



Оригинальное исследование

УДК 615.214

<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-11>

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *ASTRAGALUS PHYSODES L.* НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ В ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ОРГАНАХ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ

Вероника Хамидуллаевна Мурталиева¹, Александра Александровна Цибизова²,
Андрей Вячеславович Самотруев³, Мариям Утежановна Сергалиева^{4✉}

¹⁻⁴ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

¹murtalieva90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0860-4952>

²sasha3633@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9994-4751>

³samotruevf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3918-0278>

^{4✉}charlina_ast@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9630-2913>

Аннотация. Настоящее исследование посвящено изучению влияния экстракта травы Астрагала вздутого (*Astragalus physodes L.*) на окислительно-восстановительные реакции в иммунокомпетентных органах крыс в условиях экспериментальной депрессии. Эксперименты проводили на белых нелинейных крысах-самцах (6 мес.), содержащихся на протяжении всего эксперимента в стандартных условиях вивария. С целью формирования экспериментальной депрессии была использована модель «социального» стресса на основе сенсорного контакта. Крыс попарно размещали в клетки с прозрачной перегородкой, которая предотвращала их взаимодействие. Каждый день перегородку убирали на 10 мин., и наблюдали за межсамцовыми столкновениями. В итоге были сформированы экспериментальные группы: группа интактных самцов, находящихся в клетках по одному и получавших внутрижелудочно эквивалентный объем воды очищенной; группы животных с экспериментальной депрессией; группы крыс, которые течение 20 дней в условиях экспериментальной депрессии получали внутрижелудочно экстракт Астрагала вздутого в дозе 50 мг/кг, начиная с 21 дня эксперимента. Интенсивность окислительно-восстановительных реакций в тканях тимуса и селезенки определяли спектрофотометрическим методом по трем показателям: исходный уровень продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, скорость спонтанного и индуцированного аскорбатом и ионами железа перекисного окисления липидов, а также в гомогенатах указанных органов измеряли активность антиоксидантного фермента – каталазы. Результаты и обсуждение. Установлено, что экспериментальная депрессия сопровождается увеличением процессов липопероксидации и снижением активности каталазы в тканях тимуса и селезенки белых крыс. Введение экстракта травы Астрагала вздутого на фоне социального стресса привело к снижению показателей перекисного окисления липидов и повышению уровня активности каталазы в тканях иммунокомпетентных органов лабораторных животных. Заключение. Таким образом, в результате проведенных исследований выявлено, что экстракт травы *Astragalus physodes L.* на фоне экспериментальной депрессии приводит к существенному ингибированию свободно-радикальных процессов в органах иммунной системы, что подтверждается снижением процессов липопероксидации и восстановлением уровня активности каталазы в тканях селезенки и тимуса белых крыс.

Ключевые слова: стресс, «социальный» стресс, Астрагал вздутый, экстракт, перекисное окисление липидов, каталаза

Для цитирования: Влияние экстракта *Astragalus physodes L.* на окислительно-восстановительные реакции в иммунокомпетентных органах в условиях экспериментальной депрессии / В.Х. Мурталиева и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 2. – С. 64-68. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-11>.

EFFECT OF *ASTRAGALUS PHYSODES L. EXTRACT* ON REDOX REACTIONS IN IMMUNO COMPETENT ORGANS UNDER EXPERIMENTAL DEPRESSION

Veronika Kh. Murtalieva¹, Aleksandra A. Tsibizova², Andrey V. Samotruev³, Mariyam U. Sergalieva^{4✉}

¹⁻⁴ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

¹murtalieva90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0860-4952>

²sasha3633@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9994-4751>

³samotruevf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3918-0278>

^{4✉}charlina_ast@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9630-2913>



Abstract. The present study is devoted to the study of the effect of the extract of the herb *Astragalus physodes* on redox reactions in immunocompetent organs of rats under experimental depression.

The experiments were carried out on white non-linear male rats (6 months), kept throughout the experiment in standard vivarium conditions. In order to form experimental depression, a model of «social» stress based on sensory contact was used. The rats were placed in pairs in cages with a transparent partition that prevented their interaction. Every day, the partition was removed for 10 minutes, and intersample collisions were observed. As a result, experimental groups were formed: a group of intact males who were in cells one at a time and received intragastrically equivalent volume of purified water; groups of animals with experimental depression; groups of rats who received intragastric extract of *Astragalus physodes* in a dose of 50 mg/kg for 20 days under experimental depression, starting from the 21st day of the experiment. The intensity of redox reactions in the tissues of the thymus and spleen was determined by spectrophotometric method according to three indicators: the initial level of products reacting with thiobarbituric acid, the rate of spontaneous and ascorbate-induced and iron ions peroxidation of lipids, as well as the activity of the antioxidant enzyme catalase was measured in the homogenates of these organs.

It was revealed that experimental depression is accompanied by an increase in lipoperoxidation processes and a decrease in catalase activity in the tissues of the thymus and spleen of white rats. The introduction of the extract of the herb *Astragalus physodes* during social stress resulted in a decrease in lipid peroxidation and an increase in the level of catalase activity in the tissues of immunocompetent organs of laboratory animals.

Thus, the result of the conducted studies demonstrated that the extract of the herb *Astragalus physodes* during experimental depression leads to a significant inhibition of free radical processes in the organs of the immune system, that is confirmed by a decrease in the processes of lipoperoxidation and restoration of the level of catalase activity in the tissues of the spleen and thymus of white rats.

Keywords: stress, «social» stress, *Astragalus physodes*, extract, lipid peroxidation, catalase

For citation: Effect of astragalus physodes l. extract on redox reactions in immuno competent organs under experimental depression / V.Kh. Murtalieva, et al. // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 2. – P. 64-68. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-11>.

В современной физиологии и фармакологии наиболее актуальным направлением является изучение влияния различных видов стресса, приводящих, как правило, к развитию депрессивных изменений. Установлено, что развитие депрессии проявляется функциональными нарушениями со стороны многих систем, в том числе и антиоксидантной. Известно, что в физиологических условиях жизнедеятельности клетки постоянно присутствует определенный уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ), индуцированный образованием активных форм кислорода [1, 2, 3]. В условиях депрессии образование активных форм кислорода может усилиться и повлечь за собой чрезмерную активацию процессов липопероксидации, с последующим развитием дисбаланса между окислительными и антиоксидантными процессами в тканях [4]. Установлено, что депрессия оказывает патологическое воздействие на функциональную активность иммунокомпетентных органов и определение продуктов ПОЛ позволяет оценить степень их участия в патогенезе развития различных стресс-индуцированных заболеваний и является основой для поиска способов коррекции этих изменений [5].

Растительные препараты входят в число эффективных корректоров стресс-зависимых нарушений. Исследовательское внимание привлекают фитопрепараты, полученные на основе растений рода Астрагал [6, 7, 8]. Установлено, что биологически активные вещества растений рода Астрагал, в частности флавоноиды, способствуют проявлению широкой фармакологической активности, а именно улучшают обмен веществ и укрепляют иммунную систему, обладают противовоспалительным, антиоксидантным, противомикробным, иммуностимулирующим и др. видами действия [7, 9, 10, 11, 12]. Установлено, что флавоноиды способны активировать экспрессию CD4-маркеров Т-лимфоцитов; оказывать интерферогенное и иммуностимулирующее действие; повышать антителообразующую активность клеток селезенки, а также стимулировать экспрессию противовоспалительных (ИЛ-10) и ингибировать секрецию провоспалительных (ИЛ-1, ФНО-α) цитокинов [13, 14, 15].

Цель исследования – изучить влияние экстракта травы Астрала вздутого (*Astragalus physodes* L.) на окислительно-восстановительные реакции в иммунокомпетентных органах крыс в условиях экспериментальной депрессии.

Материалы и методы

Эксперимент проводили на белых нелинейных крысах-самцах (6 мес.), содержащихся на протяжении всего эксперимента в стандартных условиях вивария в соответствии с Межгосударственным стандартом «Принципы надлежащей лабораторной прак-

тики» (ГОСТ 33044-2014) и локальным этическим комитетом Астраханского государственного медицинского университета (протокол заключения № 6 от 27 ноября 2018 года). С целью формирования экспериментальной депрессии была использована модель

«социального» стресса на основе сенсорного контакта [16]. Крыс попарно размещали в клетки с прозрачной перегородкой, которая предотвращала их взаимодействие. Каждый день перегородку убирали на 10 мин, и наблюдали за межсамцовыми столкновениями. В итоге были сформированы экспериментальные группы: группа intactных самцов, находящихся в клетках по одному и получавших внутрижелудочно эквивалентный объем воды очищенной; группы животных с экспериментальной депрессией (ЭД); группы крыс, которые течение 20 дней в условиях ЭД получали внутрижелудочно экстракт Астрагала вздутого (ЭАВ) в дозе 50 мг/кг, начиная с 21 дня эксперимента.

Результаты и обсуждение

Биохимический анализ ткани тимуса показал, что в условиях ЭД, наблюдается увеличение процессов пероксидации: уровня ТБК-РП на 59 % ($p < 0,01$); скорости спонтанного окисления липидов на 27 % ($p < 0,05$) и аскорбатзависимого ПОЛ на 42 % ($p < 0,05$) относительно группы контроль (рис. 1); уровень каталазы снизился на 13 % ($p > 0,05$) по сравнению с контрольными крысами (рис. 2).

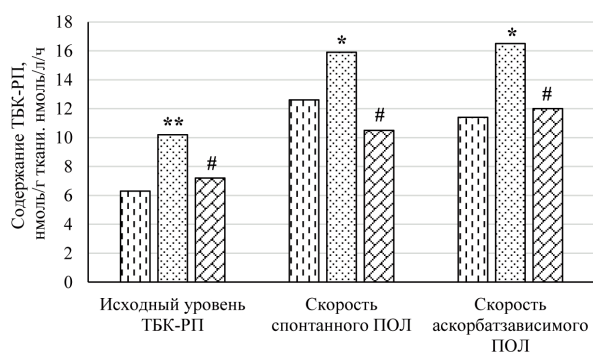


Рис. 1. Влияние экстракта Астрагала вздутого на показатели ПОЛ в тимусе в условиях экспериментальной депрессии

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – относительно контроля; # – $p < 0,05$ – относительно стресса; ЭД – экспериментальная депрессия.

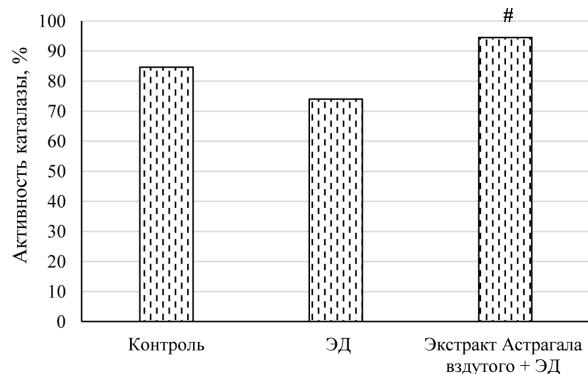


Рис. 2. Влияние экстракта Астрагала вздутого на активность каталазы в тимусе в условиях экспериментальной депрессии

Примечание. ** – $p < 0,01$ – относительно контроля; # – $p < 0,05$ – относительно стресса; ЭД – экспериментальная депрессия.

Интенсивность окислительно-восстановительных реакций в иммунокомпетентных органах (тимус и селезенка) определяли спектрофотометрическим методом по трем показателям: исходный уровень продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП), скорость спонтанного и индуцированного аскорбатом и ионами железа ПОЛ, а также в гомогенатах указанных органов измеряли активность антиоксидантного фермента – каталазы.

Экспериментальные данные обрабатывали, используя программное обеспечение BIOSTAT. При обработке полученных результатов применяли непараметрический статистический критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми различия считали при $p \leq 0,05$.

Введение ЭАВ в условиях социального стресса привело к следующим изменениям в ткани тимуса: снижение исходного уровня ТБК-РП более чем на 28 % ($p < 0,05$), скорости спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ на 26-33 % ($p < 0,05$) по отношению к особям с ЭД (рис. 1). Активность каталазы под влиянием экстракта увеличилась на 28 % ($p < 0,05$) относительно животных с депрессией (рис. 2).

В условиях экспериментальной депрессии в гомогенате селезенки наблюдали увеличение исходного уровня ТБК-РП на 48 % ($p < 0,05$), скоростей индуцированного аскорбатом и спонтанного ПОЛ на 62 % ($p < 0,01$) и 34 % ($p < 0,05$), соответственно, на фоне снижения активности каталазы на 73 % ($p < 0,01$) по отношению к контрольным особям (рис. 3 и 4).

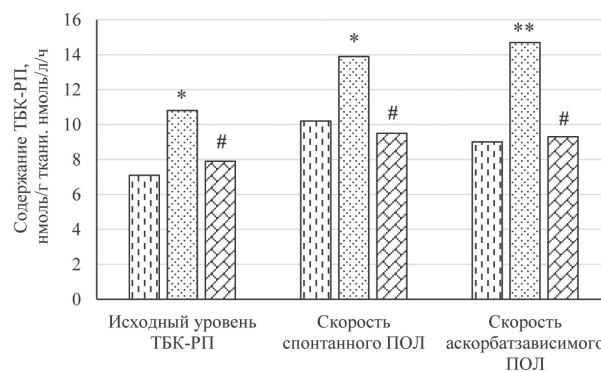


Рис. 3. Влияние экстракта Астрагала вздутого на показатели ПОЛ в селезенке в условиях экспериментальной депрессии

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – относительно контроля; # – $p < 0,05$ – относительно стресса; ЭД – экспериментальная депрессия.

При введении ЭАВ наблюдалось снижение показателей процессов ПОЛ в гомогенате селезенки: уровня ТБК-РП на 26 % ($p < 0,05$), индуцированного аскорбатом ПОЛ на 36 % ($p < 0,05$) и спонтанного ПОЛ на 31 % ($p < 0,05$) по отношению к особям с депрессией (рис. 3). Применение данного экстракта привело к увеличению уровня каталазы на 77 % ($p < 0,05$) относительно группы стресс (рис. 4).

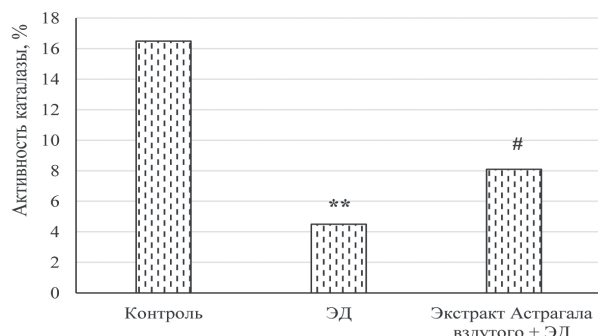


Рис. 4. Влияние экстракта Астрогала вздутого на активность каталазы в селезенке в условиях экспериментальной депрессии

Примечание. ** – $p < 0,01$ – относительно контроля; # – $p < 0,05$ – относительно стресса; ЭД – экспериментальная депрессия.

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлено, что в условиях экспериментальной депрессии наблюдается развитие свободно-радикальных процессов в иммунокомпетентных органах (селезенка, тимус). Введение экстракта травы *Astragalus physodes* L. на фоне экспериментальной депрессии приводит к существенному ингибированию свободно-радикальных процессов в органах иммунной системы, что подтверждается снижением в гомогенатах ткани селезенки и тимуса крыс-самцов исходного уровня ТБК-реактивных продуктов, а также скорости спонтанного и аскорбатзависимого уровней перекисного окисления липидов.

Список источников

1. Касимова Е.Б., Бен М.М., Башкина О.А. Свободнорадикальный статус у пациентов с герпес-вирусной инфекцией // Аллергология и иммунология. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 55.
2. Маркова Т.П. Иммунотропные препараты и адаптогены // РМЖ. – 2019. – Т. 27, № 8-1. – С. 60-64.
3. Сергалиева М.У., Мажитова М.В., Сомотруева М.А. Растения рода Астрогал: перспективы применения в фармации // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 17-31.
4. Ferraz C.R., Carvalho T.T., Manchope M.F., Artero N.A., Rasquel-Oliveira F.S., Fattori V., Verri W.A. Therapeutic potential of flavonoids in pain and inflammation: mechanisms of action, pre-clinical and clinical data, and pharmaceutical development // Molecules. – 2020. – Vol. 25, № 3. – P. 762.
5. Gęgotek A., Skrzydlewska E. Biological effect of protein modifications by lipid peroxidation products // Chemistry and Physics of Lipids. – 2019. – Vol. 221. – P. 46-52. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2019.03.011.
6. Ilderbayev O.Z., Zharmakhanova G.M., Okassova A.K., Nursafina A.Z., Ilderbayeva G.O. Comparison of the performance of lipoperoxidation-antioxidant protection system in rats at different periods under immobilization stress effects // Medical Journal of the Islamic Republic of Iran. – 2021. – Vol. 35. – P. 113.
7. Karak P. Biological activities of flavonoids: an overview // Int. J. Pharm. Sci. Res. 2019. – Vol. 10, № 4. – P. 1567-1574.
8. Kondeva-Burdina M., Shkondrov A., Simeonova R., Vitcheva V., Krasteva I., Ionkova I. In vitro/in vivo antioxidant and hepatoprotective potential of defatted extract and flavonoids isolated from Astragalus spruneri Boiss. (Fabaceae) // Food and Chemical Toxicology. – 2018. – Vol. 111. – P. 631-640.
9. Kot K., Kosik-Bogacka D., Kupnicka P., Łanocha-Arendarczyk N. Antioxidant defense in the eyes of immunocompetent and immunosuppressed mice infected with Acanthamoeba spp // Parasites & vectors. – 2020. – Vol. 13, № 1. – P. 1-10.
10. Kudryavtseva N.N. Sensory contact model: protocol, control, applications // Nature Precedings. – 2009. – № 1-1. DOI: 10.1038/npre.2009.3299.1.
11. Li J., Xu L., Sang R., Yu Y., Ge B., Zhang X. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of total flavonoids of Astragalus by regulating NF-KB and MAPK signalling pathways in RAW 264.7 macrophages // Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2018. – Vol. 73, № 10. – P. 589-593.
12. Li Z.X., Zhao G.D., Xiong W., Linghu K.G., Ma Q.S., Cheang W.S., Wang Y. Immunomodulatory effects of a new whole ingredients extract from Astragalus: a combined evaluation on chemistry and pharmacology // Chinese medicine. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 1-10.
13. Liao J., Li C., Huang J., Liu W., Chen H., Liao S., Rui W. Structure characterization of honey-processed Astragalus polysaccharides and its anti-inflammatory activity in vitro // Molecules. – 2018. – Vol. 23, № 1. – P. 168.
14. Maleki S.J., Crespo J.F., Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids // Food Chemistry. – 2019. – Vol. 299. – P. 125124. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.125124.
15. Salehi B., Carneiro J.N.P., Rocha J.E., Coutinho H.D.M., Morais Braga M.F.B., Sharifi-Rad J., Sadaka C. Astragalus species: Insights on its chemical composition toward pharmacological applications // Phytotherapy Research. – 2021. – Vol. 35, № 5. – P. 2445-2476.
16. Su L.J., Zhang J.H., Gomez H., Murugan R., Hong X., Xu D., Peng Z.Y. Reactive oxygen species-induced lipid peroxidation in apoptosis, autophagy, and ferroptosis // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2019. – Vol. 2019.



References

1. Kasymova E.B., Ben M.M., Bashkina O.A. Free radical status in patients with herpes virus infection // Allergology and Immunology. – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 55.
2. Markova T.P. Immunotropic drugs and adaptogens // RMJ. – 2019. – Vol. 27, № 8-1. – P. 60-64.
3. Sergalieva M.U., Mazhitova M.V., Samotrueva M.A. Plants of the genus Astragalus: prospects for application in pharmacy // Astrakhan Medical Journal. – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. 17-31.
4. Ferraz C.R., Carvalho T.T., Manchope M.F., Artero N.A., Rasquel-Oliveira F.S., Fattori V., Verri W.A. Therapeutic potential of flavonoids in pain and inflammation: mechanisms of action, pre-clinical and clinical data, and pharmaceutical development // Molecules. – 2020. – Vol. 25, № 3. – P. 762.
5. Gęgotek A., Skrzydlewska E. Biological effect of protein modifications by lipid peroxidation products // Chemistry and Physics of Lipids. – 2019. – Vol. 221. – P. 46-52. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2019.03.011.
6. Ilderbayev O.Z., Zharmakhanova G.M., Okassova A.K., Nursafina A.Z., Ilderbayeva G.O. Comparison of the performance of lipoperoxidation-antioxidant protection system in rats at different periods under immobilization stress effects // Medical Journal of the Islamic Republic of Iran. – 2021. – Vol. 35. – P. 113.
7. Karak P. Biological activities of flavonoids: an overview // Int. J. Pharm. Sci. Res. – 2019. – Vol. 10, № 4. – P. 1567-1574.
8. Kondeva-Burdina M., Shkondrov A., Simeonova R., Vitcheva V., Krasteva I., Ionkova I. In vitro/in vivo antioxidant and hepatoprotective potential of defatted extract and flavonoids isolated from Astragalus spruneri Boiss.(Fabaceae) // Food and Chemical Toxicology. – 2018. – Vol. 111. – P. 631-640.
9. Kot K., Kosik-Bogacka D., Kupnicka P., Łanocha-Arendarczyk N. Antioxidant defense in the eyes of immunocompetent and immunosuppressed mice infected with Acanthamoeba spp // Parasites & vectors. – 2020. – Vol. 13, № 1. – P. 1-10.
10. Kudryavtseva N.N. Sensory contact model: protocol, control, applications // Nature Precedings. – 2009. – № 1-1. DOI: 10.1038/npre.2009.3299.1.
11. Li J., Xu L., Sang R., Yu Y., Ge B., Zhang X. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of total flavonoids of Astragalus by regulating NF-KB and MAPK signalling pathways in RAW 264.7 macrophages // Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2018. – Vol. 73, № 10. – P. 589-593.
12. Li Z.X., Zhao G.D., Xiong W., Linghu K.G., Ma Q.S., Cheang W.S., Wang Y. Immunomodulatory effects of a new whole ingredients extract from Astragalus: a combined evaluation on chemistry and pharmacology // Chinese medicine. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 1-10.
13. Liao J., Li C., Huang J., Liu W., Chen H., Liao S., Rui W. Structure characterization of honey-processed Astragalus polysaccharides and its anti-inflammatory activity in vitro // Molecules. – 2018. – Vol. 23, № 1. – P. 168.
14. Maleki S.J., Crespo J.F., Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids // Food Chemistry. – 2019. – Vol. 299. – P. 125124. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.125124.
15. Salehi B., Carneiro J.N.P., Rocha J.E., Coutinho H.D.M., Morais Braga M.F.B., Sharifi-Rad J., Sadaka C. Astragalus species: Insights on its chemical composition toward pharmacological applications // Phytotherapy Research. – 2021. – Vol. 35, № 5. – P. 2445-2476.
16. Su L.J., Zhang J.H., Gomez H., Murugan R., Hong X., Xu D., Peng Z.Y. Reactive oxygen species-induced lipid peroxidation in apoptosis, autophagy, and ferroptosis // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2019. – Vol. 2019.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 10.03.2023.

The article was accepted for publication 10.03.2023.

