

В.Г. Банзаракшеев

К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА

ГБОУ ВПО Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)

Объект исследования — комплексное растительное средство, полученное по прописям рецептурных источников тибетской медицины. Курсовое профилактическое введение фитосредства снижает образование продуктов перекисаации и повышает антиокислительный потенциал. Одним из механизмов, лежащих в основе гиполлипидемического действия фитосредства является ингибирование процессов перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: фитосредство, перекисное окисление липидов, антиоксиданты

TO THE MECHANISMS OF EFFECT OF NEW COMPLEX PLANT REMEDY

V.G. Banzaraksheyev

Buryat State University, Ulan-Ude

The object of study — complex plant remedy has been developed on the basis of Tibetan medicine recipes. Course preventive introduction of the phytoremedy decreases the formation of products of peroxidation and increases antioxidant capacity. One of the mechanisms underlying hypolipidemic action of phytoremedy is the inhibition of the processes of lipid peroxidation.

Key words: phytoremedy, lipid peroxidation, antioxidants

Применение растений с лечебной целью уходит своими корнями в глубокую древность и на сегодняшний день продолжает оставаться одним из перспективных источников получения новых биологически активных соединений. Несмотря на достижения современной биотехнологии получения синтетических лекарственных препаратов, доля медикаментов растительного происхождения достигает 50 %, а фармакологическая активность исследована только у 15 % растений, растущих на Земле [15].

В связи с этим, важна проблема поиска и разработки новых лекарственных средств растительного происхождения, которые имеют неоспоримые преимущества перед их синтетическими аналогами. Это малая токсичность, возможность длительного применения без побочных проявлений, максимальная доступность, обусловленные биологическим сродством растений к тканям организма и их естественным включением в его метаболизм [13].

В этом плане особый интерес вызывают многокомпонентные средства тибетской медицины, высокая эффективность которых обусловлена широким спектром биологически активных веществ в исходных видах растительного сырья, находящихся в оптимальных сочетаниях и обеспечивающих благотворное влияние на все системы и функции организма [8].

Объектом нашего исследования явилось многокомпонентное фитосредство, полученное по прописям оригинальной рецептуры, описанной в первоисточнике тибетской медицины трактате «Чжуд-ши» [14]. В состав средства входят цветки *Calendula officinalis* L., плоды *Crataegus sanguinea* Pall., корни *Scutellaria baicalensis* Georgi, плоды *Malus baccata* (L.) Borkh., семена *Lactuca sativa* L., кор-

невища *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., цветки и плоды *Rosa* sp., слоевище *Cetraria islandica* (L.) Ach. и др.

Ранее нами была изучена фармакотерапевтическая эффективность указанного фитосредства при нарушениях липидного обмена, вызванных в остром эксперименте у крыс линии Wistar такими индукторами, как Tween-80, 40 % этанол, суспензия гидрокортизона ацетата и адреналина гидрохлорид [2]. В работе показано, что превентивное введение фитосредства снижает в крови животных уровень триацилглицеридов, холестерина атерогенных липопротеинов низкой плотности, нормализует индекс атерогенности и повышает содержание холестерина антиатерогенной фракции липопротеинов высокой плотности. Помимо этого, в условиях хронического эксперимента на модели дислипидемии, индуцированной назначением атерогенной диеты, средство наряду с нормализацией лабораторных показателей липидограммы препятствует накоплению липидов в печени и предупреждает развитие в ней жировой дистрофии.

Цель настоящего исследования — определение механизмов гиполлипидемического действия комплексного растительного средства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения возможных механизмов гиполлипидемического действия многокомпонентного фитосредства были исследованы особенности его влияния на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и показатели антиоксидантной защиты (АОЗ) организма при индуцированных дислипидемиях.

Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 170 — 190 г. Животных содержали в стандартных условиях ви-

вария 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 (Страсбург, 1986).

Дислипотеинемии индуцированы однократным внутрибрюшинным введением детергента Tween-80 в дозе 250 мг/кг и путем назначения атерогенной диеты в течение 12 недель крысам контрольной и опытной групп [9].

Испытуемое растительное средство в форме отвара вводили ежедневно внутрижелудочно в объеме 10 мл/кг на протяжении всего срока эксперимента. Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в эквивалентных количествах по аналогичной схеме.

Для установления влияния испытуемого фитосредства на интенсивность свободнорадикальных процессов определяли содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ в сыворотке крови и гомогенатах печени и миокарда и показатель активности АОЗ. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови определяли путем экстрагирования ДК смесью гептан-изопропанол в соотношении 1:1 и последующим измерением оптической плотности при длине волны 233 нм [3]. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови определяли методом, в основе которого лежит свойство МДА 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 [11]. Активность каталазы в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом [5]. Наряду с этим изучали влияние многокомпонентного фитосбора на свободнорадикальное 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) свободнорадикальных процессов. Гомогенаты печени и сердца инкубировали в аэробных условиях в присутствии 0,5 мМ аскорбата без дотации Fe^{2+} . После инкубации в пробах гомогенатов выявляли содержание вторичных продуктов ПОЛ по накоплению МДА вышеуказанной реакцией с ТБК в течение 80 минут через каждые 20 минут [4].

Полученные данные статистически обработаны общепринятыми методами, достоверность результатов оценивали с применением t-критерия Стьюдента [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований установлено, что в условиях острого эксперимента при дислипотеинемии, индуцированной детергентом Tween-80, наряду с гиперлипидемией отмечалось угнетение АОЗ и активация прооксидантного звена окислительного гомеостаза (табл. 1).

Из приведенных результатов таблицы 1 видно, что у животных контрольной и опытной групп при твиновой дислипотеинемии наблюдалось повышение в сыворотке крови уровня первичных и вторичных продуктов перекисаации — ДК на 17 % и МДА на 75 %, а также снижение активности каталазы сыворотки крови до 54 %. В то же время в условиях хронического эксперимента при назначении лабораторным животным атерогенной диеты отмечалось значительное увеличение содержания метаболитов-оксидантов в сыворотке крови крыс. Так, уровень МДА и ДК в сыворотке крови возрос в 2 раза и на 67 % соответственно по сравнению

Таблица 1
Влияние комплексного фитосредства на показатели ПОЛ и АОЗ при твиновой дислипотеинемии у крыс ($M \pm m$)

Группы животных	МДА, мкМ/мл мин	ДК, ед. ОП	Каталаза, мКат/мл
Интakтная ($n = 10$)	$3,32 \pm 0,17$	$5,90 \pm 0,45$	$0,58 \pm 0,03$
Контрольная ($n = 10$)	$5,83 \pm 0,16$	$6,91 \pm 0,56$	$0,27 \pm 0,01$
Опытная ($n = 10$)	$3,50 \pm 0,10^*$	$5,00 \pm 0,02^*$	$0,41 \pm 0,01^*$

Примечание: * – разность достоверна по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$.

Таблица 2
Антиоксидантная активность комплексного фитосредства при атерогенной дислипотеинемии у крыс ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных		
	Интakтная ($n = 10$)	Контрольная ($n = 10$)	Опытная ($n = 10$)
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	$0,41 \pm 0,03$	$0,19 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,03^*$

с данными интактной группы животных, а активность каталазы снижалась на 54 % (табл. 2).

Как следует из таблицы 2, дислиппротеинемия приводила к изменениям окислительного гомеостаза, свидетельствующим о резкой активации свободнорадикальных реакций с дисбалансом между скоростью перекисления и угнетения активности антиокислительной системы организма животных в условиях атерогенно-индуцированной дислиппротеинемии.

Вместе с тем, профилактическое курсовое введение фитосбора на фоне дислиппротеинемий сопровождалось менее выраженными сдвигами показателей перекисаации и параметров АОЗ. Так, при твиновой дислиппротеинемии под влиянием растительного средства содержание МДА и ДК в сыворотке крови крыс снижалось по сравнению с контролем на 40 и 28 % соответственно. При этом на фоне введения изучаемого средства активность каталазы повышалась по сравнению с соответствующими данными у животных контрольной группы на 52 %. Курсовое введение средства крысам с дислиппротеинемией, вызванной атерогенной диетой, 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.

Полученные данные позволяют предположить, что комплексное растительное средство обладает антиокислительными свойствами, заключающимися в ингибировании интенсивности свободнорадикальных реакций, уменьшении содержания токсических метаболитов-оксидантов и повышении антиокислительного потенциала организма.

Известно, что накопление свободных радикалов повреждает клеточные мембраны и снижает активность ферментных систем, приводя к нарушению энергообмена прежде всего тканей с высокими энергетическими затратами — в сердце, печени, мышцах [7]. Отсюда, при изучении процессов ПОЛ в условиях длительной гиперлипидемии, вызванной атерогенной диетой, установлено следующее (табл. 3).

Данные таблицы 3 по изучению влияния фитосредства на изменения антиокислительного потенциала и интенсивность свободнорадикальных процессов в мембранных структурах нативных тканей свидетельствует, что изучаемый фитосбор в печени опытной группы крыс тормозил процесс накопления МДА, а в сердечной мышце практически полностью подавлял образование ТБК-активных продуктов.

Таким образом, выполненные исследования показали, что профилактическое курсовое назначение комплексного растительного средства препятствует избыточному накоплению продуктов перекисления в условиях экспериментальных дислиппротеинемий, достоверно снижая концентрацию ДК и ТБК-активных продуктов в сыворотке крови крыс. Результаты оценки влияния испытуемого фитосредства на интенсивность свободнорадикальных процессов в мембранных структурах нативных тканей по изменению антиокислительного потенциала также свидетельствуют об угнетении свободнорадикального окисления липидов. Наряду с этим, изучаемое средство благоприятно воздействует на АОЗ организма, сопровождаясь повышением активности каталазы в сыворотке крови.

По всей видимости, выявленная антиоксидантная активность растительного средства обусловлена высоким содержанием в фитосборе прежде всего полифенольных соединений, витаминов и каротиноидов. Данные биологически активные вещества, как защитные системы, предотвращают излишнее накопление свободнорадикальных соединений и обеспечивают высокую степень инактивации метаболитов-оксидантов в организме животных при индуцированных дислиппротеинемиях [1, 4, 6, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных можно полагать, что ингибирование процессов ПОЛ является одним из молекулярно-клеточных механизмов фармакологической активности испытуемого средства. Антиоксидантное действие связано как

Таблица 3
Влияние комплексного фитосредства на накопление МДА в печени и сердце крыс

Группы животных (время окисления, мин)	МДА, Δ_{532} (печень)	МДА, Δ_{532} (сердце)
Контрольная (n = 10)		
20	0,15	0
40	0,33	0,15
60	0,50	0,19
80	0,53	0,22
Опытная (n = 10)		
20	0,03	0
40	0,10	0,01
60	0,21	0,03
80	0,30	0,03

с прямым радикалперехватывающим действием фенольных соединений, входящих в состав сбора, так и опосредованным, связанным с активацией эндогенной АОЗ организма [1, 4]. Это подтверждается снижением под действием фитосредства концентрации продуктов пероксидации — МДА и ДК в условиях гиперлипидемии. Вместе с тем возрастание активности каталазы крови под влиянием фитосредства свидетельствует о повышении мощности эндогенной АОЗ организма, обеспечивающей компенсацию эндогенных резервов антиоксидантов и инактивацию прооксидантного звена окислительного гомеостаза [6, 7].

Наряду с установленной антиоксидантной активностью средства, курсовая превентивная фармакотерапия гиперлипидемий, индуцированных Tween-80 и атерогенной диетой, показала его выраженное гиполлипидемическое действие [2]. Можно предположить, что основой гиполлипидемического эффекта комплексного фитосредства является снижение интенсивности ПОЛ и стимуляция антиоксидантной активности, которые обусловлены содержанием фенольных соединений, выступающих в роли «тушителей» свободных радикалов и витаминов, как регуляторов катаболизма липидов [4, 13].

Полученные результаты экспериментальных исследований аргументируют целесообразность дальнейшего клинического изучения данного многокомпонентного фитосредства тибетской медицины с рекомендацией его включения в комплексную фармакотерапию нарушений липидного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азам Н., Горошко О.А., Пахомова В.П. Антиоксидантная активность лекарственных субстанций и биологически активных веществ // Традиционная медицина. — 2009. — № 1. — С. 35–38.
2. Банзаракшеев В.Г., Ажунова Т.А. Фармакотерапевтическая эффективность комплексного растительного средства при экспериментальных дислипидотеинемиях. — Улан-Удэ, 2011. — 132 с.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания

гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабор. дело. — 1983. — № 3. — С. 33–35.

4. 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 // Бюлл. exper. биол. и мед. — 2003. — № 2. — С. 166–169.
5. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Методы определения активности каталазы // Лабор. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
6. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra // Кардиология. — 2004. — № 2. — С. 72–81.
7. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Бондарь И.А. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. — Новосибирск, 2008. — 284 с.
8. Николаев С.М. Многокомпонентные лекарственные средства традиционной медицины как регулирующие фармакологические системы // Байкальские чтения-3. — СПб., 2008. — С. 140–142.
9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2005. — 832 с.
10. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2001. — 256 с.
11. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабор. дело. — 1981. — № 4. — С. 209–211.
12. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). — М., 2009. — 896 с.
13. Фитотерапия с основами клинической фармакологии. — М., 1999. — 192 с.
14. Чжуд-ши: канон тибетской медицины / пер. с тибетского, предисловие, примечания, указатели Д.Б. Дашиева. — М., 2001. — 766 с.
15. Brhun J.C. The use of natural products in modern medicines // Acta Pharm. Nord. — 1989. — № 1. — P. 117–130.

Сведения об авторе

Банзаракшеев Виталий Гамбалович — к.м.н., старший преподаватель кафедры общей патологии человека медицинского факультета Бурятского государственного университета (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8 (3012) 28-39-26; e-mail: gambalovi4@mail.ru)