

**В. Г. Банзаракшеев**

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН  
ул. М. Сахьяновой, 6, Улан-Удэ, 670047, Россия  
E-mail: gambalovi4@mail.ru

## **АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ФИТОСРЕДСТВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ**

На крысах изучено антиоксидантное действие комплексного фитосредства, составленного по прописям рецептуры тибетской медицины, при дислиппротеинемии, индуцированной атерогенной диетой. Антиоксидантную активность фитосредства изучали по степени ингибирования продуктов перекисного окисления липидов: диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА); в гомогенатах печени и сердца по накоплению МДА в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Антиокислительную активность оценивали по активности каталазы. Атерогенная дислиппротеинемия сопровождалась усилением процессов перекисного окисления липидов и снижением антиоксидантной активности: уровень МДА возрастал в 2 раза, ДК на 67 %, активность каталазы снижалась на 54 %. Курсовое введение фитосредства сопровождалось снижением концентрации МДА на 34 %, ДК на 48 %, активность каталазы возрастала на 73 %. Также установлено, что фитосредство в печени тормозит процесс накопления МДА, а в сердечной мышце практически полностью подавляет образование ТБК-активных продуктов.

*Ключевые слова:* дислиппротеинемия, комплексное фитосредство, антиоксидантное действие.

Несмотря на успехи в понимании патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и возможности современной фармакотерапии, атеросклероз и его основное клиническое проявление – ишемическая болезнь сердца в большинстве стран мира, в том числе и России, по-прежнему остаются основной причиной инвалидизации и высокой смертности [1]. Одним из ведущих модифицируемых факторов риска атеросклероза является атерогенная дислиппротеинемия, которая, как известно, сопровождается интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением антиоксидантной защиты (АОЗ) организма. Активация свободно-радикальных реакций приводит, с одной стороны, к усиленному образованию активных форм кислорода и эндогенных прооксидантов, с другой – к снижению эффективности функционирования биологических антиоксидантных систем утилизации и детоксикации активных форм кислорода и свободных радикалов.

Нарушение деятельности любого звена этой слаженной многоступенчатой системы, контролирующей каскад свободно-радикальных реакций, неизбежно отражается на

эффективности процессов детоксикации и может приводить к возникновению окислительного стресса и связанных с ним необратимых повреждений в органах и тканях. Так, при атерогенезе окислительный стресс, индуцирующий модификацию наиболее подверженных свободно-радикальному окислению липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), вызывает развитие предатерогенных липоидозных повреждений стенки сосуда [2; 3].

Для подавления процессов перекисидации и уменьшения оксидативного стресса возможно использование природных и синтетических антиоксидантов различной химической структуры. Это определяет как величину антиоксидантного эффекта, связанного с его влиянием на энергетику клеточного метаболизма и подавлением процессов ПОЛ, так и мишени действия антиоксидантов при коррекции окислительного стресса [4]. В этом плане перспективными являются средства растительного происхождения, которые менее токсичны и практически не вызывают побочных эффектов при длительном применении, что обусловлено родством метаболизма раститель-

ной и животной клетки. Кроме того, фитопрепараты оказывают комплексное воздействие на все органы и их функциональную активность за счет содержания в них широкого спектра биологически активных веществ.

Ранее сообщалось о гиполипидемическом действии комплексного растительного средства при экспериментальных дислипидопротеинемиях [5]. Показано, что курсовое назначение испытуемого средства способно снижать содержание триацилглицеридов, атерогенной фракции холестерина ЛПНП, индекс атерогенности и повышать содержание антиатерогенной фракции холестерина липопротеинов высокой плотности.

**Цель** исследования – оценить антиоксидантную активность комплексного растительного средства при экспериментальной дислипидопротеинемии, индуцированной назначением атерогенной диеты.

### Материал и методы

Объектом исследования служил многокомпонентный фитосбор, разработанный на основе оригинальной рецептурной прописи, описанной в первоисточнике тибетской медицины трактате «Чжуд-ши» [6]. В его состав входят цветки *Calendula officinalis* L., плоды *Crataegus sanguinea* Pall., корни *Scutellaria baicalensis* Georgi, плоды *Malus baccata* (L.) Borkh., семена *Lactuca sativa* L., корневища *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., цветки и плоды *Rosa* sp., слоевище *Cetraria islandica* (L.) Ach. и др.

Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar с исходной массой 170–190 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при одинаковом уходе и питании, световом и температурном режиме, со свободным доступом к воде. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Описанное фитосредство в форме отвара вводили ежедневно внутривентрикулярно в объеме 10 мл/кг на протяжении всего срока эксперимента. Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в аналогичных условиях.

Дислипидопротеинемия индуцирована у крыс назначением атерогенной диеты в те-

чение 12 нед. с ежедневным внутривентрикулярным введением холестерина в дозе 0,1 г / 100 г массы, 1 мл / 100 г массы молока 3,5 % жирности и 30 000 ЕД / 100 г массы витамина D<sub>2</sub> [7].

Антиоксидантные свойства растительного средства изучали по степени ингибирования образования продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА). Антиокислительную активность оценивали по активности каталазы. Содержание ДК в сыворотке крови определяли путем их экстрагирования смесью гептана и изопропанола в соотношении 1 : 1 и последующим измерением оптической плотности при длине волны 233 нм [8]. Концентрацию МДА в сыворотке крови определяли методом, в основе которого лежит свойство диальдегида реагировать с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Измерение концентрации ТБК-активных продуктов в образцах проб осуществляли при длине волны 532 нм по степени образования окрашенного комплекса с ТБК [9]. Активность каталазы в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом [10].

Наряду с этим изучали влияние многокомпонентного фитосбора на свободно-радикальное окисление фосфолипидов в мембранных структурах печени и миокарда. Для этих целей печень и сердце после мгновенной декапитации крыс перфузировали охлажденным изотоническим раствором калия хлорида. Затем для оценки изменения антиоксидантного потенциала нативных тканей рассчитывали продолжительность лаг-фазы (индукционного периода) свободно-радикальных процессов. Гомогенаты печени и сердца инкубировали в аэробных условиях в присутствии 0,5 мМ аскорбата без дотации Fe<sup>2+</sup>. После инкубации в пробах гомогенатов выявляли содержание вторичных продуктов ПОЛ по накоплению МДА описанной реакцией с ТБК в течение 80 мин через каждые 20 мин [11].

Полученные данные статистически обработаны общепринятыми методами, достоверность результатов оценивали с применением *t*-критерия Стьюдента [12].

### Результаты исследования и обсуждение

В ходе экспериментальных исследований установлено, что 12-недельная экзогенно-

индуцированная атерогенная дислипотеинемия сопровождалась резким дисбалансом между уровнем ПОЛ и состоянием АОЗ (табл. 1).

В контрольной группе лабораторных животных наблюдалось усиление явлений перекисидации, о чем свидетельствовало увеличение содержания вторичных продуктов ПОЛ в сыворотке крови (см. табл. 1). Так, уровень МДА и ДК возрос в 2 раза и на 67 % соответственно по сравнению с данными у интактных животных. Вместе с тем в результате компенсаторных затрат наблюдалось истощение резервов АОЗ, сопровождаемое снижением активности каталазы в контрольной группе крыс на 54 % по сравнению с интактной группой животных.

Курсовое введение испытуемого растительного средства крысам с эксперимен-

тальной дислипотеинемией сопровождалось снижением уровней МДА и ДК на 34 и 48 % соответственно, а активность каталазы сыворотки крови возрастала на 73 % по сравнению с показателями в контроле.

Известно, что свободные радикалы, повреждая клеточные мембраны и снижая активность ферментных систем, приводят к нарушению энергообмена прежде всего тканей с высокими энергетическими затратами – в сердце, печени, мышцах [13]. Поэтому изучалось влияние фитосредства на изменения антиокислительного потенциала и интенсивность свободно-радикальных процессов в мембранных структурах нативных тканей (табл. 2).

Эти данные свидетельствуют, что изучаемый фитосбор в печени опытной группы крыс тормозил процесс накопления МДА,

Таблица 1

Антиоксидантная активность комплексного фитосредства при атерогенной дислипотеинемии у крыс Wistar,  $M \pm m$

Показатель	Группы животных		
	интактная ( $n = 20$ )	контрольная ( $n = 20$ )	опытная ( $n = 20$ )
МДА, мкМ/мл-мин	$3,00 \pm 0,12$	$6,17 \pm 0,22$	$4,10 \pm 0,10^*$
ДК, ед.	$4,11 \pm 0,23$	$6,87 \pm 0,34$	$3,59 \pm 0,16^*$
Каталаза, мКат/л	$0,41 \pm 0,03$	$0,19 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,03^*$

Примечание: \* – достоверность отличия показателей по сравнению с контролем при  $p \leq 0,05$ .

Таблица 2

Влияние комплексного фитосредства на накопление МДА в печени и сердце у крыс Wistar

Время окисления, мин	МДА, $\Delta_{532}$	
	печень	сердце
Контрольная группа ( $n = 20$ )		
20	0,15	0
40	0,33	0,15
60	0,50	0,19
80	0,53	0,22
Опытная группа ( $n = 20$ )		
20	0,03	0
40	0,10	0,01
60	0,21	0,03
80	0,30	0,03

а в сердечной мышце практически полностью подавлял образование ТБК-активных продуктов (см. табл. 2).

Таким образом, выполненные исследования продемонстрировали, что курсовое назначение комплексного растительного средства препятствует избыточному накоплению продуктов перекисления: в условиях экспериментальной атерогенной дислипидемии достоверно снижалась концентрация ДК и ТБК-активных продуктов в сыворотке крови крыс Wistar. Установленное фармакологическое свойство свидетельствует об угнетении свободно-радикального окисления фосфолипидов клеточных мембран различных тканей под влиянием изучаемого растительного средства. Наряду с этим фитосредство благоприятно воздействовало на АОЗ организма животных, сопровождаясь повышением активности каталазы в сыворотке крови.

Кроме того, полученные результаты по оценке влияния испытуемого фитопрепарата на интенсивность свободно-радикальных процессов в мембранных структурах нативных тканей по изменению антиокислительного потенциала свидетельствуют не только о высокой антиоксидантной эффективности средства, но и о выраженной тропности его к сердечной мышце.

По всей видимости, выявленная антиоксидантная активность многокомпонентного растительного средства тибетской медицины обусловлена комплексом взаимодополняющих и взаимостабилизирующих компонентов, эволюционно сложившихся как защитные системы и предотвращающих излишнее накопление свободно-радикальных соединений в организме при экспериментальной дислипидемии. Высокая степень инактивации свободно-радикальных соединений обусловлена содержанием в фитосборе полифенольных соединений, витаминов, каротиноидов и других биологически активных веществ, способных повлиять на ключевые процессы ПОЛ при атерогенезе [14; 15].

## Выводы

1. Изучаемое комплексное растительное средство обладает выраженной антиоксидантной активностью в условиях экспериментальной атерогенной дислипидемии.

2. Курсовое введение испытуемого фитосредства достоверно ингибирует процессы ПОЛ в различных тканях, а также повышает резервы АОЗ организма.

3. Выявленный антиокислительный потенциал фитосбора аргументирует его применение в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза как средства, эффективно подавляющего свободно-радикальное окисление фосфолипидов клеточных мембран печени и сердца.

## Список литературы

1. Сизова Ж. М. Комплексная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний // Врач. 2011. № 8. С. 31–34.
2. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: *pro et contra* // Кардиология. 2004. № 2. С. 72–81.
3. Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К., Бондарь И. А., Труфакин В. А. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск, 2008.
4. Зайцев В. Г., Островский О. В., Закревский В. И. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2003. № 4. С. 66–70.
5. Ажунова Т. А., Банзаракшеев В. Г., Бураева Л. Б., Танхаева Л. М., Николаев С. М. Гиполипидемические и противовоспалительные свойства многокомпонентного растительного средства «Камфора-25» // Сибирский мед. журн. 2004. Т. 46, № 5. С. 57–60.
6. Чжуд-ши: канон тибетской медицины: Пер. с тибет. / Под ред. Д. Б. Дашиева. М., 2001.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005.
8. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. 1983. № 3. С. 33–35.
9. Темирбулатов Р. А., Селезнев Е. И. Метод повышения интенсивности свободно-радикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. 1981. № 4. С. 209–211.

10. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Методы определения активности каталазы // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16–19.

11. Коновалова Г. Г., Лисина М. О., Тихазе А. К., Ланкин В. З. Комплекс витаминов-антиоксидантов эффективно подавляет СРО фосфолипидов в ЛПНП плазмы крови и мембранных структурах печени и миокарда // Бюл. экспер. биол. и мед. 2003. № 2. С. 166–169.

12. Сергиенко В. И., Бондарева И. Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М., 2001.

13. Медведев О. С., Каленикова Е. И., Городецкая Е. А. Коэнзим Q<sub>10</sub> в кардиологической практике – теоретические основы и

результаты клинических исследований // Рус. мед. журн. 2009. Т. 17, № 18. С. 1177–1181.

14. Азам Нисрин, Горошко О. А., Пахомова В. П. Антиоксидантная активность лекарственных субстанций и биологически активных веществ // Традиционная медицина. 2009. № 1. С. 35–38.

15. Molyneux S., Florkowsky C., George P. Coenzyme Q<sub>10</sub> an Independent Predictor of Mortality in Chronic Heart Failure Christchurch // New Zealand J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52. P. 1435–1441.

*Материал поступил в редколлегию 07.12.2011*

V. G. Banzaraksheev

#### ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE COMPLEX PHYTOREMEDY IN EXPERIMENTAL DYSLIPOPROTEINEMIA

Antioxidant action of the complex phyto remedy composed on the base of the formulae of Tibetan medicine was studied on rats in dyslipoproteinemia induced by atherogenic diet. Antioxidant activity of phyto remedy were studied according to the degree of inhibition of lipid peroxidation products: dien conjugates (DC) and malonic dialdehyde (MDA); in liver and heart homogenates according to accumulation of MDA in reaction with thiobarbituric acid. Antioxidative activity was assessed by catalase activity. Atherogenic dyslipoproteinemia was accompanied with intensification of lipid peroxidation and antioxidative activity decreasing: the level of MDA increased in 2 times, DC increased on 67 %, catalase activity decreased on 54 %. The course administration of the phyto remedy followed by MDA concentration decrease on 34 %, DC decrease on 48 %, the catalase activity increased on 73 %. It was also observed that phyto remedy in liver stream retards the accumulation of MDA and it suppresses development of thiobarbituric acid active products in the cardiac muscle.

*Keywords:* dyslipoproteinemia, complex phyto remedy, antioxidant action.