

С.Т. Кохан¹, А.В. Патеюк¹, А.Г. Мондодоев²**ПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК
«АСТРАГАЛ» И «ЖЕНЬШЕНЬ С АСТРАГАЛОМ» ПРИ ГИПОКСИИ И
СТРЕССЕ**¹Забайкальский государственный университет, Забайкальский край, г. Чита²Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Республика Бурятия,
г. Улан-Удэ

Лекарственные средства, обладающие адаптогенной активностью и содержащие в качестве активного ингредиента экстрактивные вещества элеутерококка или женьшеня и фармацевтически приемлемый носитель, широко используются в фармакологии. Недостаток их состоит в том, что в них в качестве носителя используется спирт. Кроме того, элеутерококк и женьшень в естественных условиях произрастают только на юге Дальнего Востока. Потребность в их сырье постоянно возрастает, тогда как ареалы и природные запасы ежегодно существенно сокращаются. Нами показано, что стресс-протекторное действие испытуемых фитосредств связано, очевидно, со снижением выброса кортикостероидов. В частности, под влиянием «Астрагала» и настойки «Женьшень с астрагалом» концентрация кортикостерона в крови уменьшалась соответственно на 25 и 40 % по сравнению с данными у мышей контрольной группы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что испытуемые биологически активные добавки обладают адаптогенной активностью, при этом наиболее выраженная активность отмечена у комплексного средства «Женьшень с астрагалом».

Ключевые слова: адаптогены, астрагал, женьшень, гипоксия, стресс.

ВВЕДЕНИЕ

В медицинской практике широко применяются адаптогены растительного и животного происхождения (настойки плодов лимонника, заманихи, аралии, корня женьшеня, экстракт левзеи, родиолы розовой, элеутерококка, пантокрин, пантакрин и др.), обладающие способностью вводить организм в состояние неспецифической повышенной сопротивляемости путем регуляции течения стрессорных реакций, повышения резистентности клеток и организма к повреждающему действию вредных факторов [1-7]. Из лекарственных средств (ЛС), обладающих адаптогенной активностью, широко используются препараты, содержащие в качестве активного ингредиента экстрактивные вещества элеутерококка или женьшеня и фармацевтически приемлемый носитель. Из ЛС на основе женьшеня широко используется настойка корня на 70% этиловом спирте. К наиболее распространенным средствам из элеутерококка относится экстракт на 40% этиловом спирте. Недостаток этих ЛС состоит в том, что в них в качестве носителя используется спирт, что не позволяет применять их у категорий лиц с ограничением

приема алкоголя. Кроме того, элеутерококк и женьшень в естественных условиях произрастают только на юге Дальнего Востока. Потребность в их сырье постоянно возрастает, тогда как ареалы и природные запасы ежегодно существенно сокращаются [1-7].

При низком содержании селена у человека наблюдается снижение неспецифической резистентности организма к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, что обуславливает подверженность организма к частому развитию острых воспалительных заболеваний. Важной особенностью астрагала является способность накапливать органический селен из почвы в количестве примерно в 5000 раз большем, чем это доступно другим растениям того же региона. В меньшей степени таким свойством обладают корень солодки, хвощ полевой, донник и некоторые другие растения. Все они, наряду с астрагалом, широко используются при изготовлении отечественных и импортных биологически активных добавок (БАД) к пище. В траве астрагала, кроме селена, содержится почти весь спектр необходимых человеку минералов и столь же действенных, как

и сам селен, антиоксидантов (витамины А, Е, С; аминокислоты, биофлавоноиды, полисахариды, терпены и т.д.). Таким образом, самой природой в астрагале заложен уникальный комплекс биологически активных веществ, эффективность основного действующего элемента которого - селена - усиливается и дополняется всеми остальными составляющими. В народной медицине различные виды астрагала применяют как сердечно-сосудистые, тонизирующие, маточные, мочегонные, потогонные, вяжущие, кровоостанавливающие средства, при ревматизме, золотухе, кашле, болезнях почек, женских и инфекционных болезнях. В тибетской медицине виды астрагала употребляют при болезнях крови, опухолях, коликах, сибирской язве, а также для лечения ран, язв [5-7].

Несмотря на увеличивающийся арсенал адаптогенов, разработка и внедрение новых средств с адаптогенной активностью из широко распространенного и доступного растительного сырья остается актуальной задачей практической фармации.

Целью нашего исследования явилось определение влияния биологически активных добавок драже «Астрагал» и настойки «Женьшень с астрагалом» на устойчивость животных к гипоксии и стрессу.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на крысах линии Wistar обоего пола массой 160-180 г. Острую токсичность БАД «Астрагал» определяли с использованием метода Кербера [8] при его однократном внутрижелудочном введении в дозах 1000 - 8000 мг/кг в конечном объеме 10 мл/кг. При исследовании острой токсичности, а также в последующих экспериментах настойку «Женьшень с астрагалом» предварительно деалкоголизировали путем выпаривания на водяной бане, после чего доводили водой очищенной до исходного объема. Животным опытных групп указанную БАД вводили однократно внутрижелудочно в объемах 1,0-5,0 мл/кг. Животные контрольной группы получали эквивалентное количество воды очищенной. Наблюдение за животными осуществляли в течение 14 дней с момента введения испытуемого средства. В течение всего периода экспе-

римента наблюдали за общим состоянием и поведением животных, регистрировали видимые признаки интоксикации и количество погибших животных с осмотром внутренних органов и гистологическим исследованием жизненно важных органов при гибели животных [9].

Влияние на устойчивость к гиперкапнической гипоксии определяли на крысах линии Wistar обоего пола массой 165-180 г. Нормобарическую гиперкапническую гипоксию моделировали в термокамере методом Ковалева Г.В. [11]. Животным опытных групп испытуемые средства вводили внутрижелудочно: «Астрагал» - в дозах 50, 100 и 150 мг/кг, «Женьшень с астрагалом» - в объемах 0,5; 1,0 и 1,5 мл/кг в конечном объеме 10 мл/кг в течение 7 дней 1 раз в сутки. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество воды очищенной. Оценивали продолжительность жизни животных в условиях гиперкапнии.

Фармакотерапевтическую эффективность БАД «Астрагал» и «Женьшень с астрагалом» при иммобилизационном стрессе оценивали следующим образом. Иммобилизационный стресс вызывали иммобилизацией животных в металлических контейнерах, обеспечивающих полную неподвижность животных. Иммобилизацию животных осуществляли в течение 10 часов. Животным опытных групп испытуемые средства вводили профилактически внутрижелудочно: «Астрагал» - в дозе 50 мг/кг, «Женьшень с астрагалом» - в объеме 0,5 мл/кг в течение 7 дней до иммобилизации 1 раз в сутки. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество воды очищенной. После окончания иммобилизации животных декапировали под легким эфирным наркозом и производили забор крови и органов для последующих биохимических анализов. Определяли количество эрозивных поражений в слизистой оболочке желудка, для этого желудка разрезали по большой кривизне. В сыворотке крови определяли концентрацию МДА [12]; содержание глюкозы - глюкозооксидазным методом; неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) - по методике Itaya, Ui, 1965 [12]. Концентрацию кортикостерона в сыворотке крови определяли методом радиоиммунологического анализа (RIA) после экстракции кортикостерона и 11-ДОК

медицинским эфиром, с использованием стандартных наборов реактивов РИН-В-³H (Сухумский завод), RSL RAT Corticosteron (³H) kit (ICN Biomedical) и РНН-S-³H, соответственно. Концентрацию гликогена в печени определяли по методике Kemp, Heijningen, 1954 [12].

Все работы проведены в соответствии с Приказом Минздрава СССР от 12.08.1977 г. № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных».

Статистическую обработку материалов осуществляли на ПК, результаты абсолютных значений и Т- критериев по всем параметрам представляли в виде среднего \pm среднеквадратичного отклонения от среднего ($M \pm m$) [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что внутрижелудочное введение испытуемых БАД в указанных дозах и объемах не вызывало гибели животных в течение всего периода наблюдения. Кроме этого, у крыс, получавших испытуемое средство, не отмечалось видимых признаков интоксикации; поведенческие реакции и общее состояние не отличались от таковых у животных контрольной группы; животные опытных групп оставались активными, хорошо принимали корм, стул был нормальным в течение всего периода наблюдения. Полученные данные позволяют отнести БАДы драже «Астрагал» и настойку «Женьшень с астрагалом» к группе практически нетоксичных веществ по классификации [9,10].

При изучении влияния исследуемых

нами биологически активных добавок на устойчивость к гиперкапнической гипоксии установлено, что однократное введение «Астрагала» во всех исследованных дозах не оказывает влияния на продолжительность жизни животных в условиях гиперкапнической гипоксии, тогда как при многократном введении испытуемое средство в дозах 100 и 150 мкг/кг начинает проявлять антигипоксические свойства. Так, продолжительность жизни подопытных животных при введении указанных доз повысилась в среднем на 50 % по сравнению с данными у мышей контрольной группы.

Введение настойки «Женьшень с астрагалом» оказывает более выраженное антигипоксическое действие, о чем свидетельствует увеличение продолжительности жизни животных уже при однократном его введении. При многократном введении антигипоксический эффект испытуемого средства повышался. Так, при его введении в объемах 1,0 и 1,5 мл/кг продолжительность жизни мышей увеличилась соответственно на 85 и 70 % по сравнению с контролем (таблица 1).

Как следует из таблицы 2, 10-часовой иммобилизационный стресс вызывал у лабораторных животных развитие эрозивных повреждений слизистой оболочки желудка. Установлено, что курсовое профилактическое введение испытуемых средств оказывало выраженное стресс-протекторное действие, о чем свидетельствовало почти двукратное уменьшение количества эрозий.

Кроме того, 10-часовая иммобилизация сопровождалась стресс-индуцированным повышением основных энергетических

Таблица 1 - Влияние БАД «Астрагал» и «Женьшень с астрагалом» на продолжительность жизни белых крыс при гиперкапнической гипоксии ($M \pm m$)

| № п/п | Группы животных | Дозы | Продолжительность жизни, мин | |
|-------|-----------------------|-----------|------------------------------|-----------------------|
| | | | Однократное введение | Многократное введение |
| 1 | Контрольная | - | 27,5 \pm 1,73 | |
| 2 | Астрагал | 50 мг/кг | 25,6 \pm 2,07 | 28,6 \pm 3,04 |
| | | 100мг/кг | 27,0 \pm 3,22 | 35,5 \pm 3,23* |
| | | 150 мг/кг | 26,5 \pm 1,68 | 42,0 \pm 3,57* |
| 3 | Женьшень с астрагалом | 0,5 мл/кг | 32,5 \pm 2,35 | 39,0 \pm 4,27* |
| | | 1,0 мл/кг | 39,4 \pm 3,14* | 51,5 \pm 4,55* |
| | | 1,5 мл/кг | 43,8 \pm 5,33* | 46,7 \pm 4,28* |

Условные обозначения здесь и далее: * - значимость различий ($p < 0,05$) между контрольной группой животных и получавших или «Астрагал», или «Женьшень с астрагалом».

Таблица 2 - Влияние БАД «Астрагал» и «Женьшень с астрагалом» на количество эрозий в слизистой желудка мышей при иммобилизационном стрессе (M±m)

| Группы | Количество эрозий в слизистой желудка |
|-----------------------|---------------------------------------|
| Интактные животные | - |
| Контрольная | 9,63±1,16 |
| Астрагал | 4,39±0,80* |
| Женьшень с астрагалом | 4,56±0,69* |

субстратов с одновременным снижением концентрации гликогена в печени, а также активацией процессов свободнорадикального окисления и существенным повышением уровня кортикостерона в сыворотке крови животных. На фоне введения испытуемых фитосредств отмечалось достоверное снижение содержания глюкозы и НЭЖК. При этом концентрация глюкозы у животных, получавших «Астрагал» и настойку «Женьшень с астрагалом», практически равнялась таковой у интактных

животных, а содержание НЭЖК снижалось соответственно на 21 и 25 ед. по сравнению с данными у мышей контрольной группы. Введение испытуемых средств на фоне иммобилизационного стресса оказывало также существенное антиоксидантное действие, о чем свидетельствовало снижение концентрации МДА в гомогенате желудка: при введении «Астрагала» - на 20 %, а при введении настойки «Женьшень с астрагалом» - на 43 % по сравнению с показателями в контроле (таблица 3).

Таблица 3 - Влияние БАД «Астрагал» и «Женьшень с астрагалом» на биохимические показатели сыворотки крови и концентрацию гликогена в печени мышей при иммобилизационном стрессе (M±m)

| Показатели | Группы животных | | | |
|----------------------|-----------------|-------------|-------------|-----------------------|
| | Интактные | Контрольная | Астрагал | Женьшень с астрагалом |
| Глюкоза, моль/л | 4,44±0,14 | 5,15±0,17 | 4,37±0,19* | 4,56±0,16* |
| НЭЖК, мкэкв/л | 280,1±11,9 | 401,3±23,6 | 317,5±28,3* | 304,8±31,2* |
| Гликоген печени, г % | 3,24±0,24 | 0,91±0,11 | 1,79±0,29* | 1,95±0,33* |
| МДА, мкмоль/г | 16,15±0,06 | 35,34±0,12 | 28,14±0,11* | 20,67±0,10* |
| Кортикостерон, нг/мл | 211,5±29,9 | 1222,5±36,1 | 925,6±35,2* | 728,5±60,5* |

Установлено, что стресс-протекторное действие испытуемых фитосредств связано, очевидно, со снижением выброса кортикостероидов. В частности, под влиянием «Астрагала» и настойки «Женьшень с астрагалом» концентрация кортикостерона в крови уменьшалась соответственно на 25 и 40 % по сравнению с данными у мышей контрольной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что испытуемые биологически активные добавки обладают адаптогенной активностью, при этом наиболее выраженная активность отмечена у комплексного средства «Женьшень с астрагалом».

SUMMARY

S.T. Kohan, A.V. Pateyuk, A.G. Mondodoev
PROTECTIVE EFFECT OF
BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES
«ASTRAGALUS» AND «GINSENG WITH
ASTRAGALUS» DURING HYPOXIA
AND STRESS

In pharmacology of pharmaceutical drugs with adaptogenic activity products containing the active ingredient extractives *Eleutherococcus* or *Ginseng* and a pharmaceutically acceptable carrier are widely used. The disadvantage of these drugs is that they used as a carrier of alcohol. In addition, *Siberian ginseng* and *ginseng* in the wild grow only in the Far East. The need for their raw materials is increasing, while the habitats and natural resources every year are

being significantly reduced. We have shown that stress-protective effect of the tested phytomeans are evidently associated with a reduction in emissions of corticosteroids. In particular, under the influence of «Astragalus» and tincture « Ginseng with astragalus» concentration of corticosterone in the blood decreased by 25 and 40% as compared with those in control mice. Thus, the findings suggest that the tested dietary supplements have adaptogenic activity, with the most pronounced activity was observed in the complex means «Ginseng with astragalus».

Keywords: adaptogens, astragalus, ginseng, hypoxia, stress.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР: Вып.1. Общие методы анализа. МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина. - 1987. - 337 с; Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина. - 1990. - 400с.

2. Балтина, Л.А. Синтез гликопептидов глицирризиновой кислоты и их иммуномодулирующее действие / Л.А. Балтина, Г.М. Сахаутдинова, Ф.С. Зарудий // Химико-фармацевтический журн. - 1990. - Т. 24, № 2. - С. 119-121.

3. Лекарственные растения в онкологии / В.Ф. Корсун [и др.]. - М.: Практическая медицина, 2007. - 445 с.

4. Энциклопедия фитотерапии. Травы жизни профессора Корсуна. - М: ЗАО Центрполиграф, 2007. - 443 с.

5. Чхве, Тхэсоп. Лекарственные растения. Пер. с корейского. - М.: Медицина, 1987. - 418 с.

6. Лазарева, Д.Н. Растения, стимулирующие иммунитет / Д.Н. Лазарева, В.В. Плечев, Т.В. Моругова. - Уфа, 2005. - 96 с.

7. Олейник, С.А., Фармакология спорта / С.А. Олейник, Л.М. Гунина, Р.Д. Сейфула. - К.: Олимп. Л-ра, 2010. - 640 с.

8. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький. - Л., 1963. - 148 с.

9. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище. Методические указания. - М, 1999. - 86 с.

10. Сидоров, К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К.К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ. - М., 1973. С.47-51.

11. Буреш, Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш. - М: Высшая школа, 1999. - 399 с.

12. Меньшиков, В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. - М., Медицина. - 1987. - 364 с.

13. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. М., 2000. - 236 с.

Адрес для корреспонденции:

672039, Российская Федерация,
Забайкальский край, г. Чита,
ул. Александрово-Заводская, д. 30,
ФГБОУ ВПО «Забайкальский
государственный университет»,
кафедра СПП и ППО,
e-mail: ISPSmed@mail.ru.
Кохан С.Т.

Поступила 18.12.2012 г.