

and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2007. URL: <http://www.goldcopd.com>.

9. Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale // Heart. 2003. №89. P.225–300.

Поступила 25.04.2011

Наталья Владимировна Лоскутова,
доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Natalia V. Loskutova,
95 Gorkogo Str., Blagoveshensk, 675000;
E-mail: nvloskutova@yandex.ru



УДК 615.322:577.352.335(613.166.9+613.165.6)

Н.В.Симонова, В.А.Доровских, М.А.Штарберг

АДАПТОГЕНЫ В КОРРЕКЦИИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ БИОМЕМБРАН, ИНДУЦИРОВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХОЛОДА И УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ ЛУЧЕЙ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ,
Благовещенск

РЕЗЮМЕ

В условиях эксперимента исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран в плазме крови и ткани печени животных путем введения адаптогенов – экстрактов элеутерококка, родиолы розовой и корня солодки. Показана их эффективность при повышении устойчивости организма в условиях стресса – воздействия прооксидантных факторов (холодовой нагрузки и ультрафиолетового облучения).

Ключевые слова: ультрафиолетовое облучение, холод, перекисное окисление липидов, адаптогены растительного происхождения.

SUMMARY

N.V.Simonova, V.A.Dorovskikh, M.A.Shtarberg

ADAPTOGENS IN THE CORRECTION OF BIOMEMBRANES LIPID PEROXIDATION PROCESSES INDUCED BY THE INFLUENCE OF COLD AND ULTRAVIOLET RAYS

The possibility of free-radical membranes lipid peroxidation in blood plasma and animal liver was studied in the experiment by the introduction of adaptogens – eleutherococcus, rhodiola rosea and licorice root extracts. It was shown that they are effective at the increase of organism stability under stress – the influence of prooxidative factors (cooling and ultraviolet irradiation).

Key words: ultraviolet irradiation, cold, lipid peroxidation, plant adaptogens.

Поиск и изучение препаратов оздоровительно-профилактического действия, содержащих природные комплексы биологически активных веществ, проводится с целью повышения устойчивости организма человека и животных к воздействию стрессовых факторов (гипотермия, повышенные дозы ультрафиолетового излучения, высокая физическая нагрузка и др.), а также факторов малой интенсивности (химические загрязнения окружающей среды, несбалансированное питание и др.), способствующих накоплению в организме своеобразного «биохимического груза» в виде метаболических и структурно-функциональных изменений биомембран [3]. Применение антиоксидантов, способных тормозить реакции свободнорадикального окисления, вызывает стабилизацию внутриклеточных мембранных структур с сохранением функции интегрированных в мембранах белков [9]. Наличие в составе растений биологически активных веществ, относящихся к фармакологической группе адаптогенов и обладающих антиоксидантным действием (флавоноидов, витаминов, микроэлементов и др.) подтверждает уникальность данных лекарственных препаратов и расширяет диапазон показаний к их назначению [1, 4, 5]. Полагаем, что систематическое применение исследуемых препаратов способно продлить профессиональное и биологическое долголетие населения, занятого хозяйственной деятельностью в

условиях Дальнего Востока.

Цель исследования: изучение влияния адаптогенов растительного происхождения на интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран в условиях воздействия прооксидантных факторов – холодовой нагрузки и ультрафиолетового облучения.

Материалы и методы исследования

Эксперимент проводили на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 150-220 г в течение 28 дней.

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 гуманности 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 Амурской государственной медицинской академии.

Ультрафиолетовое облучение (УФО) проводили ежедневно при помощи ультрафиолетовой установки [2], представляющей собой стеклянную камеру с поднимающейся крышкой, в которую встроены ультрафиолетовая горелка типа ДРТ-240-1, вентилятор для подачи воздуха и секундомер. Охлаждение животных осуществляли ежедневно в течение 3 часов с использованием климатокamеры при температурном режиме -15°C. Животные были разделены на 9 групп, в каждой по 10 животных: 1 группа – интактные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария; 2 группа – контрольная (1), где животные подвергались воздействию УФО в течение 3 минут ежедневно; 3 – контрольная (2), в которой крысы подвергались охлаждению; 4, 5 группы – экспериментальные, где животным перед облучением и охлаждением, соответственно, вводили перорально экстракт элеутерококка (1 мл/кг); 6, 7 группы – экспериментальные, где крысам перед облучением и охлаждением соответственно вводили перорально экстракт родиолы (1 мл/кг); В 8 и 9 группах экспериментальным животным перед облучением и охлаждением, соответственно, вводили перорально экстракт корня солодки (1 мл/кг). Забой путем декапитации проводили на 29 сутки. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя со-

держание гидроперекисей липидов (ГП), диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и ткани печени животных [6, 7, 8]. Изучали активность основных компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмину по методу В.Г.Колба, В.С.Камышникова (1982), витамина Е по известной методике Р.Ж.Киселевич, С.И.Скварко (1972). Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Уилкоксона-Манна-Уитни и Стьюдента (t) с помощью программы Statistica v.6.0. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что ежедневное проведение УФО в течение 3 минут и охлаждение организма крыс течение 3 часов приводит к повышению содержания ГП на 28 и 25%, соответственно, ДК – на 31 и 27% (рис. 1), МДА – на 17 и 24% ($p < 0,05$) в крови экспериментальных животных (рис. 1, 3). В ткани печени (рис. 2) уровень ГП вырос на 30,6% в группе облучаемых крыс и на 34% в группе охлаждаемых относительно интактных животных, содержание ДК превышало таковое у интактных крыс на 31 и 26%, соответственно ($p < 0,05$).

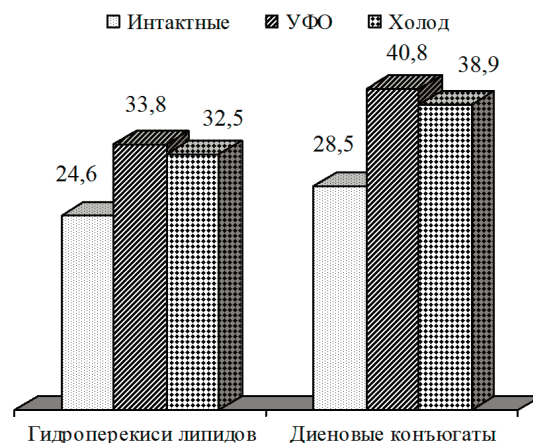


Рис. 1. Содержание первичных продуктов ПОЛ в крови интактных, облучаемых и охлаждаемых животных (нмоль/мл).

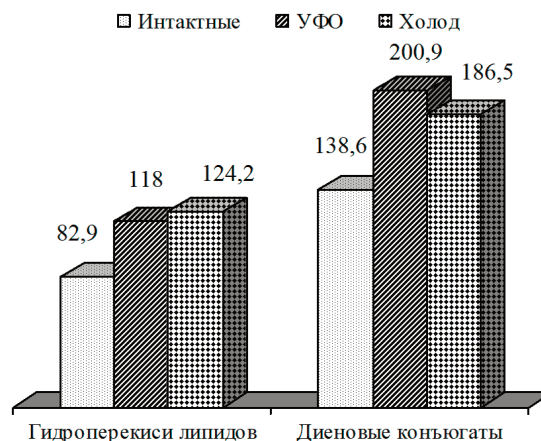


Рис. 2. Содержание первичных продуктов ПОЛ в печени интактных, облучаемых и охлаждаемых животных (нмоль/г).

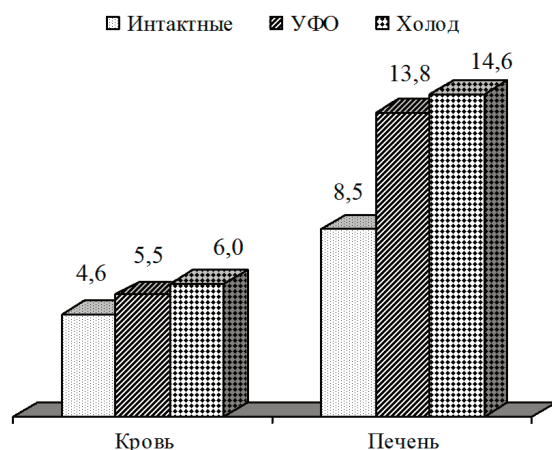


Рис. 3. Уровень вторичного продукта перекисидации МДА в крови (нмоль/мл) и печени (нмоль/г) интактных, облучаемых и охлаждаемых животных.

Введение адаптогенов в эксперименте способствовало снижению интенсивности процессов перекисидации за счет ингибирующего влияния на накопление первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови животных (табл. 1).

Так, применение экстракта родиолы на фоне облучения и охлаждения снижало уровень ГП липидов на

16 и 24%, соответственно ($p < 0,05$), ДК – на 15 и 31% ($p < 0,05$), МДА – на 9,1 и 20%, соответственно ($p < 0,05$); введение экстракта элеутерококка практически не влияло на содержание продуктов перекисидации в крови облучаемых крыс, однако способствовало уменьшению уровня данных показателей в условиях холодной нагрузки в среднем на 10-19% ($p < 0,05$); в свою очередь, использование в эксперименте экстракта корня солодки стабилизировало процессы перекисидации, в большей степени, в условиях облучения (уровень продуктов ПОЛ снизился в среднем на 16-34%, $p < 0,05$), в меньшей – в условиях охлаждения (уровень первичных продуктов перекисидации был ниже аналогичных показателей в контроле в среднем на 9 – 13% на фоне отсутствия влияния на накопление вторичного продукта перекисидации – МДА).

Аналогичная тенденция была выявлена при анализе данных, отражающих содержание продуктов перекисидации в печени экспериментальных животных (табл. 2), причем, оценивая достоверность и выраженность полученных результатов, было констатировано, что введение экстракта корня солодки в большей степени стабилизирует процессы перекисидации в условиях УФО, в свою очередь, экстракты родиолы розовой и элеутерококка обладают аналогичным действием, преобладающим на фоне холодной нагрузки.

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в плазме крови крыс, подвергнутых УФО и охлаждению на фоне введения экстрактов элеутерококка, родиолы розовой и корня солодки (нмоль/мл)

Группы животных	ГП	ДК	МДА
Интактные	24,6±1,5	28,5±2,2	4,6±0,2
УФО – контроль (1)	33,82±1,8*	40,77±2,8*	5,5±0,25*
Холод – контроль (2)	32,5±1,6*	38,9±2,5*	6,0±0,22*
УФО и экстр. элеутерококка	35,8±3,1	38,6±3,1	5,6±0,46
Холод и экстр. элеутерококка	26,4±1,5**	35,0±2,9	5,2±0,18**
УФО и экстр. родиолы	28,5±2,5	34,8±3,7	5,0±0,5
Холод и экстр. родиолы	24,8±2,0**	27,1±3,5**	4,8±0,3**
УФО и экстр. солодки	22,3±2,8**	29,1±3,0**	4,59±0,19**
Холод и экстр. солодки	29,8±2,0	33,8±2,4	6,0±0,3

Примечание: здесь и далее * – уровень значимости различий показателей по сравнению с группой интактных животных ($p < 0,05$); ** – уровень значимости различий показателей по сравнению с контрольными группами ($p < 0,05$).

Из представленных в таблице 3 данных следует, что УФО и охлаждение животных способствовало достоверному снижению уровня церулоплазмينا в крови контрольных крыс на 28 и 34%, соответственно ($p < 0,05$) по отношению к группе интактных животных на фоне роста уровня витамина Е в облучаемой группе животных на 23% и снижения активности данного показателя в крови охлаждаемых крыс на 22% ($p < 0,05$). В экспериментальных группах наблюдалась тенденция

к увеличению активности основных компонентов АОС в крови крыс по отношению к контролю: на фоне введения экстракта элеутерококка в условиях воздействия УФО и охлаждения содержание церулоплазмينا выросло на 15 и 31%, витамина Е – на 5 и 24%, соответственно; использование в эксперименте экстракта родиолы сопровождалось увеличением уровня церулоплазмينا на 29 и 39%, витамина Е – на 26% ($p < 0,05$); применение экстракта корня солодки способствовало

росту исследуемых показателей в среднем на 19-30%. Положительное влияние экстракта корня солодки на антиоксидантный статус организма, по-видимому, связано с тем, что в корнях растения содержится глицир-

ризиновая кислота, которая, подвергаясь в организме метаболическим преобразованиям, оказывает кортико-стероидоподобное действие.

Таблица 2

Содержание продуктов ПОЛ в печени крыс, подвергнутых УФО и охлаждению на фоне введения экстрактов элеутерококка, родиолы розовой, корня солодки (нмоль/г)

Группы животных	ГП	ДК	МДА
Интактные	82,9±6,0	138,6±10,8	8,5±1,1
УФО – контроль (1)	118,0±7,2*	200,9±12,5*	13,8±1,5*
Холод – контроль (2)	124,2±8,2*	186,5±13,0*	14,6±1,4*
УФО и экстр. элеутерококка	124,5±8,5	184,5±13,0	13,5±2,0
Холод и экстр. элеутерококка	96,5±5,1**	155,2±9,5	9,2±1,2**
УФО и экстр. родиолы	110,2±8,4	172,8±12,0	11,2±2,1
Холод и экстр. родиолы	88,5±5,0**	136,5±11,4**	9,0±1,3**
УФО и экстр. солодки	80,6±6,5**	107,7±9,1**	8,4±1,2**
Холод и экстр. солодки	109,5±8,4	120,5±12,1**	10,5±1,8

Таблица 3

Содержание основных компонентов АОС в крови крыс, подвергнутых УФО и охлаждению на фоне введения экстрактов элеутерококка, родиолы розовой и корня солодки (мкг/мл)

Группы животных	Церулоплазмин	Витамин Е
Интактные	29,8±1,8	62,5±4,5
УФО – контроль (1)	21,6±1,5*	81,2±6,8
Холод – контроль (2)	19,8±1,6*	48,9±2,3*
УФО и экстр. элеутерококка	25,4±2,2	84,8±7,8
Холод и экстр. элеутерококка	28,8±2,7**	64,5±5,0**
УФО и экстр. родиолы	30,5±2,6**	109,5±7,1**
Холод и экстр. родиолы	32,2±3,1**	65,8±5,5**
УФО и экстр. солодки	29,4±2,4**	116,1±8,0**
Холод и экстр. солодки	25,6±2,5	60,4±5,4

Последнее значительно повышает ферментативную активность, которая утрачивается в условиях воздействия УФО на фоне увеличения проницаемости за

счет появления пор в мембранах, обусловленного как образованием сшивок при окислении сульфгидрильных групп белков и ферментов, так и агрегатов типа Шиффовых оснований при взаимодействии аминокислотных групп белков с продуктами окисления липидов. Глицирризиновая кислота оказывает защитное действие на сульфгидрильные группы ферментных белков, как непосредственно, так и ингибируя образование диальдегидов при окислении липидов, содержащих непредельные жирные кислоты. В свою очередь, стресс-протективное действие экстрактов элеутерококка и родиолы розовой связано, на наш взгляд, со стимулирующим действием адаптогенов на процессы биосинтеза белка и нуклеиновых кислот, что вызывает пластическое обеспечение функций клеточных структур и организма в целом за счет стабилизации биомембран, структурная организация которых зависит от физико-химических свойств и состава ее основных компонентов – липидов и белков, а также от липид-белковых взаимоотношений. Можно предположить, что в условиях активации ПОЛ с последующим изменением гидрофильно-гидрофобного баланса в сторону увеличения гидрофильности мембран, пластическое обеспечение биосинтеза белка в условиях введения элеутерококка и родиолы ведет к стабилизации мембранных белков в бислой с последующей нормализацией микровязкости мембраны и патологически повышенной проницаемости.

Мы считаем, что результаты эксперимента подтверждают возможность использования адаптогенов в качестве стресс-корректоров в условиях воздействия экологически неблагоприятных факторов окружающей среды.

Выводы

1. Экспериментально подтвержден факт активации процессов ПОЛ биомембран воздействием УФО и холодовой нагрузки, отражающейся накоплением продуктов радикального характера в крови и ткани печени подопытных животных.

2. Установлена возможность снижения интенсивности процессов перекисидации в условиях УФО, в большей степени, введением экстракта корня солодки, что подтверждается уменьшением уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови и печени животных на фоне повышения активности основных компонентов антиоксидантной системы теплокровного организма.

3. Введение экстрактов элеутерококка и родиолы розовой оказывает более выраженный антиоксидантный эффект и стресс-протективную активность в условиях индукции ПОЛ воздействием холода, основанные на снижении содержания продуктов перекисидации в крови и печени животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаптогены и холодовой стресс: вчера, сегодня, завтра / Доровских В.А. [и др.]. Благовещенск: ДальГАУ, 2006. 214 с.

2. Способ и устройство для экспериментального моделирования активации процессов перекисного окисления липидов биологических мембран: пат

2348079 Рос. Федерации / авторы и заявители Доровских В.А., Симонова Н.В.; опубл. 2007, Бюллетень №38.

3. Кушнерова Н.Ф., Добряков Ю.И., Спрыгин В.Г. Перспективные разработки комплексов биологически активных веществ из природного сырья Дальневосточного региона // Вестн. ДВО РАН. 2003. №2 (108). С.66–72.

4. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учеб. пособие. для ВУзов. СПб.: СПХФИ, 1995. 486 с.

5. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика: Руководство для врачей. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 976 с.

6. Романова Л.А., Стальная И.Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоционата аммония // Современные методы в биохимии / под ред. В.Н.Ореховича. М.: Медицина, 1977. С.64–66.

7. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Там же. С.63–64.

8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Там же. С.66–68.

9. Ernster L., Forsmark P., Nordenbrand K. The mode of action of lipid-soluble antioxidants in biological membranes: relationship between the effects of ubiquinol and vitamin E as inhibitors of lipid peroxidation in submitochondrial particles // Biofactors. 1992. Vol.3. №4. P. 241–248.

Поступила 18.02.2011

*Наталья Владимировна Симонова, ассистент кафедры фармакологии,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Natalia V. Simonova,
95 Gorkogo Str., Blagoveshensk, 675000;
E-mail: agma@amur.ru*

