

При изучении реакций крыс на экстремальные воздействия продемонстрировано, что Каприм дозозависимо повышает устойчивость животных к действию физических (гипотермия, гипертермия, физическая нагрузка, гипокинезия) и химических (гексенал, тиопентал натрия, коразол) факторов. Механизм такого эффекта препарата связан с его способностью мобилизовать ресурсы гормонального и метаболического звеньев реакций адаптации. Так, например, Каприм существенно стимулировал увеличение уровней тироксина и трийодтиронина, и предупреждал снижение уровней инсулина и кортикостерона в сыворотке крови при гипотермии. А при физической нагрузке он оказывал нормализующее влияние содержание кортикостерона, инсулина и тиреотропного гормона, но потенцировал увеличение уровня глюкозагона в сыворотке крови. При всех физических воздействиях Каприм оказывал отчетливое нормализующее влияние на показатели углеводного обмена в печени [2].

Серия экспериментальных исследований была посвящена изучению влияния Каприма на выраженность эмбрио- и фетотоксического действия этанола. Оценка состояния потомства крыс, подвергавшихся полупринудительной алкоголизации раствором этанола до спаривания, в процессе спаривания, беременности и лактации показала, что снижение массы тела, мозга и надпочечников у потомства крыс, подвергавшихся воздействию Капримом на фоне алкоголизации, было менее выраженным. Более того, Каприм способствовал полной или частичной нормализации содержания норадреналина, дофамина, 5-окситриптамина, и 5-оксииндолуксусной кислоты в амигдале, гипоталамусе, среднем мозге и надпочечниках этих животных [1].

Последнее согласуется с данными, полученными в лаборатории нейробиологии онтогенеза Центра Нейрохимии Мозга (Страсбург, Франция) [16], где исследовали особенности развития культуры глиальных клеток, полученных у потомства крыс-самок, подвергавшихся полупринудительной алкоголизации на протяжении 1 — 3 месяцев до и в процессе беременности. Было установлено, что Каприм, добавляемый в раствор этанола, полностью или частично (по разным маркерам) препятствует формированию спровоцированных алкоголем дефектов развития глиальных клеток и нормализует в них активность супероксиддисмутазы.

Недавно закончено сравнительное исследование биологической активности двух экстрактов гребней винограда, вводимых в составе раствора этанола беременным самкам крыс, на потомство. Первый представлял собой описанный выше экстракт (Каприм-1), другой был изготовлен методом водной экстракции с последующей сублимационной сушкой (Каприм-2) [10, 13].

Среди положительных эффектов обоих экстрактов из гребней винограда особенно выделялись их способность ослаблять влияние алкоголя на способность крысят к обучению, устранять их склонность к депрессивно-подобному поведению и снижать индуцированное алкоголем предпочтительное потребление раствора этанола в усло-

виях свободного выбора. Каприм-1 по этим показателям оказывал более мощное воздействие. Тем не менее, Каприм-1, в отличие от Каприма-2, усиливал негативное влияние пренатальной алкоголизации, проявляющееся повышенной смертностью животных при рождении, снижением массы тела крысят и задержкой их роста. Другое, четко обозначенное различие, заключалось в том, что Каприм-1, в отличие от Каприма-2, усиливал негативное влияние пренатальной алкоголизации на устойчивость (толерантность) крыс к этанолу. И, наконец, Каприм-1, в отличие от Каприма-2, не обнаружил способности нивелировать негативное влияние пренатальной алкоголизации на физическую выносливость и/или координацию движений крыс.

Исследования биологической активности Каприма были продолжены на людях. У больных алкоголизмом 2-й стадии, прошедших этап детоксикации исследовали влияние однократного приема 5% водного раствора Каприма в дозе 3 мл/кг на показатели крови характеризующие состояние углеводного и энергетического обмена (глюкоза, лактат, пируват, отношение НАД/НАДН), липидного обмена (жирные кислоты и их эфиры, нейтральные липиды, холестерин и его фракции, триацилглицерин, фосфолипиды и их фракции) и состояние печени (АСТ, АЛТ). Через 4 часа после приема препарата отмечены позитивные сдвиги почти по всем исследованным показателям. Так, например, содержание НАД увеличилось на 22%, а глюкозы на 8%. Уровень пирувата возрос на 10%, а содержание лактата снизилось на 9%. На 25% уменьшилась активность трансминаз. Количество лизофосфатидилхолина и лизофосфатидилэтаноламина снизилось на 20-27%. Наблюдалась отчетливая тенденция к нормализации спектра жирных кислот, а уровень арахидоновой кислоты возрос на 32%. Таким образом, было продемонстрировано, что даже однократный прием Каприма способствует нормализации метаболических нарушений у больных алкоголизмом [5].

Влияние Каприма оценивалось на здоровых людях — добровольцах, принадлежащих к европеоидной и монголоидной группам, в условиях дозированной нагрузки алкоголем. Препарат вне зависимости от расовой принадлежности ограничивал скорость элиминации этанола из крови и не оказывал значимого влияния на активность алкогольдегидрогеназы [4].

В аналогичном по регламенту исследовании контролировали влияние Каприма на характер метаболических процессов у европеоидов и монголоидов в ответ на дозированную нагрузку алкоголем. Не останавливаясь на этнических различиях в реагировании на алкоголь, следует отметить, что препарат продемонстрировал отчетливую способность ослаблять метаболическую реакцию на этанол. Каприм ослаблял спровоцированные алкоголем нарушения синтеза фосфолипидов из триглицеридов, обеспечивал мобилизацию холестерина за счет восстановления процессов синтеза и катаболизма липопротеинов, предотвращал угнетение глюконеогенеза [8].

Исследовалось влияние Каприма на физическую, умственную работоспособность и психоэмоциональное состояние студентов в период обучения в вузе. 30 испытуемых получали по 300 мг препарата два раза в день на протяжении трех двадцатидневных курсов. 15 студентов вошли в контрольную группу. В контрольной группе отмечена отрицательная динамика почти всех исследованных показателей. Так, например, физическая работоспособность снизилась на 41,7%, показатели точности мышеч-

ных усилий и теппинг-теста понизились на 35-40%, показатели умственной работоспособности снизились на 11-19%, а показатели отражающие самочувствие, активность, желание работать и настроение испытуемых понизились на 24-56%. В опытной группе наблюдалась статистически достоверная положительная динамика по всем перечисленным выше параметрам. Нежелательных побочных эффектов не обнаружено [15].

В заключение необходимо остановиться на результатах полигонных испытаний крепкого алкогольного напитка, содержащего Каприм. Исследования проводились в двух изолированных районах Магаданской области с населением по 8 тыс. человек и одинаковой заболеваемостью алкоголизмом (около 10%). В один из районов во время летней навигации был завезен двухгодичный запас спиртного как и прежде в виде водки, а в другой — аналогичный запас в виде испытываемого алкогольного напитка ("Золотое руно"). Запланированный на 2 года эксперимент был досрочно прекращен в связи с введением мер по реализации Постановления ЦК КПСС и Совета Министров СССР о преодолении пьянства и алкоголизма (1985 год). Тем не менее, за 10 месяцев наблюдения было установлено, что потребление алкоголя в контрольном районе не изменилось, а в опытном — снизилось на 27%. Одновременно уменьшилось число травм в состоянии алкогольного опьянения (на 22%) и бытовых травм (на 16%). Количество алкогольных психозов, которое в опытном районе за период с 1981 по 1984 гг. колебалось в пределах 10-16 случаев в год, за исследуемый период составило 4 случая. Одновременно была зарегистрирована положительная динамика заболеваемости алкоголизмом, о которой судили по соотношению случаев постановки и снятия с учета больных алкоголизмом. В частности за год предшествующий проведению эксперимента было впервые взято на учет 67 человек, а во время эксперимента — 17 человек [3].

Таким образом, биологическое действие Каприма всесторонне исследовалось на протяжении длительного периода времени разными исследовательскими коллективами. В экспериментах на животных, в исследованиях проведенных на людях добровольцах и больных алкоголизмом, а также в ходе популяционных исследований однозначно установлено, что Каприм обладает выраженной способностью ослаблять токсические эффекты алкоголя и препятствовать развитию соматической патологии алкогольного генеза, в том числе предупреждать развитие алкогольной эмбриофетопатии.

Обозначенная на упаковке способность БАД "Корда-К" подавлять влечение к алкоголю доказана в опытах на животных, но не подтверждена результатами клинических испытаний.

Основная сфера применения препаратов на основе Каприма — профилактика и ослабление токсических про-

явлений и последствий острой алкогольной интоксикации. Препараты наиболее эффективны при приеме непосредственно перед употреблением алкоголя или в процессе употребления. Тем не менее, они могут быть рекомендованы в качестве вспомогательного средства на разных этапах лечения больных алкоголизмом.

Учитывая низкую токсичность экстракта и отсутствие нежелательных побочных эффектов, Каприм может быть использован в качестве средства популяционной профилактики алкогользависимых заболеваний.

#### Список литературы

1. Анохина И.П. и соавт. // Новости науки и техники ВИНТИ. Серия Медицина. Вып. Алкогольная болезнь. — 2000. — № 4. — С. 1—6.
2. Бездетко Г.Н., Хасина Э.И., Дардымов И.В. // В сб.: Валеология. Диагностика, средства и профилактика обеспечения здоровья. — Владивосток. — 1995. — С. 157—162.
3. Брехман И.И. и соавт. // В сб.: Валеология. Диагностика, средства и профилактика обеспечения здоровья. — Владивосток. — 1995. — С. 140—149.
4. Кушнерова Н.Ф. и соавт. // В сб.: Валеология. Диагностика, средства и профилактика обеспечения здоровья. — Владивосток. — 1995. — С. 162—168.
5. Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Буланов А.Е. // Новости науки и техники ВИНТИ. Серия Медицина. Вып. Алкогольная болезнь. — 2001. — № 8. — С. 11—14.
6. Кушнерова Н.Ф. и соавт. // Вопр. мед. химии. — 1995. — Т. 41, № 2. — С. 20—23.
7. Кушнерова Н.Ф. и соавт. // В сб.: Валеология. Диагностика, средства и профилактика обеспечения здоровья. — Владивосток. — 1995. — С. 150—156.
8. Кушнерова Н.Ф. и соавт. // В сб.: Валеология. Диагностика, средства и профилактика обеспечения здоровья. — Владивосток. — 1995. — С. 168—178.
9. Ли С.Е. и соавт. // В сб.: Валеология. Диагностика, средства и профилактика обеспечения здоровья. — Владивосток. — 1995. — С. 157—162.
10. Львова Ю.А. и соавт. Экспериментальное исследование влияния водного экстракта гребней винограда на выраженность алкогольной эмбриофетопатии (в печати).
11. Нужный В.П. // Вопр. наркологии. — 1996. — № 2. — С. 78—91.
12. Нужный В.П., Забирова И.Г. // Вопр. наркологии. — 1995. — № 4. — С. 73—81.
13. Нужный В.П. и соавт. Сравнительное экспериментальное исследование эффективности двух экстрактов гребней винограда в качестве средства профилактики алкогольной фетопатии (в печати).
14. Фоменко С.Е. Влияние этанола на функциональное состояние печени и его коррекция растительными препаратами. — Автореф. дисс. канд. биол. наук. — Владивосток. — 1995. — 22 с.
15. Отчет о результатах исследования действия биологически активной добавки "Каприм" на адаптацию студентов к учебным нагрузкам. — НИИ фармакологии РАМН. — Волгоград. — 2001. — 19 с.
16. Ledig M. et al. // Neurochem. Res. — 1966. — Vol. 21, № 3. — P. 313—317.