

УДК 615.451:612.014

DOI: 10.12737/article_59ac39622be54.21361009

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ВЬЮНКА ПОЛЕВОГО И ЗВЕЗДЧАТКИ СРЕДНЕЙ В УСЛОВИЯХ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ**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

Поиск и разработка способов коррекции окислительного стресса в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды являются актуальной проблемой современной медицины. В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс наружным применением мази травы вьюнка и мази травы звездчатки. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 20 крыс: интактные животные, которые содержались в стандартных условиях вивария; контрольная группа, где крысы подвергались воздействию ультрафиолетового облучения в течение 3 минут ежедневно; подопытная группа, где животным перед ультрафиолетовым облучением ежедневно применяли мазь травы вьюнка; подопытная группа, где животным перед ультрафиолетовым облучением ежедневно применяли мазь травы звездчатки. Установлено, что ежедневное ультрафиолетовое облучение в течение трех минут способствует повышению содержания гидроперекисей липидов (на 15-19%), диеновых конъюгатов (на 14-16%), малонового диальдегида (на 40-66%) на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы. Применение мази травы вьюнка и мази травы звездчатки в условиях окислительного стресса способствует достоверному снижению в плазме крови гидроперекисей липидов на 9-13%, диеновых конъюгатов – на 8-13%, малонового диальдегида – на 15-28% по сравнению с крысами контрольной группы. При анализе влияния мазей на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмينا в крови животных было достоверно выше аналогичного показателя у крыс контрольной группы на 13-20%, витамина Е – на 8-14%, каталазы – на 13-28%. Таким образом, использование мази травы вьюнка и мази травы звездчатки в условиях окислительного стресса, индуцированного воздействием ультрафиолетовых лучей, приводит к стабилизации процессов пероксидации на фоне повышения активности основных компонентов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: мазь травы вьюнка, мазь травы звездчатки, ультрафиолетовое облучение, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты пероксидации (гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система.

SUMMARY**ANTIOXIDANT PROPERTIES OF CONVULVULUS ARVENSIS AND STELLARIA MEDIA IN THE CONDITIONS OF ULTRAVIOLET RADIATION****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

The search and development of methods for correction of oxidative stress in conditions of exposure to adverse environmental factors is an actual problem of modern medicine. In experimental conditions the possibility to correct free radical lipid oxidation of rats' cell membranes was studied with the external application of the ointment of herb convolvulus and of the ointment of herb chickweed. The animals were divided into 4 groups and each of them had 20 rats: intact animals which were held in standard conditions of vivarium; the control group in which rats were exposed to ultraviolet radiation during three minutes daily; the experimental group in which before ultraviolet radiation animals had a daily external application of the ointment of herb convolvulus; the experimental group in which before ultraviolet radiation animals had a daily external application of the ointment of herb chickweed. It was found out that in the blood of experimental animals a daily ultraviolet radiation during three minutes contributes to the increase of lipid hydroperoxides level (by 15-19%), of diene conjugate (by 14-16%), and of malonic dialdehyde (by 40-66%) against the decrease of antioxidant system activity in the blood of intact animals. The introduction of the ointment of herb convolvulus and of the ointment of herb chickweed to rats in the conditions of oxidative stress contributes to the reliable decrease in the blood of lipid hydroperoxides by 9-13%, of diene conjugates by 8-13%, malonic dialdehyde by 15-28% in comparison with the rats of the control group. While analyzing the effect of the ointment 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 13-20%, of vitamin E by 8-14%, of catalase by 13-28% in comparison with the same parameter of the rats of the control group. So, the application of the ointment of herb convolvulus and of the ointment of herb chickweed in the conditions of oxidative stress induced by the influence of ultraviolet rays leads to the stabilization of the processes of perox-

idation against the increase of antioxidant system activity.

Key words: the ointment of herb convolvulus, the ointment of herb chickweed, ultraviolet radiation, biological membranes lipid peroxidation, products of peroxidation (lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde), antioxidant system.

Первичной мишенью при ультрафиолетовом облучении (УФО) является кожа, поскольку молекулы-хромофоры, поглощающие кванты света, в частности, ультрафиолетовые лучи, и запускающие фотобиологические процессы, сосредоточены в эпидермисе, отчасти в дерме. Продуктами, образующимися в коже в результате УФО теплокровного организма, являются активные частицы в метастабильном возбужденном состоянии или свободные радикалы, запускающие цепные реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 3, 5, 13]. Вслед за первичными биохимическими реакциями, протекающими в коже, ультрафиолетовые лучи способствуют формированию окислительного стресса на уровне всего организма [9, 11], поэтому чрезвычайно важно, на наш взгляд, экспериментально обосновать возможность фитокоррекции процессов перекисидации накожным введением лекарственных средств антиоксидантного действия. Неоднократно нами были проведены исследования по изучению антиоксидантной активности настоев лекарственных растений Амурской области, в частности вьюнка полевого (*Convolvulus arvensis* L.) и звездчатки средней (*Stellaria media* L.), в условиях различных экспериментальных моделей (гипо- и гипертермия, УФО) [6, 7, 8, 10]. Преимуществами мягких лекарственных форм в сравнении с жидкими формами для перорального приема являются удобство в применении, устойчивость при хранении (готовые настои хранятся не более 3-4 дней при температуре от 0°C до +2°C), простота технологии изготовления и высокая фармакологическая активность [4].

Цель исследования – изучение эффективности мази травы вьюнка и мази травы звездчатки в коррекции процессов ПОЛ биомембран в условиях УФО.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом фармакологии Амурской государственной медицинской академии. Эксперимент проводили на 80 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г в течение 14 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 совершенствова-

нию 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.

УФО проводили ежедневно в условиях ультрафиолетовой установки [12]. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 20 крыс: 1 группа – интактные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария; 2 группа – контрольная, в которой крысы подвергались воздействию УФО в течение 3 минут ежедневно; 3 группа – экспериментальная, где животным перед облучением наружно наносили мазь травы вьюнка слоем 0,5 мм на облучаемую поверхность; 4 группа – экспериментальная, где животным перед облучением наружно наносили мазь травы звездчатки слоем 0,5 мм на облучаемую поверхность. Мазь травы вьюнка полевого получали методом механического измельчения в высокоинтенсивных шаровых мельницах травы вьюнка полевого с последующим добавлением в расплавленный на водяной бане и процеженный через фильтр вазелин. Смешивание 10 г измельченной травы вьюнка полевого и вазелина, добавленного до 100 г, производили при постоянном перемешивании. Далее мазь охлаждали, разливали в стеклянные емкости. При комнатной температуре мазь представляет собой однородную массу пластичной консистенции бледно-желтого цвета. В воде не растворяется. Мазь травы звездчатки получали аналогичным способом.

Забой животных путем декапитации производили на 7 и 14 сутки. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание в крови животных гидроперекисей липидов (ГП), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмина, витамина Е, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-ФДГ), каталазы по методикам, изложенным в ранее опубликованной нами работе [8]. 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

Многочисленными проведенными нами ранее исследованиями было установлено прооксидантное воздействие УФО на теплокровный организм, сопровождающееся активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов перекисидации в крови контрольных животных [9-12], что в очередной раз было подтверждено результатами настоящего эксперимента (табл. 1): содержание ГП увеличилось на 18,6% (7

день) и 14,7% (14 день эксперимента) в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс, ДК – на 13,7% (7 день) и 16,3% (14 день эксперимента), МДА – на 40,3% (7 день) и 65,7% (14 день эксперимента). В свою очередь, использование мазей в условиях УФО сопровождалось достоверным снижением содержания продуктов радикального характера в сравнении с показателями в контрольной группе: на фоне применения мази травы вьюнка концентрация ГП уменьшилась на 10,8% (7 день) и 9,2% (14 день эксперимента), ДК – на 7,7% (7 день) и 10,2% (14 день эксперимента), МДА – на 15,0% (7 день) и 26,2% (14 день

эксперимента); использование мази травы звездчатки сопровождалось снижением содержания ГП на 13,4% (7 день) и 11,2% (14 день эксперимента), ДК – на 8,7% (7 день) и 12,6% (14 день эксперимента), МДА – на 15,8% (7 день) и 28,2% (14 день эксперимента). Важно отметить, что полученные результаты свидетельствуют о более выраженном стабилизирующем влиянии фитосредств на те показатели, в частности вторичный продукт перекисидации МДА, изменение которых было наибольшим в ответ на воздействие прооксидантного фактора.

Таблица 1

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

Показатели, нмоль/мл	Сроки эксперимента	Интактные крысы	Воздействие УФО	УФО и применение мази травы вьюнка	УФО и применение мази травы звездчатки
ГП	7 день	29,1±0,96	34,5±0,68*	30,8±0,65**	29,9±0,56**
	14 день	29,6±0,67	34,0±0,90*	30,9±0,85	30,2±0,99**
ДК	7 день	35,7±0,98	40,6±0,87*	37,5±0,71**	37,1±0,85**
	14 день	36,3±0,69	42,2±0,83*	37,9±0,80**	36,9±0,92**
МДА	7 день	3,62±0,23	5,08±0,28*	4,32±0,12**	4,28±0,30
	14 день	3,56±0,18	5,90±0,30*	4,36±0,22**	4,24±0,22**

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 УФО (p<0,05).

Активация процессов ПОЛ при воздействии ультрафиолета на организм сопровождается напряжением АОС (табл. 2): содержание церулоплазмина в крови контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 14,2% (7 день) и 19,7% (14 день эксперимента), витамина Е – на 17,0% (7 день) и 14,1% (14 день эксперимента), Гл-6-ФДГ – на 11,2% (7 день) и 12,3% (14 день эксперимента), каталазы – на 12,6% (7 день) и 22,6% (14 день эксперимента), что согласуется с проведенными нами ранее исследованиями [9–12]. Использование мазей лекарственных растений для коррекции окислительного стресса, индуцированного воздействием УФО, способствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных: на

фоне применения мази травы вьюнка содержание церулоплазмина выросло на 12,9% (7 день) и 18,4% (14 день эксперимента) по сравнению с аналогичным показателем в группе контрольных крыс, уровень витамина Е увеличился на 13,0% (7 день) и 13,2% (14 день эксперимента); использование мази травы звездчатки способствовало увеличению церулоплазмина на 13,3% (7 день) и 19,8% (14 день эксперимента), витамина Е – на 14,1% (7 день) и 8,3% (14 день эксперимента). Изучение ферментативной активности компонентов АОС в условиях фитокоррекции позволило констатировать повышение активности Гл-6-ФДГ в среднем на 7-10%, каталазы – на 13-28%.

Таблица 2

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

Показатели, нмоль/мл	Сроки эксперимента	Интактные крысы	Воздействие УФО	УФО и применение мази травы вьюнка	УФО и применение мази травы звездчатки
Церулоплазмин, мкг/мл	7 день	26,2±0,65	22,5±0,72*	25,4±0,73**	25,5±0,69**
	14 день	26,4±0,62	21,2±0,65*	25,1±0,44**	25,4±0,59**
Витамин Е, мкг/мл	7 день	45,4±1,36	37,7±1,40*	42,6±0,79**	43,0±1,18**
	14 день	44,9±1,47	38,6±1,13*	43,7±1,27**	41,8±1,10
Гл-6-ФДГ, мкмоль НАДФН л ⁻¹ с ⁻¹	7 день	9,0±0,25	8,0±0,24*	8,8±0,15**	8,7±0,16**
	14 день	9,0±0,20	7,9±0,18*	8,6±0,16**	8,5±0,28
Каталаза, мкмоль Н ₂ О ₂ л ⁻¹ с ⁻¹	7 день	127,0±2,69	111,0±4,55*	125,0±2,06**	125,0±2,11**
	14 день	126,0±3,03	97,6±2,64*	124,0±3,26**	125,0±2,81**

В целом, результаты проведенных исследований подтверждают возможность коррекции процессов ПОЛ в условиях УФО местным применением мазей, приготовленных с использованием растительного сырья, содержащего комплекс витаминов Е, С, флавоноидов. Известно, что под действием ультрафиолетового света в эпидермисе происходит фотохимическое разрушение витамина Е, который является природным антиоксидантом, защищающим клетки от процессов перекисного окисления ненасыщенных липидов [9]. Нанесение на кожу, облученную ультрафиолетом, экзогенного витамина Е в комбинации с другими природными антиоксидантами существенно снижает интенсивность процессов перекисной окисления в коже и, как следствие, выраженность окислительного стресса на уровне организма. С другой стороны, как для классических антиоксидантов типа α -токоферола, так и для молекулярной структуры фенольных соединений, характерно наличие ароматических колец с ОН-группами, являющимися акцепторами электронов, что располагает к непосредственной реакции ингибитора с образующимися свободными радикалами. Антирадикальная активность является характерным свойством растительных фенольных соединений [2]. Вместе с тем нельзя исключить, что в ингибировании ПОЛ определенную роль играет хелатирующая способность флавоноидов: связывание ионов двухвалентного железа, разрушающих пероксиды с образованием свободных радикалов и, тем самым, способствующих разветвлению реакций цепного окисления, предотвращает реакции разветвления и дальнейшее развитие свободнорадикальных процессов. Кроме этого, флавоноиды оказывают опосредованное антиоксидантное действие, выражающееся в способности защищать от окислительной деструкции важнейшие эндогенные антиоксиданты: аскорбиновую кислоту, адреналин, тиоловые соединения, способствуя, тем самым, усилению и пролонгированию их эффекта. Таким образом, впервые экспериментально подтверждена и обоснована возможность коррекции процессов перекисной окисления в условиях УФО наружным применением мазей травы вьюнка и травы звездчатки, что подчеркивает целесообразность дальнейшего изучения антиоксидантной активности мягких лекарственных форм, приготовленных с использованием лекарственных растений Амурской области, с целью снижения прооксидантного воздействия ультрафиолета на теплокровный организм.

Выводы

1. УФО способствует активации процессов ПОЛ биомембран на фоне достоверного снижения активности основных компонентов АОС в крови крыс на 7 и 14 день эксперимента.
2. Наружное применение мазей травы вьюнка и травы звездчатки снижает интенсивность процессов перекисной окисления, индуцированных воздействием ультрафиолетовых лучей, что подтверждается уменьшением содержания продуктов ПОЛ на фоне достоверного увеличения активности компонентов АОС к концу первой

и второй недель опыта.

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. Зенков Н.К., Кандалицева Н.В., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б., Проценко А.Е. Фенольные биоантиоксиданты. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 328 с.
3. 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.
4. Ландышев Ю.С., Доровских В.А., Чапленко Т.Н. Лекарственная аллергия. СПб.: Нордмедиздат, 2010. 192 с.
5. Симонов В.А., Симонова Н.В. Способы коррекции перекисного окисления липидов при беломышечной болезни животных. Красноярск, 2006. 196 с.
6. 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.
7. Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Р.А. Лекарственные растения Амурской области. Благовещенск, 2016. 266 с.
8. Симонова Н.В., Доровских В.А., Ли О.Н., Штарберг М.А., Симонова Н.П. Настой лекарственных растений и окислительный стресс в условиях холодного воздействия // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. Вып.48. С.76–80.
9. Симонова Н.В., Доровских В.А., Симонова Н.П. Ультрафиолетовое облучение и окислительный стресс. Возможности фитокоррекции. Благовещенск: ДальГАУ, 2014. 140 с.
10. 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.
11. 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.
12. Способ и устройство для экспериментального моделирования активации процессов перекисного окисления липидов биологических мембран: пат. 2348079 Рос. Федерации / авторы Доровских В.А., Симонова Н.В.; опубл. 16.04.2007.
13. 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. Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B., Prosenko A.E. Phenolic Bioantioxidant. Novosibirsk: SB RAMS. 2003 (in Russian).
3. 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).
4. Landyshev Yu.S., Dorovskikh V.A., Chaplenko T.N. Drug Allergy. St. Petersburg; 2010 (in Russian).
5. Simonov V.A., Simonova N.V. Method of correcting lipid peroxidation in animal white muscle disease. Krasnoyarsk; 2006 (in Russian).
6. 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).
7. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Anokhina R.A. Medicinal plants of the Amur region. Blagoveshchensk; 2016 (in Russian).
8. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Li O.N., Shtarberg M.A., Simonova N.P. Tincture of medicinal plants and oxidative stress in the conditions of cold influence. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2013; 48:76–80 (in Russian).
9. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.P. Ultraviolet radiation and oxidative stress. The possibility of phitocorrection. Blagoveshchensk: Dal'GAU; 2014 (in Russian).
10. Simonova N.V., Lachin A.P., Simonova N.P. Phytopreparation efficiency for correction of the biomembrane lipid peroxidation processes together with ultraviolet irradiation. *Vestnik Krasnoyarskogo agrarnogo universiteta* 2010; 5:95–98 (in Russian).
11. 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).
12. Dorovskikh V.A., Simonova N.V. Patent 2348079 RU. Method and device for experimental modelling of process activation of peroxide oxidation of lipids in biological membranes; published 16.04.2007 (in Russian).
13. Yarygina E.G., Prokop'eva V.D., Bokhan N.A. Oxidative stress and its correction carnosine. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* 2015; 4:106–113 (in Russian).

Поступила 09.08.2017

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