



УДК 615.322-015.3:[582/942+633/832]-599.323.4-092.9

Е.Ю. Юртаева, В.А. Доровских, Н.В. Симонова, Р.А. Анохина, М.А. Штарберг

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЗВЕЗДЧАТКИ СРЕДНЕЙ И ВЬЮНКА ПОЛЕВОГО ПРИ ТЕПЛОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ

*Амурская государственная медицинская академия, 675000, ул. Горького, 95,
тел. 8-(4162)-31-90-09, г. Благовещенск*

Резюме

В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс пероральным введением настоя травы вьюнка и настоя травы звездчатки, содержащих комплекс природных антиоксидантов. Установлено, что ежедневное тепловое воздействие в течение 45 минут способствует повышению в крови животных содержания гидроперекисей липидов (на 18-20 %), диеновых конъюгатов (на 15-18 %), малонового диальдегида (на 57-83 %) на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы. Введение крысам настоя травы вьюнка и настоя травы звездчатки в условиях теплового воздействия способствует достоверному снижению в плазме крови гидроперекисей липидов на 8-16 %, диеновых конъюгатов – на 7-20 %, малонового диальдегида – на 7-26 % по сравнению с крысами контрольной группы. При анализе влияния фитосредств на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмينا в крови животных было выше аналогичного показателя у крыс контрольной группы на 8-21 %, витамина Е – на 5-24 %, каталазы – на 10-32 %. Таким образом, использование настоя травы вьюнка и настоя травы звездчатки в условиях теплового воздействия на организм экспериментальных животных приводит к стабилизации процессов пероксидации на фоне повышения активности основных компонентов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: настой травы вьюнка, настой травы звездчатки, тепловое воздействие, перекисное окисление липидов биологических мембран, антиоксидантная система.

E.Yu. Yurtaeva, V.A. Dorovskikh, N.V. Simonova, R.A. Anokhina, M.A. Shtarberg

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF STELLARIA MEDIA AND CONVULVULUS ARVENSIS UNDER THE CONDITIONS OF HEAT EXPOSURE TO THE ORGANISM

Amur State Medical Academy, Blagoveschensk

Summary

In experimental conditions the possibility to correct free radical lipid oxidation of rats' organism membranes was studied with the oral introduction of the tincture of herb convolvulus and of the tincture of herb chickweed that contain the complex of natural antioxidants. It was found out that in the blood of experimental animals with daily heat exposure for forty-five minutes results in the increase of lipid hydroperoxides level (by 18-20 %), of diene conjugate (by 15-18 %), and of malonic dialdehyde (by 57-83 %) against the decrease of antioxidant system activity in the blood of intact animals. The introduction of the tincture of herb convolvulus and of the tincture of herb chickweed to rats in the conditions of heat exposure leads to the reliable decrease of lipid hydroperoxides by 8-16 %, of diene conjugates – by 7-20 %, and of malonic dialdehyde by 7-26 % in comparison with the rats of the control group. While analyzing the effect of the phytodrugs on the activity of the components of antioxidant system it was shown that the level of ceruloplasmin in the blood of animals was reliably higher by 8-21 %, of vitamin E by 5-24 %, of catalase by 10-32 % in comparison with the same parameters of the rats of the control group. So, the administration of the tincture of herb convolvulus and of the tincture of herb chickweed in the conditions of heat exposure of the organism of animals under experiment leads to the stabilization of the processes of peroxidation against the increase of antioxidant system activity.

Key words: the tincture of herb convolvulus, the tincture of herb chickweed, heat exposure, biological membranes lipid peroxidation, antioxidant system.

Изучение повышения резистентности организма к гипоксии, которая развивается в результате воздействия на организм различных экстремальных факторов, в частности, гипертермии и способствует активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), инициируя развитие многих заболеваний, открыло перспективы использования антиоксидантов [1-3, 7, 11-15]. Природные антиоксиданты в сравнении с синтетическими обладают высокой биодоступностью, не образуют токсичных продуктов при взаимодействии с активными формами кислорода, не оказывают негативных эффектов в случае передозировки [4]. В свою очередь, особый интерес, на наш взгляд, представляет возможность использования невестребованного фармацевтической промышленностью растительного сырья для коррекции окислительного стресса в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. Звездчатка средняя (*Stellaria media* L.) – одно-, двухлетнее растение семейства Гвоздичные, произрастающее на Дальнем Востоке, в Сибири, во многих европейских и азиатских странах. Спектр терапевтических эффектов включает противовоспалительный, антисептический, обезболивающий, кровоостанавливающий, противоопухолевый, что обусловлено вхо-

дящими в состав растения биологически активными веществами (флавоноиды, тритерпеновые сапонины, высшие алифатические спирты, дубильные вещества, витамины С, Е, К, каротин) [8]. Выюнок полевой (*Convolvulus arvensis* L.) – травянистое многолетнее растение семейства Выюновые, широко произрастающее на Дальнем Востоке, в Западной Сибири, на Кавказе, в европейской части России. В немногочисленных публикациях показано, что выюнок полевой обладает мочегонным, слабительным, кровоостанавливающим, спазмолитическим действием, однако уникальность состава растения (белки, гликозиды, сапонины, ферменты, витамины, флавоноиды), сочетание витаминов С и Е с флавоноидами (аналогичной комбинацией БАВ отличается и звездчатка) заставили предположить наличие антиоксидантного эффекта у настоев травы выюнка и травы звездчатки, а доступность сырьевой базы и рентабельность технологии получения фито-корректоров послужили дополнительным аспектом к формированию рабочей гипотезы и основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – изучение антиоксидантных свойств настоя травы выюнка и настоя травы звездчатки при тепловом воздействии на организм.

Материалы и методы

Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии, соответствует нормативным требованиям проведения доклинических экспериментальных исследований.

Эксперимент проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г в течение 14 дней. Для изучения эффективности настоев была использована тепловая модель эксперимента, созданная и внедренная на базе Донецкого медицинского университета (1992): животные подвергались воздействию температуры $+40 \pm 1-2$ °С в термостате воздушном лабораторном ТВЛ-К (Санкт-Петербург) с соблюдением адекватных условий влажности (45 %) и вентиляции. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 20 крыс: 1 – *интактная группа*, животные находились в стандартных условиях вивария; 2 – *контрольная группа*, животные подвергались тепловому воздействию по 45 минут ежедневно в течение 14 дней; 3 и 4 – *подопытные группы*, животным перед тепловым воздействием (время экспозиции – 45 минут) ежедневно перорально вводили, соответственно, настой травы выюнка в дозе 5 мл/кг и настой травы звездчатки в дозе 5 мл/кг. Исследование проводилось одновременно во всех группах в течение 14 дней, забой жи-

вотных производился путем декапитации на 7-й, 14-й дни эксперимента. Интенсивность процессов ПОЛ в крови оценивали, исследуя содержание гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и основных компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмина, витамина Е, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-ФДГ), каталазы по методикам, изложенным в ранее опубликованной нами работе [9]. Статистическую обработку биохимических данных проводили с помощью параметрического метода с использованием t-критерия Стьюдента.

Приготовление настоя травы выюнка: траву выюнка, заготовленную в период цветения, измельчали, заливали кипящей водой из расчета 5 г на 200 мл воды, настаивали 60 минут, процеживали, осадок удаляли, настоем охлаждали.

Приготовление настоя травы звездчатки: траву звездчатки, заготовленную в августе, измельчали, заливали кипящей водой из расчета 5 г на 200 мл воды, настаивали 60 минут, процеживали, осадок удаляли, настоем охлаждали.

Все свежеприготовленные настои хранили в холодильнике (при температуре от 0° до +2 °С) в течение 3 дней.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено (табл. 1), что воздействие на крыс высоких температур сопровождается активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов перекисидации в крови контрольных животных: увеличением содержания гидроперекисей липидов на 19 % (7-й день) и 18 % (14-й день эксперимента) в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс, диеновых конъюгатов – на 15 % и 18 %, соответственно, малонового диальдегида – на 57 % и 83 %. В свою очередь,

введение настоев в условиях теплового воздействия сопровождалось снижением содержания продуктов радикального характера в сравнении с показателями в контрольной группе: на фоне применения настоя травы выюнка концентрация гидроперекисей липидов уменьшилась на 9 % (7-й день) и 8 % (14-й день эксперимента), диеновых конъюгатов – на 7 % и 8 %, соответственно, малонового диальдегида – на 7 % и 20 %; на фоне введения настоя травы звездчатки содержание гидроперекисей липидов снизилось на 16 %

(7-й, 14-й день), диеновых конъюгатов – на 20 % (7, 14 день), малонового диальдегида – на 26 % (7-й день) и 25 % (14-й день эксперимента). Указанные изменения согласуются с результатами исследований, опубликованными нами ранее, которыми был показан антиоксидантный эффект настоев травы выюнка и травы звездчатки в условиях холодной экспериментальной модели и ультрафиолетового облучения.

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ (нмоль/мл) в крови крыс при тепловом воздействии на фоне применения настоя травы выюнка и настоя травы звездчатки

Показатели	Сроки эксперимента	Группа 1, интактная (n=20)	Группа 2, тепловое воздействие (контроль) (n=20)	Группа 3, настой травы выюнка + тепло (n=20)	Группа 4, настой травы звездчатки + тепло (n=20)
Гидроперекиси липидов	7-й день	28,3±0,94	33,8±0,66*	31,0±0,97*	28,4±0,93*
	14-й день	28,8±0,96	34,1±0,91*	31,4±0,65*	28,6±0,93*
Диеновые конъюгаты	7-й день	35,6±0,94	41,0±1,11*	38,0±0,80 P _{2,3} >0,05	32,8±0,68*
	14-й день	35,3±0,81	41,7±0,73*	38,2±1,02*	33,4±0,89*
Малоновый диальдегид	7-й день	3,7±0,16	5,8±0,18*	5,4±0,29 P _{2,3} >0,05	4,3±0,24*
	14-й день	3,5±0,12	6,4±0,17*	5,1±0,15*	4,8±0,26*

Примечание. * и ** – различия, достоверные по отношению к интактной * и контрольной ** группам животных.

Активация процессов ПОЛ при воздействии на организм прооксидантных факторов сопровождается напряжением и истощением АОС, что согласуется с проведенными нами ранее исследованиями [9, 10]: содержание церулоплазмينا в крови контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 16 % (7 день) и 20 % (14 день эксперимента); витамин Е – на 14 %, 16 %; активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – на 19 %, 21 %; каталазы – на 1 % и 23 %, соответственно (табл. 2). Использование фитосредств для коррекции теплового воздействия способствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных: на фоне введения настоя травы выюнка содержание церулоплазмينا выросло на 13 % (7-й день), 8 % (14-й день эксперимента) по сравнению с аналогичным показателем в группе

контрольных крыс; на фоне введения настоя травы звездчатки – на 21 % и 14 %, соответственно. Уровень витамина Е при использовании настоя травы выюнка в эксперименте увеличился на 7 % к концу первой и второй недель опыта, настоя травы звездчатки – на 14-24 % относительно контрольных животных. В свою очередь, исследование активности ферментов АОС в условиях коррекции введением настоев позволило констатировать повышение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в среднем на 18-27 %, каталазы – на 10-32 %, причем ферментная активность на фоне введения фитосредств была выше к концу второй недели эксперимента.

Таблица 2

Содержание компонентов АОС в крови крыс при тепловом воздействии на фоне применения настоя травы выюнка и настоя травы звездчатки

Показатели	Сроки эксперимента	Группа 1, интактная (n=20)	Группа 2, тепловое воздействие (контроль) (n=20)	Группа 3, настой травы выюнка + тепловое воздействие (n=20)	Группа 4, настой травы звездчатки + тепловое воздействие (n=20)
Церулоплазмин (мкг/мл)	7-й день	25,6±0,54	21,6±0,41*	24,5±0,93*	26,1±0,77*
	14-й день	27,5±1,33	22,0±0,59*	23,8±0,79 P _{2,3} >0,05	25,1±0,91*
Витамин Е (мкг/мл)	7-й день	44,0±1,18	39,5±0,84*	42,1±1,29 P _{2,3} >0,05	49,0±1,95*
	14-й день	45,3±1,44	38,1±1,25	40,9±1,14 P _{2,3} >0,05	43,3±1,30*
Гл-6-ФДГ (мкмоль НАДФНг ¹ с ⁻¹)	7-й день	7,0±0,24	5,7±0,21*	6,7±0,46 P _{2,3} >0,05	7,1±0,44*
	14-й день	7,1 ± 0,22	5,6±0,30*	6,9±0,30*	7,1±0,32*
Каталаза (ммоль Н ₂ О ₂ л ⁻¹ с ⁻¹)	7-й день	129±3,09	106±3,20*	117±3,78 P _{2,3} >0,05	140±3,57*
	14-й день	128±2,71	99±2,46	115±2,62*	131±4,99*

Примечание. *Воздействие высоких температур на организм способствует повышению интенсивности процессов перекисного окисления липидов биомембран в условиях накопления продуктов радикального характера и снижения активности основных компонентов АОС в крови крыс.

Впервые экспериментально подтверждена возможность коррекции параметров перекисного окисления липидов в крови крыс в условиях теплового воздействия пероральным введением настоя травы выюнка и настоя травы звездчатки.

Литература

1. Бачериков А.Н., Кузьминов В.Н., Ткаченко Т.В. Современные представления о системе терморегуляции // Вестник психиатрической фармакотерапии. – 2006. – № 1. – С. 178-182.
2. Быстрова Н.А. Иммунометаболические эффекты, вызванные действием умеренно высокой внешней температуры // Тезисы докладов VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 551.
3. Доровских В.А., Бородин Е.А., Штарберг М.А., Штарберг С.А., Егоров К.Е. Фосфолипиды как антиатеросклеротические лекарственные средства. В книге: Липопротеиды и атеросклероз // Тезисы докладов симпозиума, посвященного 110-летию со дня рождения академика Н.Н. Аничкова. – М., 1995. – С. 41-46.
4. Доровских В.А., Целуйко С.С., Симонова Н.В., Анохина Р.А. В мире антиоксидантов. – Благовещенск, 2012. – 160 с.
5. Зенков Н.К., Кандалицева Н.В., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б., Проценко А.Е. Фенольные биоантиоксиданты. – Новосибирск: СО РАМН, 2003. – 328 с.
6. Макарова М.Н. Биодоступность и метаболизм флавоноидов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74, № 6. – С. 33-40.

7. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Новые направления поиска лекарственных средств в антигипоксической активностью и мишени для их действия // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76, № 5. – С. 37-47.
8. Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Р.А. Лекарственные растения Амурской области. – Благовещенск, 2016. – 266 с.
9. Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А. Влияние адаптогенов растительного происхождения на интенсивность процессов перекисного окисления липидов биомембран в условиях ультрафиолетового облучения // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 112-115.
10. Симонова Н.В., Доровских В.А., Ли О.Н., Штарберг М.А., Симонова Н.П. Настой лекарственных растений и окислительный стресс в условиях холодого воздействия // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – Вып. 48. – С. 76-80.

11. Aldini G., Yeum Kyung-Jim, Niki E., Russel R. Biomarkers for antioxidant defense and oxidative damage. – Medical, 2011. – 380 p.
12. Del Rio D., Stewart A.J., Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2005. – Vol. 15. – № 4. – P. 316-328.
13. 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.
14. 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.
15. Upston J.M., Kritharides L., Stocker R. The role vitamin E in atherosclerosis // Prog. Lipid. Res. – 2003. – Vol. 42. – № 5. – P. 405-422.

Literature

1. Bacherikov A.N., Kuzminov V.N., Tkachenko T.V. Modern conceptions of the system of thermoregulation // Bulletin of psychiatric pharmacotherapy. – 2006. – № 1. – P. 178-182.
2. Bystrova N.A. Immunometabolic effects of moderately high ambient temperature // Abstracts of reports of the VIII Russian National Congress «Man and medicine». – М., 2001. – P. 551.
3. Dorovskikh V.A., Borodin E.A., Shtarberg M.A., Shtarberg S.A., Egorov K.E. Phospholipids as antiatherosclerotic drugs. Monograph: Lipoproteins and atherosclerosis // Abstracts of the Symposium devoted to the 110th anniversary of the birthday of academician N.N. Anichkov «Lipoproteins and atherosclerosis». – М., 1995. – P. 41-46.
4. Dorovskikh V.A., Tseluyko S.S., Simonova N.V., Anokhina R.A. In the world of antioxidants. – Blagoveshchensk, 2012. – 160 p.
5. Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lankin V.Z., Menshikova E.B., Protsenko A.E. Phenolic Bioantioxidants. – Novosibirsk: SB RAMS, 2003. – 328 p.
6. Makarova M.N. Bioavailability and metabolism of flavonoids // Experimental and clinical pharmacology. – 2011. – Vol. 74, № 6. – P. 33-40.
7. Novikov V.E., Levchenkova O.S. Promising directions of search for antihypoxants and targets of their action // Experimental and clinical pharmacology. – 2013. – Vol. 76, № 5. – P. 37-47.
8. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Anokhina R.A. Medicinal plants of the Amur region. – Blagoveshchensk, 2016. – 266 p.
9. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. Effect of adaptogens of plant origin on the intensity of the processes of peroxidation of lipids of membranes under conditions of ultraviolet irradiation // Far Eastern Medical Journal. – 2010. – № 2. – P. 112-115.
10. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Li O.N., Shtarberg M.A., Simonova N.P. Tincture of medicinal plants and oxidative stress in the conditions of cold influence // Bulletin of physiology and pathology of respiration. – 2013. – № 48. – P. 76-80.
11. Aldini G., Yeum Kyung-Jim, Niki E., Russel R. Biomarkers for antioxidant defense and oxidative damage. – Medical, 2011. – 380 p.
12. Del Rio D., Stewart A.J., Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2005. – Vol. 15. – № 4. – P. 316-328.
13. 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.
14. 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.
15. Upston J.M., Kritharides L., Stocker R. The role vitamin E in atherosclerosis // Prog. Lipid. Res. – 2003. – Vol. 42, № 5. – P. 405-422.

Координаты для связи с авторами: Юртаева Елена Юрьевна – аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АГМА; Доровских Владимир Анатольевич – д-р мед. наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АГМА, тел. 8-(4162)-31-90-11; Симонова Наталья Владимировна – д-р биол. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АГМА, тел. 8-(4162)-31-90-15, e-mail: simonova.agma@yandex.ru; Анохина Раиса Афанасьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АГМА; Штарберг Михаил Анатольевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник ЦНИЛ АГМА.

