

## **ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ВВЕДЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО (SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI) НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ, ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ**

**Потапова А.А.<sup>1</sup>, Доркина Е.Г.<sup>1</sup>, Сергеева Е.О.<sup>1</sup>, Саджая Л.А.<sup>1</sup>, Додохова М.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Пятигорск, e-mail: a4328822@yandex.ru

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Ростов-на-Дону, e-mail: a4328822@yandex.ru

---

При курсовом введении сухого экстракта шлемника байкальского, содержащего 95% флавоноида байкалина, перорально в виде водной суспензии и внутривентриально в виде водорастворимой формы, полученной с использованием 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрина, в оптимальных терапевтических дозах здоровым животным все изученные биохимические показатели, применяемые для характеристики функционального состояния печени и почек, достоверно не отличались от значений интактных крыс и контрольных групп. При изучении влияния курсового введения сухого экстракта и его водорастворимой формы на процессы перекисного окисления липидов и активность эндогенной антиоксидантной системы было выявлено, что в организме животных в ответ на поступление этих субстанций регистрируются эффекты, свидетельствующие о проявлении ими собственного антиоксидантного действия, что вероятнее всего определяется флавоноидом байкалином, а также повышением содержания восстановленного глутатиона в печени.

---

Ключевые слова: сухой экстракт, шлемник байкальский, здоровые животные, печень, почки, антиоксидантная система

## **EFFECTS OF EXCHANGE RATE OF INTRODUCTION OF THE DRY EXTRACT OF SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI ON THE INDICATORS OF THE FUNCTIONAL STATE, THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDANT SYSTEM OF LIVER AND KIDNEYS IN HEALTHY ANIMALS**

**Potapova A.A.<sup>1</sup>, Dorkina E.G.<sup>1</sup>, Sergeeva E.O.<sup>1</sup>, Sadgaya L.A.<sup>1</sup>, Dodohova M.A.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Pyatigorsk medical-pharmaceutical Institute – branch «Volgograd state medical University», Pyatigorsk, e-mail: a4328822@yandex.ru

<sup>2</sup>«Rostov state medical University», Rostov-on-don, e-mail: a4328822@yandex.ru

---

In exchange the introduction of a dry extract of *Scutellaria baicalensis*, containing 95% of the flavonoid baicalin, orally in the form of an aqueous suspension and intraperitoneally in the form of a water-soluble form, obtained by using 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin, in an optimal therapeutic doses in healthy animals, all studied biochemical parameters used to characterize the functional state of the liver and kidney did not differ significantly from the values of intact rats and control groups. When studying the impact of the exchange rate of introduction of dry extract and its water-soluble forms on the processes of lipid peroxidation and activity of endogenous antioxidant system revealed that in animals in response to the receipt of these substances effects are recorded, indicating the manifestation of their own antioxidant action that most likely determined the flavonoid baicalin, as well as increase the content of reduced glutathione in the liver.

---

Keywords: dry extract, *Scutellaria baicalensis*, healthy animals, liver, kidney, antioxidant system

Лекарственное растительное сырье, содержащее флавоноиды, является перспективной для получения производных этих веществ, обладающих лекарственным действием. На основе флавоноидов возможно создание новых высокоактивных лекарственных средств, обладающих различными видами активности. На основе флавоноидов создаются и испытываются новые антибиотики, а также вещества, способствующие усилению действия

других лекарств благодаря способности флавоноидов подавлять работу механизмов множественной лекарственной устойчивости. Примечательно, что флавоноиды и их производные обладают меньшей токсичностью и проявляют меньше побочных эффектов, чем аналогичные лекарственные средства, полученные из других источников. В то же время необходимо учитывать, что чрезмерное потребление какого-либо продукта чревато негативными последствиями. Флавоноиды не составляют исключения из этого правила, хотя аспекты негативного действия избытка флавоноидов исследованы мало [2]. С особой осторожностью следует относиться к большим дозам препаратов очищенных флавоноидов, предлагаемых в качестве пищевых добавок.

### **Цель работы**

Изучение влияния курсового введения сухого экстракта шлемника байкальского, содержащего 95% флавоноида байкалина, на показатели функционального состояния, интенсивность перекисного окисления липидов, антиоксидантную систему печени и почек у здоровых животных.

### **Материалы и методы**

В работе использовали сухой экстракт корней шлемника байкальского (СЭ ШБ) производства Shenzhen Naturactive (КНР) с содержанием байкалина 95% и водорастворимую форму сухого экстракта с 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрином (СЭ-2-ГП- $\beta$ -ЦД). Опыты проведены на 60 крысах-самках массой 190–200 г. В течение 14 дней опытные животные получали СЭ ШБ в дозе 300 мг/кг перорально в виде водной суспензии, СЭ-2-ГП- $\beta$ -ЦД в дозе 15 мг/кг внутривентриально. В качестве контролей служили группы животных, которым внутривентриально вводили эквивалентное количество воды перорально (контроль 1), внутривентриально (контроль 2) и 2-ГП- $\beta$ -ЦД в дозе 15 мг/кг внутривентриально (контроль 3).

Через сутки после последнего введения веществ проводили забой животных опытных и контрольных групп путем декапитации под легким эфирным наркозом и проводили изучение показателей, характеризующих состояние почек: в сыворотке крови и моче определяли содержание мочевины и креатинина. Исследовали диурез с 2,5%-ной водной нагрузкой, рассчитывали СКФ, весовой индекс почек. Функциональную оценку действия исследуемых субстанций проводили по биохимическим показателям, характеризующим состояние печени: в сыворотке крови определяли показатели белкового (содержание общего белка, активность холинэстеразы), липидного обмена (содержание триглицеридов и холестерина), синдрома холестаза (содержание общего билирубина, активностей  $\gamma$ -глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы), синдрома цитолиза (активностей ЛДГ, АлАт, АсАт). Для оценки степени жировой дистрофии в гомогенатах печени определяли содержание триглицеридов. Для оценки влияния исследуемых субстанций на про-

антиоксидантное равновесие в гомогенатах печени и почек определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК); в постъядерной фракции печени и почек измеряли интенсивность  $Fe^{2+}$ -аскорбат индуцированного ПОЛ, а также проводили оценку антиоксидантной системы (АОС) путем определения активностей в постъядерных фракциях печени и почек каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), глутатион-S-трансферазы (Г-S-T), глутатионпероксидазы (ГП), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) и содержанию глутатиона восстановленного (GSH) в печени и почках.

### Результаты и их обсуждение

При курсовом введении СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД в оптимальных терапевтических дозах здоровым животным (рис. 1) все изученные биохимические показатели, используемые для характеристики функционального состояния почек, достоверно не отличались от значений в контрольных группах: контроле 1 (пероральное введение воды очищенной), контроле 2 (внутрибрюшинное введение воды очищенной) и контроле 3 (внутрибрюшинное введение 2-ГП-β-ЦД), а также от интактного уровня (достоверно значимых различий всех контролей при этом по сравнению с нормой не выявлено).

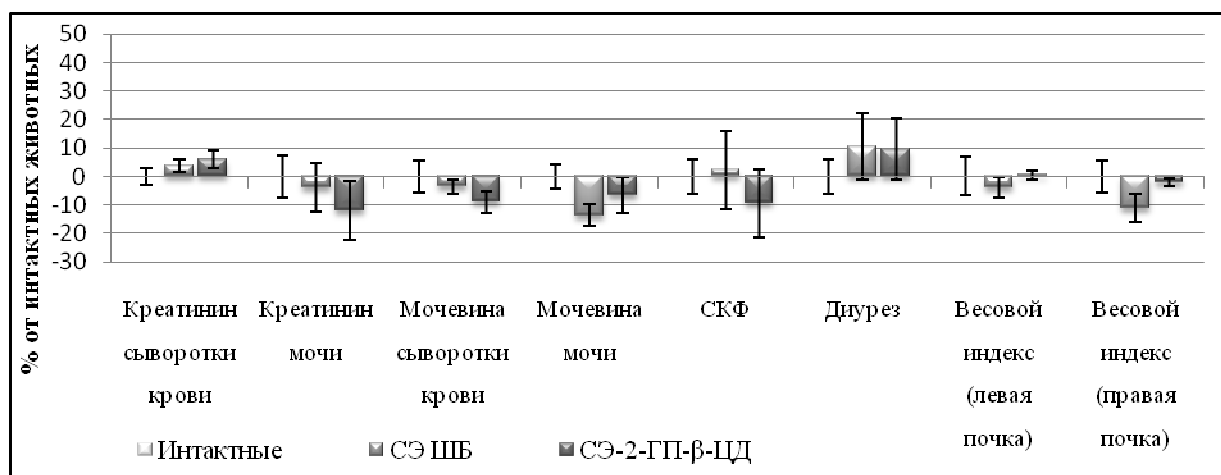


Рис. 1. Влияние курсового введения СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД на показатели состояния почек у здоровых животных

Поскольку перспективными гепатопротекторами следует считать соединения, не оказывающие влияния на здоровую печень, изучено изменение биохимических показателей, которые используются для характеристики степени повреждения печени, у крыс после курсового введения СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД. Выявлено, что все эти показатели находились на уровне интактных животных и достоверно не отличались от них (активности АлАт, АсАт, ЩФ, ЛДГ, ХЭ, γ-ГТ, содержание ОБ, содержание общего белка в сыворотке крови). Было также установлено, что показатели липидного обмена: содержание ТРГ, холестерина в сыворотке крови и уровень ТРГ — в гомогенатах печени также не отличались от нормы (рис. 2).

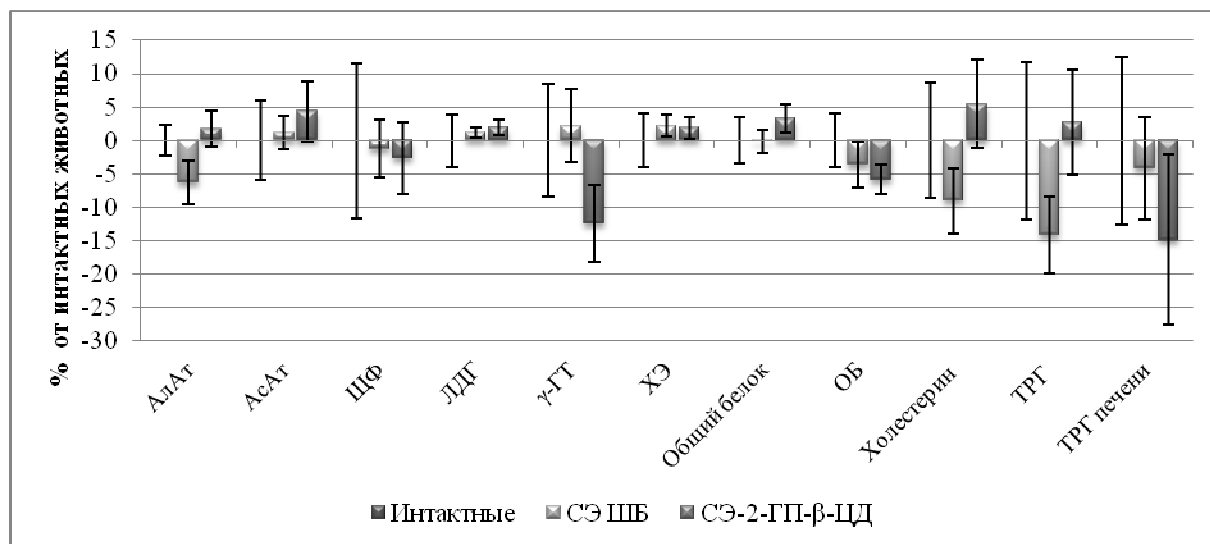
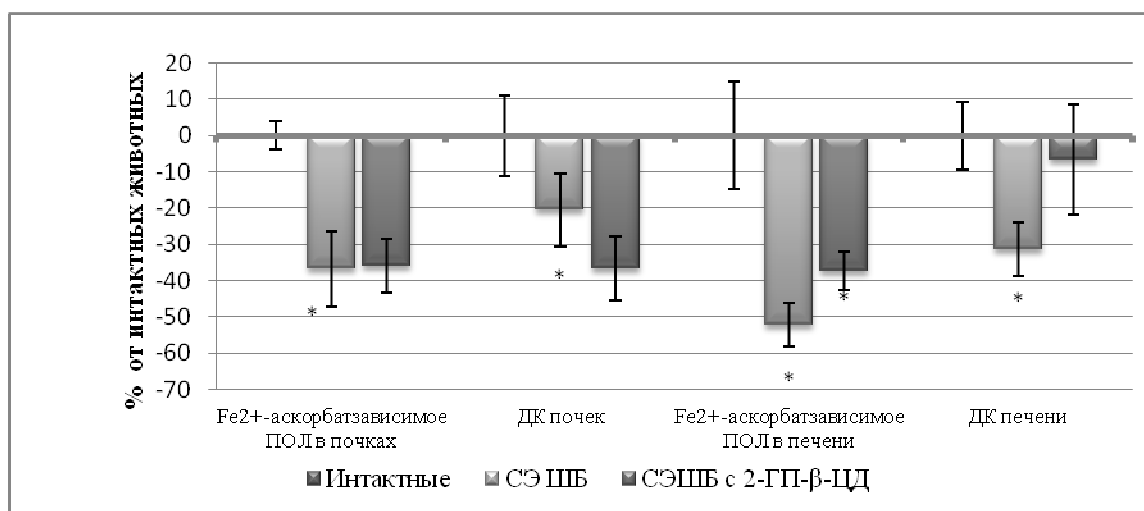


Рис. 2. Влияние курсового введения СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД на биохимические маркеры поражения печени у здоровых животных

Для выяснения механизмов защитного действия СЭ ШБ необходимы данные о его способности тормозить процессы ПОЛ. Для объяснения того, каким образом обеспечивается необходимая защита против окислительного стресса, было проведено изучение влияния СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД при пероральном и внутривнутрибрюшинном введениях в терапевтических дозах на системы ПОЛ/АОЗ у здоровых животных. Было установлено, что в почках крыс, получавших СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД, интенсивность  $Fe^{2+}$ -аскорбатиндуцированного ПОЛ была достоверно ниже, чем у контрольных крыс, на 36% и 35% соответственно. Содержание же ДК в гомогенатах почек было достоверно снижено только у животных, получавших СЭ-2-ГП-β-ЦД, на 48% по сравнению с нормой и контролем (рис. 3).



\* — достоверно по отношению к интактным животным ( $P < 0,05$ ) тест Манна—Уитни

Рис. 3. Влияние курсового введения СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД на интенсивность ПОЛ в почках и печени крыс

Курсовое введение СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД не привело к изменению в почках активностей ферментов АОС и содержания GSH, их значения достоверно не отличались от соответствующих контролей и нормы (рис. 4).

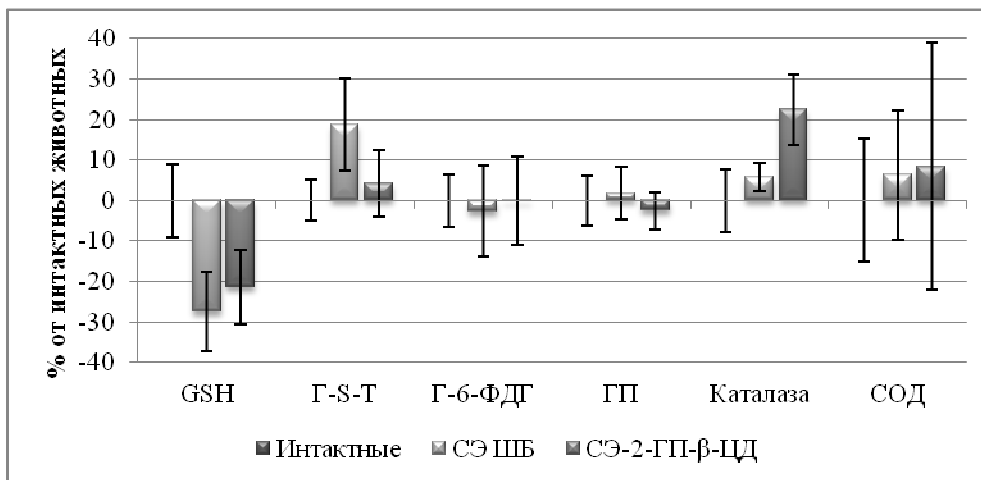
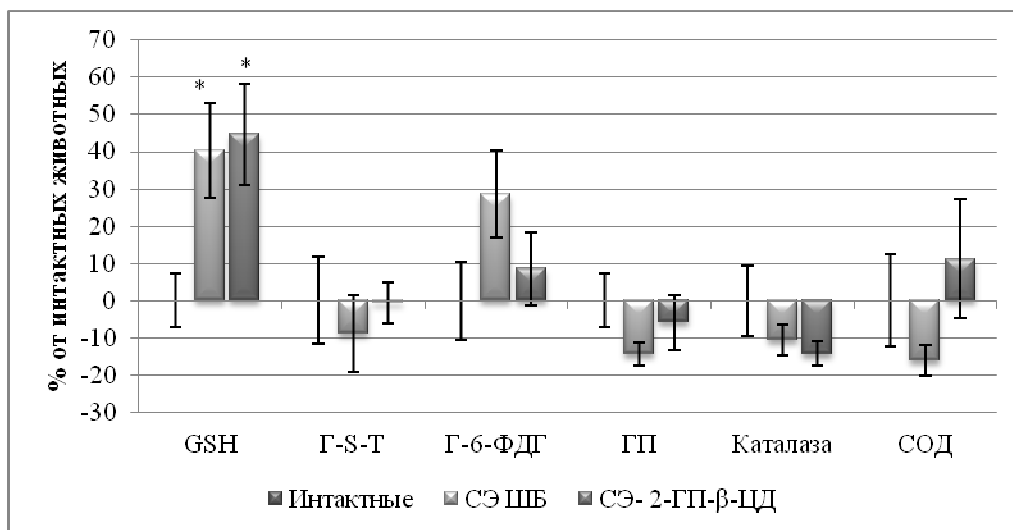


Рис. 4. Влияние курсового введения СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД на АОС почек крыс

Следует подчеркнуть, что активации ферментов Г-S-T и Г-6-ФДГ у здоровых животных под влиянием СЭ ШБ не наблюдалось, как при пероральном, так и при внутрибрюшинном введениях. При изучении влияния СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД на интенсивность ПОЛ и антиоксидантную систему печени при курсовом введении здоровым животным установлено снижение интенсивности Fe<sup>2+</sup>-аскорбатиндуцированного ПОЛ в печени по сравнению с соответствующими контрольными группами на 52% и 37% соответственно (рис. 3). Содержание ДК в гомогенатах печени у животных, получавших СЭ ШБ, было снижено на 40%, а у животных, получавших СЭ-2-ГП-β-ЦД, уровень ДК достоверно не отличался от соответствующего контроля. Снижение содержания продуктов ПОЛ может быть следствием собственного антиоксидантного действия флавоноида байкалина – основного компонента СЭ ШБ. Поступление экзогенных антиоксидантов прямого действия, возможно, приводит к подавлению продукции свободных радикалов и образования перекисных продуктов.

В результате курсового введения СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД достоверно повысилось в печени содержание восстановленного глутатиона на 40% и 51% соответственно в сравнении с контрольными группами (рис. 5). Активность ферментов АОС, таких как Г-S-T, Г-6-ФДГ, каталаза, ГП и СОД, под влиянием курсового введения исследуемых субстанций не изменилась по сравнению с интактными животными (достоверно значимых различий при этом по сравнению с нормой не выявлено) и по сравнению с соответствующими контрольными группами.



\*— достоверно по отношению к интактным животным ( $P < 0,05$ ) парный  $t$ -тест

Рис. 5. Влияние курсового введения СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД на АОС печени крыс

### Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что введение СЭ ШБ не оказывает влияния на здоровые печень и почки по комплексу биохимических показателей. При изучении влияния курсового введения СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД на процессы ПОЛ и активность эндогенной АОС было выявлено, что в организме животных в ответ на поступление этих субстанций регистрируются эффекты, свидетельствующие о проявлении собственного антиоксидантного действия в условиях *in vivo*, что, вероятнее всего, определяется флавоноидом байкалином. Известно, что увеличение уровня GSH в печени значительно повышает ее устойчивость к действию химических соединений, поскольку позволяет обеспечить достаточно эффективную защиту от пагубного действия пероксида водорода, липоперекисей и инактивацию разнообразных ксенобиотиков [1, 3, 5]. Кроме того, важнейшей функцией GSH является восстановление SH-групп ферментов и других белков при их окислении или связывании, что значительно повышает неспецифическую резистентность организма и может ускорять адаптацию организма к действию повреждающих факторов [4, 6].

### Список литературы

1. Сравнительная оценка гепатозащитной активности флавоноидов при курсовой алкоголизации у крыс / Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, Л.А. Саджая и др. // Фармация и фармакология. — № 5 (6). — 2014. — С. 29–33.

2. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.С. Тараховский, Ю.А. Ким, Б.С. Абдрасилов и др. – Пушино: Synchronobook, 2013. – 310 с.
3. Arivarasu, N.A. Oral administration of potassium dichromate inhibits brush border membrane enzymes and alters anti-oxidant status of rat intestine / N.A. Arivarasu, S. Fatima, R. Mahmood // Arch. Toxicol. – 2008. — № 82(12). — P. 951–958.
4. Brai B.I. Hepatoprotective Properties of Aqueous Leaf Extract of Persea Americana, Mill (Lauraceae) 'Avocado' Against CCL4-Induced Damage in Rats / B.I. Brai, R.A. Adisa, A.A. Odetola // Afr. J. Tradit. Complement Altern. Med. – 2014. — № 11(2). — P. 237–244.
5. Grant C.M. Differential protein S-thiolation of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase isoenzymes influences sensitivity to oxidative stress / C.M. Grant, K.A. Quinn, I.W. Dawes // Mol. Cell. Biol. —1999. — № 19(4). — P. 2650–2656.
6. Hussein R.H. The protective role of ellagitannins flavonoids pretreatment against N-nitrosodiethylamine induced-hepatocellular carcinoma / R.H. Hussein, F.K. Khalifa // Saudi J. Biol. Sci. – 2014. — № 21(6). — P. 589–596.

**Рецензенты:**

Попова О.И., д.фарм.н., профессор кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института — филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск;

Компанцев В.А., д.фарм.н., профессор кафедры неорганической химии Пятигорского медико-фармацевтического института — филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск.