

10. Симонова Н.В. Настои лекарственных растений и окислительный стресс в условиях ультрафиолетового облучения // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. 2011. № 8. С. 23-26.
11. Симонова Н.В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Благовещенск, 2012. 46 с.
12. Швец О.М. Теоретическое и экспериментальное обоснование применения янтарной кислоты для потенцирования биологической активности иммуномодуляторов и их клиническая эффективность: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Курск, 2015. 45 с.
13. Ярыгина Е.Г., Прокопьева В.Д., Бохан Н.А. Окислительный стресс и его коррекция карнозином // Успехи современного естествознания. 2015. № 4. С.106-113.
14. Aldini G., Yeum Kyung-Jim, Niki E., Russel R. Biomarkers for antioxidant defense and oxidative damage. Medical, 2011. 380 p.
15. Niizuma K., Endo H., Chan P. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction as determinants of ischemic neuronal death and survival // J. Neurochem. 2009. Vol. 109. P. 133-138.
16. Pratt D.A., Tallman K.A., Porter N.A. Free radical oxidation of polyunsaturated lipids: New mechanistic insights and the development of peroxyl radical clocks // Acc. Chem. Res. 2011. Vol. 44. №6. P. 458-467. Статья поступила в редакцию 02.02.2019

Координаты для связи

Доровских Владимир Анатольевич, заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Симонова Наталья Владимировна, д. б. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: simonova.agma@yandex.ru

Анохина Раиса Афанасьевна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Штарберг Михаил Анатольевич, к. м. н., старший научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Лемеш Елена Юрьевна, ассистент кафедры химии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 615. 322:577.352.335(613.166.9+613.165.6)

Н.В. Симонова, В.А. Доровских, М.А. Штарберг, Е.Ю. Лемеш, А.Г. Майсак, А.А. Чернышева

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России
г. Благовещенск

АНТИОКСИДАНТНАЯ И АКТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ФИТОАДАПТОГЕНОВ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Введение

Повышение резистентности организма к действию стресс-факторов является актуальной задачей современной медицинской науки [1, 6, 8, 15]. В решении указанной проблемы большое значение принадлежит расширению доказательной базы эффективности адаптогенных средств растительного происхождения [2, 9]. Преимущества средств природного происхождения перед синтетическими состоят в том, что они представляют собой комплексы биологически активных веществ, близких по своей природе эндогенным биорегуляторным соединениям, благодаря чему оказывают адекватное корректирующее действие на функциональное состояние организма на разных уровнях его биологической организации; обладают широким спектром активности и поливалентностью лечебного действия; характеризуются постепенным нарастанием эффекта, низкой токсичностью и отсутствием побочных реакций при длительном применении [4, 5, 7, 12].

На протяжении нескольких десятилетий кафедра фармакологии Амурской ГМА занималась изучением фармакологических эффектов адаптогенов, среди которых наиболее изученным амурскими исследователями является элеутерококк. Была доказана антиоксидантная, антигипоксанта, актопротекторная активность этого адаптогена в различных модельных системах (гипо-, гипертермия, ультрафиолетовое облучение). В настоящее время на кафедре проведены исследования, посвященные изучению

Резюме Современные условия окружающей среды резко повысили уровень радикалообразующих процессов в организме. Действие прооксидантных факторов индуцирует развитие критического состояния, которое сопровождается истощением энергетических и других резервов, снижением тканевого метаболизма, формированием пролиферативно-дистрофических расстройств во всех органах. В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс пероральным введением фитоадаптогенов, содержащих комплекс природных антиоксидантов.

Ключевые слова: фитоадаптогены, окислительный стресс, ультрафиолетовое облучение, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты перекисаации (гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система, крысы.

фармакологических эффектов левзеи сафлоровидной, в связи с чем экспериментальное обоснование эффективности препарата левзеи в сравнении с широко изученным адаптогеном элеутерококком при окислительном стрессе в условиях ультрафиолетового облучения крыс представляет интерес.

Цель работы – изучение антиоксидантной и актопротекторной активности фитоадаптогенов в сравнительном аспекте при окислительном стрессе в эксперименте.

Методы исследования

Опыты проводили в течение 14 дней на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 180 – 220 г, полученных из питомника ЦНИЛ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. Животных содержали в виварии при естественном освещении в условиях контролируемой температуры (22 ± 2 °C) и влажности (65 ± 10 %) воздуха при свободном доступе к воде и стандартному корму.

Протокол экспериментальной части исследования на этапах содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта соответствовал принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Приказе МЗ СССР №755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

При завершении научных исследований выведение животных из опыта проводили путем декапитации с соблюдением требований гуман-

ANTIOXIDANT AND ACTOPROTECTIVE ACTIVITY OF PHYTOADAPTOGENS UNDER OXIDATIVE STRESS IN THE EXPERIMENT

N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh, M.A. Shtarberg, E.Yu. Lemesh, A.G. Maysak, A.A. Chernysheva

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract Modern environmental conditions dramatically increased the level of radical-forming processes in the body. Prooxidant factors exposure induces the development of critical condition accompanied by exhaustion of energy and other reserves, reduction of tissue metabolism, forming proliferative and dystrophic disorders in all organs. In experimental conditions the possibility to correct free radical lipid oxidation of rats' organism membranes was studied with the oral introduction of the phytoadaptogens containing the complex of natural antioxidants.

Key words: phytoadaptogens, oxidative stress, ultraviolet radiation, biological membranes lipid peroxidation, products of peroxidation (lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde), antioxidant system, rats. DOI 10.22448/AMJ.2019.1.43-46

ности согласно приложению № 4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 «О порядке проведения эвтаназии (умерщвления животного)». Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Ультрафиолетовое облучение (УФО) животных проводили ежедневно в условиях ультрафиолетовой установки. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 10 крыс: 1 группа – интактные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария; 2 группа – контрольная, в которой крысы подвергались воздействию УФО в течение 3 минут ежедневно; 3 и 4 группы – экспериментальные, где животным перед облучением вводили перорально, соответственно, экстракт левзеи и экстракт элеутерококка в дозе 1 мл/кг. Устойчивость к физической нагрузке определяли по длительности плавания крыс в воде на 7, 14 сутки от начала эксперимента. Крыс декапитировали на 14 день эксперимента. После декапитации животных кровь собирали в охлажденные пробирки с гепарином, центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 15 мин., полученную плазму крови хранили при температуре –18 °C до момента исследования. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание в крови животных гидроперекисей липидов (ГП), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и компонентов АОС – церулоплазмина, витамина Е по методикам, изложенным в ранее опубликованных нами работах [3, 11]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t) с помощью программы Statistica v.6.0. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования показали (табл. 1), что ежедневное облучение лабораторных животных способствует снижению физической выносливости крыс на 18,4% (7 день) и 17% (14 день). В свою очередь, продолжительность плавания животных, получавших на фоне УФО экстракт левзеи, была достоверно выше относительно контрольных крыс на 16,6% на 7 день опыта, на 19,4% - 14 день; при введении экстракта элеутерококка – на 21,6% и 24,1% соответственно. Таким образом, оба исследуемых фитоадаптогена обладают актопротекторной активностью, однако более выраженный и стабильный эффект был зарегистрирован при введении препарата элеутерококка. Повышение мышечной активности под влиянием элеутерококка происходит за счет меньших затрат углеводных источников энергии вследствие более раннего включения в обмен липидов [11]. Эти особенности энергетического обеспечения под влиянием элеутерококка исследователи сравнивают с энергетическим обеспечением мышечного акта, выработанным в результате длительных тренировок. Предполагают так же, что в механизме действия элеутерококка играет роль стимулирующее влияние элеутерозидов на гексокиназную реакцию, обеспечивающую интенсивность поступления углеводов в клетку. Это действие особенно проявляется в стрессовых ситуациях, когда равновесие

Таблица 1. Продолжительность плавания крыс, подвергнутых облучению на фоне введения экстрактов левзеи и элеутерококка (M±m, минуты)

| Группы животных | 7 день | 14 день |
|--|-----------|-----------|
| Интakтные крысы (1) | 125±6,5 | 130±6,6 |
| Воздействие УФО – контроль (2) | 102±4,5* | 108±4,2* |
| УФО и введение экстракта левзеи (3) | 119±3,6** | 129±5,0** |
| УФО и введение экстракта элеутерококка (4) | 124±5,0** | 134±5,3** |

Примечание: здесь и далее * - достоверность различия показателей по сравнению с группой интактных животных ($p < 0,05$); ** - достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таблица 2. Содержание продуктов ПОЛ в крови экспериментальных животных (M±m)

| Группы животных | ГП, ммоль/мл | ДК, ммоль/мл | МДА, ммоль/мл |
|--|--------------|--------------|---------------|
| Интakтные крысы (1) | 25,5±2,0 | 30,6±2,4 | 4,8±0,2 |
| Воздействие УФО – контроль (2) | 38,8±2,2* | 48,5±2,8* | 7,0±0,5* |
| УФО и введение экстракта левзеи (3) | 26,0±2,0** | 34,6±3,0** | 5,0±0,3** |
| УФО и введение экстракта элеутерококка (4) | 29,2±2,3** | 39,0±2,9 | 5,5±0,2** |

Таблица 3. Содержание компонентов АОС в крови экспериментальных животных (M±m)

| Группы животных | Церулоплазмин, мкг/мл | Витамин Е, мкг/мл |
|--|-----------------------|-------------------|
| Интakтные крысы (1) | 30,4±2,2 | 60,8±3,4 |
| Воздействие УФО – контроль (2) | 22,0±1,6* | 48,2±2,9* |
| УФО и введение экстракта левзеи (3) | 29,6±1,5** | 59,6±2,8** |
| УФО и введение экстракта элеутерококка (4) | 28,8±1,8** | 55,4±3,0 |

«инсулин – глюкокортикоиды» сдвигается в сторону увеличения последних [2].

Воздействие на крыс ультрафиолетовых лучей сопровождается активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов перекисидации в крови контрольных животных (табл. 2): увеличением содержания ГП на 52,1% в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс, ДК – на 58,5%, МДА – на 45,8%, что согласуется с результатами исследований, опубликованных нами ранее [3, 10, 11].

В свою очередь, введение экстракта левзеи в условиях окислительного стресса, индуцированного воздействием УФО, сопровождалось достоверным снижением содержания продуктов радикального характера в сравнении с показателями в контрольной группе: концентрация ГП уменьшилась на 33%, ДК – на 28,7%, МДА – на 28,6%. Использование экстракта элеутерококка в эксперименте в очередной раз подтвердило антиоксидантную активность адаптогена: уровень ГП снизился на 24,8%, ДК – на 19,6%, МДА – на 21,5% в сравнении с аналогичными показателями в группе контрольных крыс. Оценивая влияние фитоадаптогенов на содержание продуктов радикального характера в сравнительном аспек-

те, важно отметить, что препарат элеутерококка уступает препарату левзеи по способности препятствовать накоплению продуктов перекисидации в крови облучаемых крыс.

Доказано, что активация процессов ПОЛ при воздействии УФО на теплокровный организм сопровождается напряжением и истощением АОС [11, 13, 14, 16], что в очередной раз было подтверждено результатами наших исследований (табл. 3): содержание церулоплазмина в крови контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 27,7%, витамина Е – на 20,8%.

Использование экстракта левзеи для коррекции процессов перекисидации в условиях воздействия ультрафиолетовых лучей способствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных: содержание церулоплазмина выросло на 34,5% по сравнению с аналогичным показателем в группе контрольных крыс, уровень витамина Е увеличился на 23,6%. В свою очередь, исследование уровня компонентов АОС в условиях коррекции введением экстракта элеутерококка позволило констатировать повышение активности церулоплазмина на 30,9%, витамина Е – на 14,9%.

В целом, как показали проведенные исследования, изученные в эксперименте фитоадаптогены обладают актопротекторной и антиоксидантной активностью. Сравнивая препараты по выраженности данных эффектов, важно отметить более высокий потенциал элеутерококка в плане повышения физической выносливости лабораторных животных; в свою очередь, препарат левзеи превосходит элеутерококк по антиоксидантной активности, что связано с наличием в химическом составе левзеи сафлоровидной совокупности биологически активных веществ, в частности, комбинации флавоноидов и витаминов (С и А), обладающих антирадикальной активностью и проявляющих синергизм по отношению к флавоноидам при замедлении скорости цепных процессов окисления в биологических мембранах.

Выводы

1. Исследуемые фитоадаптогены обладают актопротекторной активностью в условиях УФО, более выраженный эффект зарегистрирован у экстракта элеутерококка.
2. Установлена возможность коррекции процессов перекисидации в условиях облучения введением фитоадаптогенов, основанная на снижении уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови животных на фоне повышения содержания церулоплазмينا и витамина Е. Препарат левзеи обладает более выраженной антиоксидантной активностью в сравнении с экстрактом элеутерококка.

Литература

1. Бальхаев И.М., Шантанова Л.Н., Тулесонова А.С. Актопротекторная активность адаптогенов природного происхождения // Сибирский медицинский журнал. 2014. №1. С. 100–103.
2. Доровских В.А., Симонова Н.В., Коршунова Н.В. Адаптогены в регуляции холодового стресса. Saarbrücken, 2013. 266 с.
3. Доровских В.А., Симонова Н.В., Симонова И.В., Штарберг М.А. Применение фитопрепаратов для коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. №1. С. 77–79.
4. Доровских В.А., Симонова Н.В., Тонконогова М.С., Пнюхтин О.П., Симонова Н.П. Сравнительная оценка фитоадаптогенов при окислительном стрессе // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.55. С. 95–100.
5. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. Минск, 2004. 192 с.
6. Ландышев Ю.С., Доровских В.А., Целуйко С.С., Лазуткина Е.Л., Ткачева С.И., Чапленко Т.Н. Бронхиальная астма. Благовещенск: АГМА, 2010. 136 с.
7. Ландышев Ю.С., Доровских В.А., Чапленко Т.Н. Лекарственная аллергия. СПб.: Нордмедиздат, 2010. 192 с.
8. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Новые направления поиска лекарственных средств с антигипоксической активностью и мишени для их действия // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2013. Т. 76, №5. С. 37–47.

9. Симонова И.В., Доровских В.А., Симонова Н.В., Штарберг М.А. Неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний у детей ясельного возраста // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. №3. С.56–58.

10. Симонова Н.В. Настои лекарственных растений и окислительный стресс в условиях ультрафиолетового облучения // Вестник Саратовского государственного университета им. Н.И. Вавилова. 2011. № 8. С. 23–26.

11. Симонова Н.В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Благовещенск, 2012. 46 с.

12. Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Р.А. Лекарственные растения Амурской области. Благовещенск, 2016. 266 с.

14. Aldini G., Yeum Kyung-Jim, Niki E., Russel R. Biomarkers for antioxidant defense and oxidative damage. Medical, 2011. 380 p.

15. Niizuma K., Endo H., Chan P. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction as determinants of ischemic neuronal death and survival // J. Neurochem. 2009. Vol. 109. P. 133–138.

16. Pratt D.A., Tallman K.A., Porter N.A. Free radical oxidation of polyunsaturated lipids: New mechanistic insights and the development of peroxy radical clocks // Acc. Chem. Res. 2011. Vol. 44. №6. P. 458–467.

Статья поступила в редакцию 01.02.2019

Координаты для связи

Симонова Наталья Владимировна, д.б.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: simonova.agma@yandex.ru

Доровских Владимир Анатольевич, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Штарберг Михаил Анатольевич, к.м.н., старший научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Лемеш Елена Юрьевна, ассистент кафедры химии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Майсак Александра Глебовна, студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Чернышева Анастасия Андреевна, студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su