

Антиоксидантные эффекты в механизме противоязвенного действия оксима пиностробина и экстракта каперса колючего

Шульгау З.Т., Арыстан А.И., Шайкенова Ж.С., Адекенов С.М.

Antioxidant effects in the mechanism of antiulcer action of Pinostrobin Oxime and caper extract

Shulgau Z.T., Arystan L.I., Shaikenova Zh.S., Adekenov S.M.

АО «Международный научно-производственный холдинг „Фитохимия“», г. Караганда, Республика Казахстан

© Шульгау З.Т., Арыстан А.И., Шайкенова Ж.С., Адекенов С.М.

Изучена возможность применения оксима пиностробина и экстракта каперса колючего для снижения интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и эндогенной интоксикации у крыс при хронической ацетатной язве желудка. Установлено, что исследуемые вещества снижают интенсивность процессов ПОЛ и уровень средномолекулярных комплексов в крови экспериментальных животных.

Ключевые слова: оксим пиностробина, экстракт каперса колючего, антитоксические свойства, антиоксидантные свойства.

The possibility of using pinostrobin oxime and caper extract to decrease the intensity of lipid peroxidation and endointoxication in rats with chronic acetate ulcer is studied. It is found that the studied substances decrease the intensity of lipid peroxidation processes and the level of medium-molecular-weight (MMW) complexes in the blood of experimental animals.

Key words: Pinostrobin Oxime, caper extract, antitoxic properties, antioxidant properties.

УДК 615.322:582.683.1:615.451.16.014.425:615.243

Введение

Одним из важных патогенетических механизмов эрозивного поражения слизистой оболочки желудка (СОЖ) является окислительный стресс, выражающийся в ускорении перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижении антиоксидантной системы крови. Поэтому проблема повышения резистентности организма к стрессу и связанные с ней аспекты профилактики патологических последствий с помощью антиоксидантов весьма актуальны.

Цель исследования — изучение возможности применения оксима пиностробина и экстракта каперса колючего для снижения интенсивности ПОЛ и эндогенной интоксикации у крыс при хронической ацетатной язве желудка.

Материал и методы

Антитоксические и антиоксидантные свойства оксима пиностробина и экстракта каперса колючего изучали на модели хронической ацетатной язвы по А.А. Никулину и С.И. Буданцевой [10].

Эксперимент выполняли на 45 крысах-самках с исходной массой тела (263 ± 5) г. Под легким эфирным наркозом животным проводили лапаротомию по белой линии живота и в подсерозный слой передней поверхности желудка вводили 0,05 мл 5%-й уксусной кислоты. Рану ушивали послойно. Через 1 сут после операции начинали введение исследуемых соединений и препарата сравнения. Вещества вводили через зонд внутрижелудочно 1 раз в сутки в течение 14 сут. Были сформированы четыре группы: 1-я — контрольная, в которой крысы получали эквивалентное количество растворителя — дистиллированную воду; 2-я группа крыс получала препарат сравнения «Метилурацил» в дозе 50 мг/кг массы тела; 3-я группа получала экстракт каперса колючего в дозе 250 мг/кг массы тела; в 4-й группе крысам вводили оксим пиностробина в дозе 150 мг/кг массы тела.

Эвтаназию животных проводили под эфирным наркозом на 14-е сут от начала лечения. Кровь для исследования брали у крыс из общей сонной артерии под эфирным наркозом. В качестве антикоагулянта использовали

гепарин в конечной концентрации 50 ЕД/мл крови. Определяли интенсивность процессов ПОЛ по содержанию ТБК-активных продуктов, систему антиоксидантной защиты оценивали по активности каталазы в лизате эритроцитов. Лизат эритроцитов для изучения антиоксидантной и антиоксидантной активности получали путем гипосмотического гемолиза [5, 7]. Для диагностики эндогенной интоксикации определяли среднемолекулярные комплексы [6]. Также извлекали желудки для дальнейшего морфологического исследования.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Полученные результаты представлены в виде среднего значения X и стандартной ошибки среднего m . Нормальность распределения показателей оценивали с использованием W -критерия Шапиро—Уилки. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим U -критерием Манна—Уитни. Достоверными считались различия при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$ [9].

Результаты и обсуждение

Воспроизведение у крыс модели хронической ацетатной язвы желудка приводило к формированию язвенных дефектов слизистой оболочки. При этом на фоне хронической ацетатной длительно не заживающей язвы СОЖ введение метилурацила, оксима пиностробина и экстракта каперса колючего приводило к более быстрому заживлению язвы по сравнению с таковым в контрольной группе. Гастропротекторное действие оксима пиностробина и экстракта каперса колючего выражалось в снижении выраженности гистологических изменений в СОЖ. Гастропротекторное

действие экстракта каперса колючего и оксима пиностробина обусловлено, по-видимому, антиоксидантным и цитопротекторным эффектом флавоноидов. Антиульцерогенное действие флавоноидов осуществляется путем включения их в специфические биохимические реакции, происходящие в стенке желудка, также имеет значение их спазмолитическое, капилляроукрепляющее и противоотечное действие. Известно, что флавоноиды стабилизируют тучные клетки, благодаря чему сохраняется оптимальный уровень микроциркуляции в поврежденных тканях, снижается продукция гистамина и ослабляется повреждающее действие ульцерогенов. Кроме того, вещества флавоноидной природы способны угнетать патогенную микрофлору желудка, что имеет лечебно-профилактическое значение при язвенной болезни [8].

Одним из патогенетических механизмов ульцерогенеза является активация свободнорадикальных реакций, в результате чего продукты окисления участвуют в разрушении мукополисахаридов и поражении СОЖ [11]. Как известно, предупреждают образование продуктов перекисного окисления липидов препараты с антиоксидантной активностью.

Как видно из табл. 1, деструктивные процессы, протекающие в СОЖ, сопровождаются увеличением интенсивности процессов ПОЛ, о чем свидетельствует повышенное содержание ТБК-активных продуктов. У контрольных животных процессы ПОЛ протекали более интенсивно, чем в опытных группах. В опытных группах активность фермента антиоксидантной защиты каталазы достоверно увеличивалась по сравнению с контролем.

Можно предположить, что протекторное действие оксима пиностробина и экстракта каперса колючего при хронической ацетатной язве обусловлено их

Таблица 1

Содержание ТБК-активных продуктов и активность каталазы в лизате эритроцитов крыс при хронической ацетатной язве желудка ($X \pm m$)

Группа животных	Содержание ТБК-активных продуктов, нмоль/мл	Активность каталазы, мкат/л
Интактные ($n = 6$)	$10,4 \pm 0,7$	$0,34 \pm 0,01$
Контроль ($n = 6$)	$15,1 \pm 2,5$	$0,20 \pm 0,07$
Метилурацил ($n = 6$)	$10,9 \pm 2,7^*$	$0,41 \pm 0,05^*$
Экстракт каперса колючего ($n = 6$)	$11,1 \pm 1,6^*$	$0,37 \pm 0,04^*$
Оксим пиностробина ($n = 7$)	$11,0 \pm 2,2^*$	$0,37 \pm 0,04^*$

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению со значениями у животных контрольной группы

выраженной антиоксидантной активностью. Антиоксидантные свойства можно объяснить способностями флавоноидов оказывать прямое антиоксидантное действие, которое связывают с их способностью акцептировать свободные радикалы и хелатировать ионы металлов, катализирующие процессы окисления [1].

Практически при любой патологии и любом неблагоприятном (стрессовом) воздействии на организм активируются процессы свободнорадикального окисления, что приводит к накоплению токсических веществ, которые относят к эндотоксинам. Повышение в сыворотке крови содержания продуктов ПОЛ является неспецифическим показателем эндотоксикоза. Показано, что продукты распада липидов оказывают повреждающее действие на различные структуры клеток, следовательно, являются эндопатогенами. Перекисное повреждение белковых веществ приводит к их деградации и образованию токсических фрагментов, в том числе молекул средней массы.

Эндогенная интоксикация является системным динамически развивающимся патологическим процессом и может возникать вследствие сочетания нескольких факторов: усиленного образования продуктов тканевого распада с последующей их резорбцией; в результате смещения обмена веществ в сторону катаболизма и накопления в организме большого количества вторичных метаболитов; при подавлении функциональной активности систем естественной детоксикации; из-за затрудненного выведения и задержки тканевых экскретов, нарушения процессов элиминации из организма конечных продуктов метаболизма; как следствие, накопления токсинов и продуктов жизнедеятельности инфекционных агентов. Универсальным биохимическим маркером эндогенной интоксикации является увеличение концентрации средних молекул (СМ) [2, 4].

При развитии синдрома эндогенной интоксикации содержание СМ возрастает значительно. Уровень СМ отражает степень патологического белкового метаболизма и коррелирует с основными клиническими и лабораторными прогностическими критериями обменных нарушений [2—4].

СМ, нарушая физико-химические свойства клеточных мембран, делают их более доступными для различных повреждающих факторов, включая процессы перекисного окисления липидов [2].

Оксим пиностробина и экстракт каперса колючего снижают содержание средних молекул как по сравнению с контролем, так и с метилурацилом (табл. 2).

Таблица 2

Содержание среднемoleкулярных комплексов в лизате эритроцитов крыс при хронической ацетатной язве желудка ($X \pm m$)

Группа животных	Средние молекулы, усл. ед.
Контроль ($n = 6$)	$7,4 \pm 0,1$
Метилурацил ($n = 6$)	$7,2 \pm 1,2$
Экстракт каперса колючего ($n = 6$)	$5,2 \pm 0,8^{*,+}$
Оксим пиностробина ($n = 7$)	$6,5 \pm 0,4^{*,+}$

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению со значениями у животных контрольной группы; + — $p < 0,05$ по сравнению со значениями у животных, получавших метилурацил.

Заключение

Таким образом, для уменьшения проявлений эндогенной интоксикации при хронической ацетатной язве возможно применение оксима пиностробина и экстракта каперса колючего, которые снижают интенсивность процессов перекисного окисления липидов, возможно тем самым снижая уровень среднемoleкулярных комплексов.

Литература

1. Базарнова Ю.Г., Веретнов Б.Я. Ингибирование радикального окисления пищевых жиров флавоноидными антиоксидантами // Вопросы питания. 2004. № 3. С. 35—42.
2. Бурмакова А.М., Пархименко А.М., Пархименко В.Ю. и др. Синдром эндогенной интоксикации при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и желчнокаменной болезни // Клинич. лаб. диагностика. 1999. № 2. С. 11—13.
3. Бурмистров С.О., Габелова К.А., Андреева А.А. и др. Значение определения средних молекул в моче при нормальной и осложненной беременности и у новорожденных с гипоксией // Клинич. лаб. диагностика. 2001. № 6. С. 10—12.
4. Владыка А.С., Левичкий Э.Р., Поддубная Л.П., Габриэлян Н.И. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии // Анестезиология и реаниматология. 1987. № 2. С. 17—19.
5. Гончаренко М.С., Латитова А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов // Лаб. дело. 1985. № 1. С. 60—61.

6. Ковалевский А.Н., Нифантьев О.Е. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы // Лаб. дело. 1989. № 10. С. 35—39.
7. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16—19.
8. Корсун В.Ф., Кубанова А.А., Соколов С.Я. Фитотерапия аллергических заболеваний кожи. Минск: Польша, 1998. 428 с.
9. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высш. школа, 1980. 293 с.
10. Никулин А.А., Буданцева С.И. Сравнительная оценка методов воспроизведения экспериментальных язв желудка // Фармакология и токсикология. 1973. Т. 36, № 5. С. 564—567.
11. Новиков В.Е., Крюкова Н.О., Крикова А.В. Гастропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами, и ее профилактика // Эксперим. и клин. фармакология. 2008. Т. 71, № 5. С. 69—72.

Поступила в редакцию 01.04.2011 г.

Утверждена к печати 01.06.2011 г.

Сведения об авторах

- З.Т. Шульгау — канд. мед. наук, зав. лабораторией экспериментальной и клинической фармакологии АО «Международный научно-производственный холдинг „Фитохимия“» (г. Караганда, Республика Казахстан).
- Л.И. Арыстан — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории экспериментальной и клинической фармакологии АО «Международный научно-производственный холдинг „Фитохимия“» (г. Караганда, Республика Казахстан).
- Ж.С. Шайкенова — науч. сотрудник АО «Международный научно-производственный холдинг „Фитохимия“» (г. Караганда, Республика Казахстан).
- С.М. Адекенов — д-р хим. наук, профессор, академик НАН РК, председатель правления АО «Международный научно-производственный холдинг „Фитохимия“» (г. Караганда, Республика Казахстан).

Для корреспонденции

Шульгау Зарина Токтамысовна, тел.: 8 (7212) 43-67-41, 8-777-708-0837; e-mail: zarina4006@mail.ru

Порядок рецензирования статей в журнале «Бюллетень сибирской медицины»

Все поступающие в редакцию рукописи после регистрации проходят этап обязательного двойного конфиденциального рецензирования членами редакционного совета либо внешними рецензентами. Рецензенты не имеют права копировать статью и обсуждать ее с другими лицами (без разрешения главного редактора).

При получении положительных рецензий работа считается принятой к рассмотрению редакционной коллегией журнала, которая окончательно решает вопрос о публикации материала в «Бюллетене сибирской медицины».

Редакция журнала извещает основного автора о результатах прохождения рецензирования и сроках публикации.

Редакция не принимает рукописи научно-практического характера, опубликованные ранее в других изданиях.

Все полученные редакцией журнала «Бюллетень сибирской медицины» рукописи будут рассмотрены без задержек и при получении положительных рецензий и решения редакционной коллегии опубликованы в течение одного года.

С правилами оформления работ можно ознакомиться в Интернете на сайте СибГМУ: <http://ssmu.tomsk.ru>.

Статьи и информация для журнала принимаются в редакционно-издательском отделе СибГМУ.