

С.Т. Кохан, Е.М. Кривошеева

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ РАСТИТЕЛЬНЫХ АДАПТОГЕНОВ

Читинский государственный университет

В настоящей работе проведена комплексная оценка влияния растительных адаптогенов оригинального экстракта и настойки из корней молочая Фишера, настойки женьшеня, настойки астрагала с женьшенем на процессы перекисного окисления липидов и показатели антиоксидантной защиты в условиях нормоксии и экспериментальной нормобарической гипоксии. Также исследован протективный эффект адаптогенов при гиперкапнической нормобарической гипоксии. Выявлено, что наиболее выраженными защитными антигипоксическими и антиоксидантными свойствами обладает оригинальный экстракт из корней молочая Фишера.

Ключевые слова: адаптогены, оксидантный стресс, перекисное окисление липидов, антиоксидант, антиокислительная активность, резервное время жизни, нормобарическая гиперкапническая гипоксия, молочай Фишера, настойка женьшеня с астрагалом, флавоноиды, сапонины, селен.

ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях экологического стресса наиболее подвержены повреждению иммунная и антиоксидантная системы организма. В процессе воспаления иммунокомпетентные клетки активно генерируют свободные радикалы, оказывающие выраженное бактерицидное действие. Наряду с этим при метаболических нарушениях происходят необратимые повреждения клеточных структур, а основной мишенью являются фосфолипиды мембран. Активация фагоцитов представляет собой "автокаталитический" процесс, способный привести к образованию "порочного круга" в очагах воспаления. В нормальных условиях система перекисного окисления липидов - антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) находится в

равновесии, нарушающемся при воспалительном процессе [1-3].

Забайкальский край по природно-климатическим условиям относится к региону с экстремальными условиями жизни, что вызывает напряжение адаптационных механизмов у населения края. Одним из основных факторов риска развития заболеваний забайкальцев является экзогенная гипоксия. Гипоксические состояния осложняют течение многих заболеваний различного генеза и являются ключевым звеном патогенеза в развитии необратимых состояний. Об этом свидетельствует высокий процент заболеваемости забайкальцев эндемическими, эндокринными, сердечно-сосудистыми и костно-суставными заболеваниями. При гипоксии к основным повреждающим механизмам относятся активация свободно-радикального окисления избыточной продукцией активных форм кислорода, внутриклеточным накоплением свободных радикалов, оказывающих повреждающее действие на целостность и функционирование мембран клеток организма [1, 4, 5], истощение антирадикальной защиты, развитие дисфункции эндотелия, срыв иммунных адаптивных реакций, обозначаемых как "оксидантный стресс".

Поэтому актуальной задачей современной медицинской науки является поиск биологически активных веществ с иммуномодулирующей, антиоксидантной, антигипоксической активностью. В данном аспекте наибольший интерес представляют растительные адаптогены, так как они легко включаются в биохимические процессы организма человека, оказывают многостороннее, мягкое, регулирующее и безопасное действие на организм человека при длительном использовании.

Молочай Фишера *Euphorbia Fischeriana Stend.* (Молочай Палласа, Мужик-корень, Забайкальский Женьшень) - многолетнее травянистое растение, распространенное в Юго-восточных районах Забайкалья: Читинском, Шилкинском, Оловянинском, Нерчинско-Заводском, а также в Восточной Сибири, Северной Монголии, Китае [6, 7].

При изучении химического состава молочая Фишера в корнях обнаружены сапонины, флавоноиды, дубильные вещества, смолы, горькие экстрактивные вещества, аскорбино-

вая кислота, крахмал, алкалоиды, токсины, углеводороды, кумарины, гликозиды, большое содержание селена, фенолгликозиды, лактоны с антибактериальной и противоопухолевой активностью, эуфорбон и антрагликозиды [6, 8-11]. Содержащиеся в молочае селен, алкалоиды, сапонины, флавоноиды, лактоны с антибактериальной и противовирусной активностью стимулируют образование антител, повышают защиту организма от инфекционных и простудных заболеваний, что обуславливает их антимикробную, антивирусную, бактерицидную, фунгицидную активность [11-13]. Сапонины и алкалоиды, содержащиеся в корне, стимулируют дыхание и контролируют деятельность желез дыхательных путей, что используется для лечения болезней дыхательной системы. Фитоандрогены и селен, препятствующий распаду тестостерона, усиливают половое влечение, эрекцию, что способствует поддержанию и продлению сексуальной активности у мужчин.

Помимо вышеперечисленных эффектов, вещества, входящие в состав корня, проявляют Р-витаминную активность (дубильные вещества, флавоноиды); обладают спазмолитическим, болеутоляющим (сапонины, алкалоиды) действием, понижают кровяное давление, обладают антиаритмическим, успокаивающим, кардиотоническим, капилляроукрепляющим (сапонины, флавоноиды) действием, способствуют понижению отрицательного влияния на организм токсических химических соединений и радиоизлучений, выводят из организма соли тяжелых металлов, радионуклиды и другие токсины (дубильные вещества, флавоноиды) [6-9, 14, 15].

Астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus* Pall, семейство бобовые - Fabaceae) - травянистое многолетнее растение семейства бобовых. Трава астрагала шерстистоцветкового содержит тритерпеновые сапонины, полисахариды, флавоноиды (кверцетин, изорамнетин, кемпферол и их гликозиды), микроэлементы, в том числе селен.

Важной особенностью травы астрагала является способность накапливать органический селен из почвы в количестве примерно в 5000 раз больше, чем это доступно другим растениям того же региона. В траве астрагала, кроме селена, содержится почти весь спектр необходимых человеку минералов и антиоксидан-

тов (витамины А, Е, С; аминокислоты, биофлавоноиды, полисахариды, терпены и т.д.) [10].

Женьшень (*Panax ginseng*) используется восточной медициной уже несколько тысячелетий. Согласно современным представлениям [6, 7], гликозиды женьшеня имеют разные рецепторы-мишени как на плазматической мембране, так и внутри клетки. Взаимодействие с этими рецепторами приводит к регуляторному изменению метаболических процессов в различных органах и тканях. Гликозиды женьшеня в зависимости от структуры способны, подобно мембраноактивным комплексонам, взаимодействовать с компонентами мембран и, подобно гормонам, связываться и активировать внутриклеточные рецепторы стероидных гормонов, вызывая экспрессию специфических генов. В экспериментальных исследованиях полисахаридные фракции женьшеня повышают фагоцитарную активность макрофагов, продукцию эндогенного интерферона, а также показатели клеточного и гуморального иммунитета, вследствие чего повышается устойчивость животных к экспериментальной инфекции. Иммуномодулирующее действие лекарственных средств женьшеня может быть также связано с индуцирующим воздействием его полисахаридных фракций на синтез эндогенного оксида азота. Помимо полисахаридной фракции, определенную роль в иммуномодулирующем действии женьшеня играют гликозиды (гинсенозиды), обладающие преимущественно антиоксидантным действием. Возможно, именно с защитным действием гинсенозидов на мембраны лимфоцитов связан их иммуностимулирующий эффект.

Целью нашего исследования явилось изучение роли лекарственных средств, полученных из корня молочая Фишера, астрагала и женьшеня, в регуляции процессов перекисного окисления липидов и антирадикальной защиты при нормоксии и гиперкапнической нормобарической гипоксии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экстракт и настойку из корня молочая Фишера получали из предварительно очищенного от смол сырья. Экстракт (ЭМФ) получали путем 4-х этапного экстрагирования методом горячего хлороформно-спиртового извлечения

(Патент на изобретение RU 2009102886, А, А61К36/00 "Способ получения биологически активного экстракта из корня молочая Палласа"). Настойку (НМФ) получали путем спиртового извлечения из растительного сырья без нагревания и удаления экстрагента согласно ГФ XI (1990 г.). Также в наших опытах мы использовали фармакопейные настойку женьшеня (НЖ) и настойку астрагала с женьшенем (НАЖ). Все настойки деалкоголизировали перед введением.

Исследования проводили на 150 белых лабораторных крысах средней массой 168,0±20г, которые были разделены на 10 групп по 10 в каждой для оценки состояния иммунитета, активности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, эндотелиальной дисфункции в норме и в условиях гиперкапнической гипоксии, а также 5 групп животных по 10 в каждой для исследования резервного времени жизни.

Все опытные животные получали в течение 5 суток исследуемые средства. Дозы экстракта и настойки молочая Фишера были определены в предварительных исследованиях на острую токсичность. Гиперкапническую нормобарическую гипоксию моделировали методом Ковалева Г.В. (1990) в условиях гермокамеры [16]. Резервное время жизни регистрировали при летальной гиперкапнической гипоксии в гермообъеме [16].

Первая группа была контрольной. Животным вводили изотонический раствор натрия хлорида 0,1 мл /100 г внутривентриально. Второй группе вводили НМФ 0,1 мл /100 г внутривентриально, третьей - ЭМФ 0,1 мл /100 г внутривентриально, четвертой - НЖ 0,1 мл /100 г внутривентриально, пятой - НАЖ 0,1 мл /100 г внутривентриально. Шестая группа животных была подвергнута нормобарической гиперкапнической гипоксии в гермокамере. Седьмая группа получала НМФ и подвергалась гипоксии, восьмая группа получала ЭМФ и подвергалась гипоксическому воздействию. 9-я группа животных получала НЖ и подвергалась гипоксическому воздействию, 10-я группа получала НАЖ и подвергалась гипоксии.

Для определения резервного времени жизни животные были подвергнуты летальной гипоксии (ЛГ): 11-я группа - контроль по летальной гипоксии, 12-я группа - ЛГ с предва-

рительным введением НМФ, 13-я группа - ЛГ с предварительным введением ЭМФ, 14-я группа - ЛГ с предварительным введением НЖ, 15-я группа - ЛГ с предварительным введением НАЖ.

В работе использованы следующие методы исследования:

1. ТБК-тест по методу Л.И. Андреевой с соавт. (1988).

2. Реакция хемилюминесценции по методу Ю.А. Владимировой, (1972). В работе использовали хемилюминометр BioOrbit 1251, диспенсер LKB 1291, аналогово-цифровой преобразователь фирмы Ampersand Ltd, программно-аппаратный комплекс МультиХром для Windows, версия 1.52k.

3. Определение показателя резервного времени жизни в условиях летальной гиперкапнической нормобарической гипоксии по методу Г.В.Ковалева (1990).

Статистическую обработку данных проводили методами параметрической и непараметрической статистики с использованием критериев Вилкоксона, Манна-Уитни и Стьюдента (пакет программ Statistica 9.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование изменения активности в системе ПОЛ - АОЗ показало, что в условиях нормоксии экстракт и настойка молочая Фишера, НЖ и НАЖ достоверно снижали содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) в сыворотке. Без действия гипоксического фактора наиболее выражены антиоксидантные свойства были у ЭМФ (содержание ТБК-АП снизилось на 69% при возрастании антиоксидантной активности на 58%) и у НАЖ (снижение ТБК-АП на 62%, увеличение антиоксидантной активности на 54%). Наиболее выраженное действие исследуемых средств наблюдалось в условиях гипоксии. Так, НМФ снижала концентрацию ТБК-АП на 86%, ЭМФ - на 71%, НЖ - на 56%, НАЖ - на 68% по сравнению с контролем по гипоксии. Уменьшение концентрации ТБК-активных продуктов при гипоксии коррелировало с повышением активности антиоксидантной защиты (АОЗ). По данным хемилюминограммы, антиоксидантный фон увеличивался при введении НМФ на 89%,

ЭМФ - на 67%, НЖ - на 43%, НАЖ - на 59% по сравнению с контролем.

При анализе антигипоксических свойств выявлено, что НМФ увеличивала показатель резервного времени жизни в гермокамере на 26%, ЭМФ - на 93%, НЖ - на 46%, НАЖ - на 54% относительно показателей контрольной группы.

Наличие выраженных антиоксидантных свойств у исследуемых растительных адаптогенов, вероятно, объясняется высоким содержанием флавоноидов. Антиоксидантный механизм действия флавоноидов основан на способности предохранять стенки капилляров от повреждающего действия свободных радикалов путем нейтрализации активных форм кислорода и обрыва цепных свободнорадикальных реакций [3, 4, 15]. Кроме флавоноидов, большое влияние на антиокислительную активность оказывает селен, который входит в состав селензависимой глутатионпероксидазы, инактивирующей активные формы кислорода. Также исследуемые адаптогены содержат сапонины, являющиеся ловушками свободных радикалов, и целый комплекс вспомогательных антиоксидантов, таких как токоферолы, аскорбаты, антраценпроизводные.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженных антиоксидантных, антигипоксических и протективных свойств у исследуемых адаптогенов, наиболее выраженных у экстракта молочая Фишера. Они доказывают перспективность создания на основе молочая Фишера эффективного адаптогенного лекарственного средства.

SUMMARY

S.T. Kohan, E.M. Krivosheeva
EXPERIMENTAL INVESTIGATION
OF ANTIOXIDANT PROPERTIES
OF PLANT ADAPTOGENS

In this paper, a comprehensive assessment of the impact of the original extract and tincture of the roots of *Euphorbia Fischer*, tincture of ginseng, tincture of astragalus and ginseng on lipid peroxidation and antioxidant parameters by normoxia and experimental normobaric hypoxia has been performed. It was also

investigated the protective effect of adaptogens in hypercapnic normobaric hypoxia. It was revealed that an original extract of the roots of *Euphorbia Fischer* has the most pronounced protective antihypoxic and antioxidant properties.

Keywords: adaptogens, oxidative stress, lipid peroxidation, antioxidant, antioxidant activity, the standby time of life, normobaric hypercapnic hypoxia, *Euphorbia Fischer*, tincture of ginseng with astragalus, flavonoids, saponins, selenium.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиков, П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П.П. Голиков. - М.: ИД Медпрактика.-М., 2004. - 180 с.
2. Devies, M.G. Clinical biology of nitric oxide / M.G. Devis, G.J. Fulton, P. Hagen // Brit. J. Surg. - 1995. - Vol. 82. - P. 1598-1610.
3. Зенков, Н.К. Окислительный стресс / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. - Маик: Наука / Интерпериодика. - 2001. - 344 с.
4. Moncada, S. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology, and pharmacology / S. Moncada, R.M.J. Palmer, E.A. Higgs // Pharmacol. Rev. - 1991. - Vol. 43. - P. 109-142.
5. Surata, Y. Biochim. et biophys / Y. Surata, U. Takahama, M. Kimura. - Acta. - 1984. - Vol. 799. - P. 313-317.
6. Лекарственные растения Забайкалья: методические рекомендации / Б.И. Дулепова и [др.] - Чита. - 1991.
7. Противовоспалительное действие настоек корней молочая Фишера / С.И. Шашков [и др.] // Человек и лекарство. - М., 2001. - С. 96.
8. Буданцева, А.А. Дикорастущие полезные растения России / А.А. Буданцева. - СПб., Изд. СПХФА, 2001. - 663 с.
9. Каталог редких и исчезающих растений Восточного Забайкалья / Б.И. Дулепова [и др.]. - Чита. - 1991 г.
10. Телятьев, В.В. Целебные клады Центральной Сибири / В.В. Телятьев. - Иркутск. - 2000.
11. Шашков, С.И. Химический состав корней молочая Фишера / С.И. Шашков // Тибетская медицина Бурятии - достояние России. - Улан-Удэ, 2000. - С. 90-91.
12. Шашков, С.И. Влияние настойки корней молочая Фишера на коагуляционное звено при воспалительном процессе / С.И. Шашков, Л.Б.

Бураева, Ф.М. Старостенко // Человек и лекарство. - М., 2001. - С. 85.

13. Шашков, С.И. Влияние настойки корней молочая Фишера на систему гемостаза при диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови: автореферат дис. канд. мед.-наук / С.И. Шашков. - Улан-Удэ, 2001. - 23с.

14. Дармаев, П.Д. Противовоспалительная активность настойки корней молочая Фишера / П.Д. Дармаев, В.В. Мантатов // Экология, здоровье, спорт. - Чита, 2004. - С. 64-67.

15. Мантатов, В.В. Фармакотерапия простатита настойкой корней молочая Фишера / В.В. Мантатов, П.Д. Дармаев // Экология, здоровье, спорт. - Чита, 2004. - С. 197-109.

16. Ковалев, Г.В. Ноотропные средства / Г.В. Ковалев. - Волгоград, 1990. - 355 с.

Адрес для корреспонденции:

672039, Забайкальский край,
г. Чита, ул. Александро - Заводская, 30,
Читинский государственный
университет, кафедра основ медицины,
e-mail: SKokhan@yandex.ru,
тел. раб. 8 (3022) 35 - 5875
Кохан С.Т.

Поступила 07.12.2010 г.
