

УДК 615.322:582/.451:616-001.18:612-017.2

DOI: 10.12737/article_58e453527d0fc8.57228180

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ХОЛОДУ**Е.Ю.Юртаева, В.А.Доровских, Н.В.Симонова, Р.А.Анохина, М.А.Штарберг**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ

Многочисленными исследованиями, проведенными в последние годы, показано, что в механизме воздействия факторов окружающей среды на живой организм, в частности, при адаптации теплокровного организма к холоду, имеет место общее патогенетическое звено – избыточная продукция свободных радикалов. Перспективным является экспериментальное обоснование использования природных антиоксидантов, полученных на основе лекарственных растений Амурской области. В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс пероральным введением настоя травы вьюнка, содержащего комплекс природных антиоксидантов. Животные были разделены на 3 группы, в каждой по 30 крыс: интактные животные, которые содержались в стандартных условиях вивария; контрольная группа, где крысы подвергались воздействию холода в течение 3 часов ежедневно; подопытная группа, где животным перед охлаждением ежедневно перорально вводили настой в дозе 5 мл/кг. Установлено, что ежедневное холодовое воздействие в течение трех часов способствует повышению содержания гидроперексидов липидов (на 19-20%), диеновых конъюгатов (на 16-21%), малонового диальдегида (на 41-50%) на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы. Введение крысам настоя в условиях окислительного стресса способствует достоверному снижению в плазме крови гидроперексидов липидов на 9-16%, диеновых конъюгатов – на 8-17%, малонового диальдегида – на 21-28% по сравнению с крысами контрольной группы. При анализе влияния настоя на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмينا в крови животных было достоверно выше аналогичного показателя у крыс контрольной группы на 10-26%, витамина Е – на 18-23%, каталазы – на 10-28%. Таким образом, использование указанного настоя в условиях окислительного стресса, индуцированного воздействием холода, приводит к стабилизации процессов пероксидации на фоне повышения активности основных компонентов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: настой травы вьюнка, холод, окислительный стресс, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты пероксидации (гид-

роперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система.

SUMMARY**EFFECTIVENESS OF NATURAL ANTIOXIDANTS IN ADAPTATION OF ORGANISM TO COLD****E. Yu. Yurtaeva, V. A. Dorovskikh, N. V. Simonova, R. A. Anokhina, M. A. Shtarberg**

Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

Numerous studies conducted in recent years show that in the mechanism of environmental factors influence on a living organism at adaptation of a warm-blooded organism to cold, in particular, there is a common pathogenetic link, namely excess production of free radicals. An experimental study of the use of natural antioxidants derived from medicinal plants of the Amur region seems to be quite perspective. 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 that contains the complex of natural antioxidants. The animals were divided into 3 groups and each of them had 30 rats: intact animals which were held in standard conditions of vivarium; the control group in which rats were exposed to cold during three hours daily; the experimental group in which before cooling animals had a daily oral intake of the tincture in a dose of 5 ml/kg. It was found out that in the blood of experimental animals a daily cold exposure during three hours contributes to the increase of lipid hydroperoxides level (by 19-20%), of diene conjugate (by 16-21%), and of malonic dialdehyde (by 41-50%) against the decrease of antioxidant system activity in the blood of intact animals. The introduction of the tincture to rats in the conditions of oxidative stress contributes to the reliable decrease in the blood of lipid hydroperoxides by 9-16%, of diene conjugates by 8-17%, malonic dialdehyde by 21-28% in comparison with the rats of the control group. While analyzing the effect of the tincture on the activity of the components of antioxidant system it was shown that the level of ceruloplasmin in the blood of animals was significantly higher by 10-26%, of vitamin E by 18-23%, of catalase by 10-28% in comparison with the same parameters of the rats of the control group. So, the application of the mentioned tincture in the conditions of oxidative stress induced by the influence of cold leads to the stabiliza-

tion of the processes of peroxidation against the increase of antioxidant system activity.

Key words: the tincture of herb convolvulus, cold, oxidative stress, biological membranes lipid peroxidation, products of peroxidation (lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde), antioxidant system.

В последние годы интенсивно изучаются вопросы повышения резистентности организма к состоянию гипоксии, которое в той или иной мере инициирует развитие многих заболеваний и сопутствует их течению, а также развивается в результате воздействия на организм различных экстремальных факторов [2, 5, 8]. Проведенными нами ранее исследованиями было показано, что воздействие низких температур на теплокровный организм увеличивает скорость потребления тканями кислорода, необходимого для энергетического обеспечения, в условиях повышенной теплопродукции, что является причиной развития гипоксии, стимулирующей генерацию активных форм кислорода, инициирующих процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). В свою очередь, состояние адаптационно-компенсаторного потенциала организма на клеточном уровне определяется мощностью механизмов антиоксидантной защиты [7, 11]. Расширение диапазона расстройств свободнорадикального происхождения в условиях холодового воздействия, приводящих к деструкции клеток и определяющих судьбу органа, ткани и всего организма в целом, требует разработки новых высокоэффективных антиоксидантов, специфически действующих на определенные звенья свободнорадикального окисления, и схем их рационального применения [1, 6, 12]. Перспективным в связи с вышеизложенным является экспериментальное обоснование использования природных антиоксидантов, полученных на основе лекарственных растений Амурской области, в частности на основе вьюнка полевого (*Convolvulus arvensis* L.), поскольку доступность сырьевой базы и рентабельность технологии получения подчеркивает экономическую эффективность фитокоррекции. Кроме того, в сравнении с синтетическими антиоксидантами природные обладают высокой биодоступностью, не образуют токсичных продуктов при взаимодействии с активными формами кислорода, не оказывают негативных эффектов в случае передозировки [3, 9].

Цель исследования – изучение эффективности настоя травы вьюнка при адаптации организма к холоду.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом фармакологии Амурской государственной медицинской академии. Эксперимент проводили на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г в течение 21 дня.

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 про-

ведению 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.

Охлаждение животных осуществляли ежедневно в условиях климатокамеры Fentron (Германия), создавая температурный режим -15°C с соблюдением адекватных условий влажности и вентиляции. Животные были разделены на 3 группы, в каждой по 30 крыс: 1 группа – интактные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария; 2 группа – контрольная, в которой крысы подвергались воздействию холода в течение 3 часов ежедневно; 3 группа – экспериментальная, где животным перед охлаждением вводили перорально настой травы вьюнка в дозе 5 мл/кг. Для приготовления настоя траву вьюнка, заготовленную в период цветения, измельчали, заливали кипящей водой из расчета 5 г на 200 мл воды, настаивали 60 минут, процеживали, осадок удаляли, настоем охлаждали. Свежеприготовленный настой хранили в холодильнике (при температуре от 0° до $+2^{\circ}\text{C}$) в течение 3 дней. Забой животных путем декапитации производили на 7, 14 и 21 сутки. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание в крови животных гидроперекисей липидов (ГП), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и компонентов АОС – церулоплазмина, витамина Е, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-ФДГ), каталазы по методикам, изложенным в ранее опубликованной нами работе [10]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t) с помощью программы Statistica v.6.0. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено (табл. 1), что воздействие холода на крыс сопровождается активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов перекисидации в крови контрольных животных: увеличением содержания ГП – на 19,4% (7 день, 14 день) и 19,6% (21 день эксперимента) в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс; ДК – на 16,2% (7 день), 18,6% (14 день) и 21,1% (21 день эксперимента); МДА – на 40,5% (7 день), 50% (14 день) и 43,6% (21 день эксперимента).

В свою очередь, введение настоя травы выюнка в условиях холодого воздействия сопровождалось снижением содержания продуктов радикального характера в сравнении с показателями в контрольной группе: концентрация ГП уменьшилась на 8,5% (7 день), 11,8% (14

день) и 15,6% (21 день эксперимента); ДК – на 8,2% (7 день), 8,4% (14 день) и 17% (21 день эксперимента); МДА – на 21,2% (7 день), 28,1% (14 день) и 25% (21 день эксперимента).

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в крови экспериментальных животных (M±m)

Показатели, нмоль/мл	Сроки эксперимента	Интактные крысы	Воздействие холода	Холод и введение настоя
ГП	7 день	27,8±1,3	33,2±1,2*	30,4±1,1
	14 день	28,4±1,3	33,9±1,4*	29,9±1,1
	21 день	28,5±1,2	34,1±1,2*	28,8±1,4**
ДК	7 день	36,5±1,4	42,4±1,4*	39,0±1,5
	14 день	35,5±1,5	42,1±1,5*	38,6±1,6
	21 день	35,6±1,5	43,1±1,6*	35,8±1,6**
МДА	7 день	3,7±0,2	5,2±0,4*	4,1±0,3
	14 день	3,8±0,3	5,7±0,4*	4,1±0,3**
	21 день	3,9±0,2	5,6±0,5*	4,2±0,2**

Примечание: здесь и далее * – достоверность различия показателей по сравнению с группой интактных животных (p<0,05); ** – достоверность различия показателей по сравнению с группой животных, к которым применяли только воздействие холода (p<0,05).

Активация процессов ПОЛ при воздействии холода на организм сопровождается напряжением АОС (табл. 2): содержание церулоплазмина в крови контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 15,1% (7 день), 18,2% (14 день) и 19,6% (21 день эксперимента); витамина Е – на 16,8% (7 день), 17,8% (14 день) и 15,6% (21 день эксперимента); Гл-6-ФДГ – на 13,6% (7 день), 14,7% (14 день) и 15% (21 день эксперимента); каталазы – на 11,8% (7 день), 18,1% (14 день) и 22,8% (21 день эксперимента). Использование настоя травы выюнка для коррекции окислительного стресса, индуцированного холодным воздействием, способ-

ствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных: содержание церулоплазмина выросло на 10,2% (7 день), 19,3% (14 день) и 26,4% (21 день эксперимента) по сравнению с аналогичным показателем в группе контрольных крыс; уровень витамина Е увеличился на 17,5% (7 день), 22,5% (14 день) и 18,5% (21 день). В свою очередь, исследование активности ферментов АОС в условиях коррекции введением настоя позволило констатировать повышение активности Гл-6-ФДГ в среднем на 14-16%, каталазы – на 10-28%.

Таблица 2

Содержание компонентов АОС в крови экспериментальных животных (M±m)

Показатели, нмоль/мл	Сроки эксперимента	Интактные крысы	Воздействие холода	Холод и введение настоя
Церулоплазмин, мкг/мл	7 день	25,3±1,1	21,5±0,8*	23,7±1,2
	14 день	25,3±1,0	20,7±1,0*	24,7±1,0**
	21 день	25,0±1,1	20,1±1,2*	25,4±1,3**
Витамин Е, мкг/мл	7 день	44,6±2,0	37,1±1,6*	43,6±1,9
	14 день	44,9±2,1	36,9±1,8*	45,2±2,2**
	21 день	44,9±2,0	37,9±1,5*	44,9±2,0**
Гл-6-ФДГ, мкмоль НАДФН л ⁻¹ с ⁻¹	7 день	8,1±0,3	7,0 ± 0,2*	8,0±0,4
	14 день	8,2±0,2	7,0±0,3*	8,1±0,2**
	21 день	8,1±0,2	6,9±0,3*	8,0±0,2**
Каталаза, мкмоль Н ₂ О ₂ г ⁻¹ с ⁻¹	7 день	126,0±4,0	111,2±3,5*	121,8±5,0
	14 день	126,2±5,8	103,4±5,0*	125,0±5,6**
	21 день	126,6±5,0	97,8±5,5*	125,6±6,0**

В целом, результаты проведенных исследований подтверждают эффективность настоя травы вьюнка при адаптации организма к холоду, что связано, на наш взгляд, с комбинацией витаминов С, Е и полифенолов в составе растения. Эти биологически активные вещества входят в группу «физиологически совместимых антиоксидантов» (ФСАО). Под «физиологической совместимостью» понимают способность того или иного агента воздействовать на параметры энзиматического катализа (переноса электронов) в качестве составной части той или иной физиологической системы. ФСАО являются сопрягающими редокс-факторами, поддерживающими показатели гомеостаза в физиологических границах в нормальном состоянии и возвращающими его показатели к нормальным значениям в патологических или экстремальных ситуациях. Особенностью ФСАО является их способность к физиологической совместимости, что представляется более важным в сравнении с антиоксидантной активностью. Они способны в качестве составной части той или иной физиологической системы воздействовать на молекулярные мишени и вызывать сдвиги окислительно-восстановительного потенциала клетки, синхронизировано с клеточными и другими биологическими циклами.

Таким образом, впервые экспериментально подтверждена и обоснована эффективность настоя травы вьюнка полевого при адаптации организма к холоду, что открывает перспективы использования и разработки лекарственных средств на основе данного растения, широко распространенного на территории Амурской области.

Выводы

1. Холодовое воздействие способствует активации процессов ПОЛ биомембран на фоне достоверного снижения активности основных компонентов АОС в крови крыс на 7, 14 и 21 день эксперимента.

2. Введение настоя травы вьюнка лабораторным животным снижает интенсивность процессов перекисидации, индуцированных холодным воздействием, что подтверждается достоверным уменьшением содержания продуктов ПОЛ к концу третьей недели исследований на фоне достоверного увеличения активности компонентов антиоксидантной системы на 14 и 21 день эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. Москва, 1995. С.41–46.

2. Доровских В.А., Симонова Н.В., Симонова И.В., Штарберг М.А. Адаптогены растительного происхождения в профилактике заболеваний органов дыхания у детей ясельного возраста // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. №1. С.41–44.

3. Доровских В.А., Целуйко С.С., Симонова Н.В., Анохина Р.А. В мире антиоксидантов. Благовещенск:

АГМА, 2012. 106 с.

4. Зенков Н.К., Кандалинцева Н.В., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б., Проценко А.Е. Фенольные биоантиоксиданты. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 328 с.

5. Ландышев Ю.С., Доровских В.А., Целуйко С.С., Лазуткина Е.Л., Ткачева С.И., Чапленко Т.Н. Бронхиальная астма. Благовещенск: АГМА, 2010. 136 с.

6. Ландышев Ю.С., Доровских В.А., Чапленко Т.Н. Лекарственная аллергия. СПб.: Нордмедиздат, 2010. 192 с.

7. Симонов В.А., Симонова Н.В. Способы коррекции перекисного окисления липидов при беломышечной болезни животных. Красноярск, 2006. 196 с.

8. Симонова И.В., Доровских В.А., Симонова Н.В., Штарберг М.А. Неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний у детей ясельного возраста // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. №3. С.56–58.

9. Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Р.А. Лекарственные растения Амурской области. Благовещенск, 2016. 266 с.

10. 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.

11. Симонова Н.В., Лашин А.П., Симонова Н.П. Эффективность фитопрепаратов в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран на фоне ультрафиолетового облучения // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2010. №5. С.95–98.

12. Ярыгина Е.Г., Прокопьева В.Д., Бохан Н.А. Окислительный стресс и его коррекция карнозином // Успехи современного естествознания. 2015. № 4. С.106–113.

REFERENCES

1. Dorovskikh V.A., Borodin E.A., Shtarberg M.A., Shtarberg S.A., Egorov K.E. Phospholipids as anti-atherosclerotic drugs. In: Abstracts of the symposium «Lipoproteins and atherosclerosis». Moscow; 1995: 41–46 (in Russian).

2. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Simonova I.V., Shtarberg M.A. Adaptogens of vegetable origin in prophylaxis of respiratory diseases in children of young age. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2011; 1:41–44 (in Russian).

3. Dorovskikh V.A., Tseluyko S.S., Simonova N.V., Anokhina R.A. In the world of antioxidants. *Blagoveshchensk: AGMA*; 2012 (in Russian).

4. Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B., Prosenko A.E. Phenolic Bioantioxidant. *Novosibirsk: SB RAMS*. 2003 (in Russian).

5. Landyshev Yu.S., Dorovskikh V.A., Tseluyko S.S., Lazutkina E.L., Tkacheva S.I., Chaplenko T.N. *Bronchial asthma*. *Blagoveshchensk: AGMA*; 2010 (in Russian).

6. Landyshev Yu.S., Dorovskikh V.A., Chaplenko T.N. *Drug Allergy*. *St. Petersburg*; 2010 (in Russian).

7. Simonov V.A., Simonova N.V. Method of correcting lipid peroxidation in animal white muscle disease. Krasnoyarsk; 2006 (in Russian).

8. Simonova I.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Shtarberg M.A. Non-specific preventive measures against respiratory diseases for nursery age children. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2009; 3:56–58 (in Russian).

9. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Anokhina R.A. Medicinal plants of the Amur region. Blagoveshchensk; 2016 (in Russian).

10. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. The influence of vegetal adaptogens on the intensity of

lipid peroxidation processes of biomembranes during ultraviolet irradiation. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2010; 2:112–115 (in Russian).

11. Simonova N.V., Lachin A.P., Simonova N.P. Phyto-preparation efficiency for correction of the biomembrane lipid peroxidation processes together with ultraviolet irradiation. *Vestnik Krasnoyarskogo agrarnogo universiteta* 2010; 5:95–98 (in Russian).

12. Yarygina E.G., Prokop'eva V.D., Bokhan N.A. Oxidative stress and its correction carnosine. *Uspekhi sovremenno estestvoznaniya* 2015; 4:106–113 (in Russian).

Поступила 31.01.2017

Контактная информация

*Елена Юрьевна Юртаева,
аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.*

E-mail: amurgma@list.ru.

Correspondence should be addressed to

*Elena Yu. Yurtaeva,
MD, Postgraduate student of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: amurgma@list.ru.*