

4. Lakin G.Ph. Biometrics. — Moscow, 1990. — 352 p. (in Russian)
5. Majboroda A.A., Kalyagin A.N., Zobnin Yu.V., Scherbatikh A.V. Modern approaches to preparation of original article for scientific journal of the medical and biologic orientation in a view of the concept «Evidence-Based Medicine» // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). — 2008. — Vol. 76 (1). — P.5-8. (in Russian)
6. Instructions to experimental (pre-clinical) studies of new pharmacological substances / Ed. R.U. Khabriev. — Moscow, 2005. — P. 80. (in Russian)
7. Tokeshova L.E. Medicinal plants and their preparations used as immunomodulators // Materials of the II International Conference “Natural Products: Chemistry, Technology and Medicinal Perspectives”. — Almaty, 2007. — P. 161. (in Russian)
8. Tolkachev O.N., Shipulina L.D., Sheichenko O.P. New plant polyphenols — active antiviral agents and immunomodulators //

- Int. J. Immunorehabil. — 1999. — №14. — P. 9. (in Russian)
9. Khaitov P.M., Pinegin B.V. Modern immunomodulators. Classification, mechanism of action // Russian allergological journal. — 2005. — № 4. — P. 30-43. (in Russian)
10. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. — 1965. — Vol. 207. № 5001. — P.1106-1107.
11. Plohmann B., Bader G., Hiller K., et.al. Immunomodulatory and antitumoral effects of triterpenoid saponins // Pharmazie. — 1997. — Vol. 52. № 12. — P. 953-957.
12. Schepetkin I.A., Quinn M.T. Botanical polysaccharides: macrophage immunomodulation and therapeutic potential // Int. Immunopharmacol. — 2006. — Vol. 6. — P. 317-333.
13. Xie G., Schepetkin I.A., Quinn M.T. Immunomodulatory activity of acidic polysaccharides isolated from *Tanacetum vulgare* L. // Int. Immunopharmacol. — 2007. — Vol. 7, № 13. — P. 1639-1650.

**Информация об авторах:** Хобракова Валентина Бимбаевна — д.б.н., доцент, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ, тел. (3012) 433463, e-mail: val0808@mail.ru; Николаев Сергей Матвеевич — д.м.н., профессор.

**Information about the authors:** Khobrakova Valentina B. — PhD, DSc, associate professor, 670047, Russia, Ulan-Ude, Sakhiyanova str. 6, tel. (3012) 433463, fax (3012) 433034, e-mail: val0808@mail.ru; Nikolaev Sergei M. — MD, PhD, DSc, professor.

© БУДАЕВА Е.Р., ХОБРАКОВА В.Б. — 2015  
УДК 615.32:612.017.1

#### АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ СУХОГО ЭКСТРАКТА *GENTIANA ALGIDA* PALL

Евдокия Ринчиновна Будаева<sup>1</sup>, Валентина Бимбаевна Хобракова<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов; <sup>2</sup>Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, и.о. ректора — д.т.н., проф. Н.И. Мошкин)

**Резюме.** В опытах на крысах линии Wistar установлена антиоксидантная активность сухого экстракта *Gentiana algida* Pall. при экспериментальной иммуносупрессии, вызванной азатиоприном. Выявлено, что испытуемый экстракт в дозе 200 мг/кг снижает содержание малонового диальдегида в 1,86 раза и увеличивает активность каталазы в гомогенате селезенки в 1,41 раза по сравнению с уровнем супрессии. Эффективность исследуемого средства обусловлена высоким содержанием входящих в его состав полифенольных соединений, преимущественно, флавоноидов — ориентина, изоориентина, обладающих выраженной антиоксидантной активностью.

**Ключевые слова:** сухой экстракт горечавки холодной, цитостатик азатиоприн, малоновый диальдегид, антиоксидантная система, каталаза.

#### ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE DRY EXTRACT FROM *GENTIANA ALGIDA* PALL

E.R. Budaeva<sup>1</sup>, V.B. Khobrakova<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Institute of General and Experimental Biology of SD RAS, Ulan-Ude; <sup>2</sup>Buryat State University, Ulan-Ude, Russia)

**Summary.** The antioxidant activity of the dry extract from *Gentiana algida* Pall has been established in experimental immunosuppression induced by azathioprine in experiments on the Wistar rats. The extract in experimental-therapeutic dose of 200 mg/kg is capable to decrease 1.86 times the malonic dialdehyde and capable to increase 1.41 times catalase activity in spleen homogenate in comparison with the level of suppression. The effect of the studied remedy is due to the high content of polyphenolic compounds, mainly flavonoids - orientin, izoorientin, with pronounced antioxidant activity.

**Key words:** dry extract from *Gentiana algida* Pall, cytostatic azathioprin, malonic dialdehyde, antioxidant system, catalase.

В развитии иммунодефицитных состояний важное значение имеет повышение процессов перекисного окисления липидов и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты организма. В процессе образования токсичных перекисных свободных радикалов и активированных форм кислорода (при различных патологических состояниях организма) повреждаются не только структуры, которые метаболически подлежат инактивации, но и важные структурные и функциональные белки и липиды, ферментные и мембранные системы клеток, что приводит к подавлению функциональной активности иммунокомпетентных клеток и возникновению иммунопатологических процессов [2]. Исходя из вышеизложенного, возникает необходимость продолжения поиска препаратов, обладающих иммунопротекторным и антиоксидантным действием, безвредных для организма, эффективных при применении в условиях вторичных иммунодефицитов.

Объектом настоящего исследования явился сухой экстракт (ЭГХ) из надземной части горечавки холодной (*Gentiana algida* Pall.). ЭГХ обладает противовоспалительной, антибактериальной активностью [5]. Надземная часть растения содержит флавоноиды, которые обуславливают антиоксидантное действие [4].

Нами установлена выраженная иммуномодулирующая активность сухого экстракта в отношении показателей клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа при экспериментальной азатиоприновой иммуносупрессии [1].

Целью настоящего исследования явилось определение влияния сухого экстракта горечавки холодной на уровень продуктов перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты организма в условиях иммуносупрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном.

## Материалы и методы

Исследования проводили на 24 белых крысах линии Wistar обоего пола, массой 130,0±20 г, которые были разделены на 3 группы по 8 в каждой. Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г.) и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Этаназию животных осуществляли методом мгновенной декапитации под легким эфирным наркозом. Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол №7 от 12.11.2013).

Влияние исследуемого экстракта на интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность каталазы оценивали в условиях иммуносупрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном. Классический иммунодепрессант — цитостатик азатиоприн вводили контрольной группе животных в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней. ЭГХ вводили опытной группе животных на фоне азатиоприна в экспериментально-терапевтической дозе 200 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала очищенную воду по аналогичной схеме.

Концентрацию ТБК-активных продуктов определяли спектрофотометрически при 523 нм по степени образования окрашенного комплекса с тиобарбитуровой кислотой в гомогенате селезенки [10].

Влияние сухого экстракта на активность ферментов антиоксидантной защиты оценивали по определению активности каталазы в гомогенате селезенки спектрофотометрически при длине волны, равной 410 нм [6].

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни [8].

## Результаты и обсуждение

На основании полученных результатов установлено, что введение азатиоприна вызывает резкую активацию процессов перекисного окисления липидов в селезенке, о чем свидетельствует существенное (в 2 раза) повышение содержания МДА в гомогенате селезенки по сравнению с данными в интактной группе. При введении животным ЭГХ происходило снижение содержания МДА в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ) (табл.1).

При исследовании влияния экстракта горечавки холодной на активность каталазы в гомогенате селезенки

установлено, что ЭГХ повышает данный показатель в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ), тогда как введение азатиоприна вызывает снижение активности каталазы в 1,9 раза по сравнению с данными в интактной группе (табл. 1).

Полученные нами данные согласуются с исследованиями С.С. Исаковой, К.У. Алдабергеновой (2010), в которых установлено достоверное уменьшение содержания накопленных под воздействием циклофосфана продуктов перекисидации липидов (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида), а также повышение

Таблица 1

Влияние сухого экстракта из надземной части горечавки холодной на содержание ТБК-активных продуктов и активность каталазы в гомогенате селезенки при азатиоприновой иммуносупрессии

| Серия опытов                            | Содержание МДА, мкмоль/1г.тк.   | Активность каталазы, мкат/мг белка  |
|---|---------------------------------|-------------------------------------|
| Интактная группа (n=8)                  | 0,785±0,074                     | 0,00082±0,000052                    |
| Контрольная группа (Азатиоприн) (n=8)   | 1,562±0,077                     | 0,00043±0,000015                    |
| Опытная группа (Азатиоприн + ЭГХ) (n=8) | 0,840±0,077*<br>( $p < 0,001$ ) | 0,00058±0,000038*<br>( $p < 0,01$ ) |

Примечание: n — количество животных в группе, \* — означает, что разница существенна по сравнению с данными в контрольной группе.

активности каталазы в сыворотке крови под влиянием растительного средства — масляного экстракта из листьев крапивы [3].

Эффективность исследуемого средства обусловлена высоким содержанием входящих в его состав полифенольных соединений, преимущественно, флавоноидов — ориентина, изоориентина, обладающих выраженной антиоксидантной активностью [7,9,11,12].

Таким образом, полученные данные о снижении под влиянием ЭГХ содержания продуктов перекисидации липидов в гомогенате селезенки, а также о повышении активности ферментов антиоксидантной защиты при экспериментальной иммуносупрессии, позволяют предположить, что одним из важных аспектов иммунопротекторного действия исследуемого фитосредства является его способность ингибировать процессы перекисного окисления липидов и, тем самым, стабилизировать мембраны иммунокомпетентных клеток за счет антиоксидантных свойств, преимущественно, полифенольных соединений.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 27.05.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Будаева Е.Р., Хобракова В.Б. Иммуномодулирующее действие сухого экстракта горечавки холодной // Труды Международного форума «Клиническая иммунология и аллергология — междисциплинарные проблемы. — Казань, 2014. — С. 48-49.
2. Григорян Л.С. Влияние перекисей липидов на иммунологическую реактивность организма в эксперименте: Автореф. дисс. ... канд. био. наук. — Ереван, 1987. — 21 с.
3. Исакова С.С., Алдабергенова К.У. Влияние крапивы масла на прооксидантное действие циклофосфамида // Сборник материалов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». — М., 2010. — С.629.
4. Корнопольцева Т.В., Танхаева Л.М., Асеева Т.А. Методика количественного определения суммы флавоноидов в надземной части *Gentiana algida* // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 72. № 5. — С. 92-93.
5. Корнопольцева Т.В., Хоцаев Ж.Ц., Асеева Т.А., Танхаева

- Л.М. Противовоспалительная и антимикробная активность *Gentiana algida* Pall и *Leucanthemum sibiricum* Dc // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 73. № 6. — С. 82-85.
6. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. — 1988. — №1. — С.16-19.
7. Кулагин О.Л., Куркин В.А., Додонов Н.С. и др. Антиоксидантная активность некоторых фитопрепаратов, содержащих флавоноиды и фенилпропаноиды // Фармация. — 2007. — Т. 55. № 2. — С. 30-32.
8. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. № 1. — С. 5-8.
9. Поспелова М.Л., Барнаулов О.Д., Туманов Е.В. Антиоксидантная активность флавоноидов из цветков

лабазника вязолистного *Filipendula ulmaria* (L.) *maxim*// Психофармакология и биологическая наркологию. — 2005. — Т. 5. №1. — С. 841-843.

10. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М. — 1977. — С. 66-68.

11. Balasundram N., Sundram K., Samman S. Phenolic compounds in plants and agri industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses // Food Chemistry. — 2006. — Vol. 99 (1). — P. 191-203.

12. Pietta P-G. Flavonoids as antioxidants // J. of Natural Products. — 2000. — Vol. 63 (7). — P. 1035-1042.

## REFERENCES

1. Budaeva E.R., Khobrakova V.B Immunomodulating effect of the dry extract from *Gentiana algida* Pall. // Trudi Mezhd. Forum «Klinicheskaya immunologiya i allergologiya — mezhdisciplinarnie problemi». — Kazan, 2014. — P. 48-49. (in Russian).

2. Grigoryan L.S. Influence of lipid peroxides on the immunological reactivity of organism in an experiment: Thesis PhD (Biology). — Erevan, 1987. — 21 p. (in Russian).

3. Iskakova S.S., Aldabergenova K.U. Influence of the oil from Urticaceae on prooxidant action of cyclophosphamide // Sb. mat-lov XVII Ross. Nacion. Kongressa «Chelovek i lekarstvo». — Moscow, 2010. — P. 629. (in Russian).

4. Kornopolceva T. V., Tanchaeva L.M., Aseeva T.A. Methods of quantitative determination of total flavonoids in the aerial part of *Gentiana algida* Pall. // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). — 2007. — Vol. 72. № 5. — P. 92-93. (in Russian).

5. Kornopolceva T. V., Hotsaev Z. C., Aseeva T.A., Tankhaeva L.M. Anti-inflammatory and antimicrobial activity of *Gentiana algida* Pall and *Leucanthemum sibiricum* Dc // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). — 2007. — Vol. 73. № 6. — P. 82-85. (in Russian)

6. Koroluk M.A., Ivanova L.I., Maiorova I.G. Methods for determining the activity of catalase // Laboratornoe delo. — 1988. — № 1. — P. 16-19. (in Russian).

7. Kulagin O.L., Kurkin V.A., Dodonov N.S. The antioxidant activity of some phytopreparations that contains flavonoids and phenylpropanoids// Farmaciya. — 2007. — Vol. 55. № 2. — P. 30-32. (in Russian).

8. Majboroda A.A., Kalyagin A.N., Zobnin Yu.V., Scherbatikh A.V. Modern approaches to preparation of original article for scientific journal of the medical and biologic orientation in a view of the concept «Evidence-Based Medicine» // Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). — 2008. — Vol. 76. №1. — P.5-8. (in Russian)

9. Pospelova M.L., Barnaulov O.D., Tumanov E.V. The antioxidant activity of flavonoids from flowers of *Filipendula ulmaria* (L.) *maxim* // Psihofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya. — 2005. — Vol. 5. № 1. — P. 841-843. (in Russian).

10. Stalnaya I.D., Garishvili T.D. Method for determination of malonic dialdehyde using thiobarbituric acid // Sovremennije metodi v biohimii. — Moscow, 1977. — P. 66-68. (in Russian).

11. Balasundram N., Sundram K., Samman S. Phenolic compounds in plants and agri industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses // Food Chemistry. — 2006. — Vol. 99. — 1. — P. 191-203.

12. Pietta P-G. Flavonoids as antioxidants // J. of Natural Products. — 2000. — Vol. 63, № 7.- P. 1035-1042.

**Информация об авторах:** Будаева Евдокия Ринчиновна — аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, e-mail: evd\_bud2688@mail.ru; Хобракова Валентина Бимбаевна — старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, д.б.н., доцент, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, тел. (3012) 434743, факс 433034, e-mail: val0808@mail.ru.

**Information about authors:** Yevdokiya Budaeva R. — postgraduate student of the Laboratory of Experimental Pharmacology of the Institute of General and Experimental Biology Siberian Division, Russian Academy of Sciences, e-mail: evd\_bud2688@mail.ru; Khobrakova Valentina B. — Senior staff scientist of the laboratory of experimental pharmacology of the Institute of General and Experimental Biology, Siberian Division, Russian Academy of Sciences, PhD, DSc, associate professor, Russia, 670047, Ulan-Ude, Sahyanovoi St., 6; tel.: (3012) 434743, fax (3012) 433034, e-mail: val0808@mail.ru

© ГУЛЯЕВ С.М., ФЕДОРОВА А.В., ЛЕМЗА С.В., МОНДОДОВЕВ А.Г., УРБАНОВА Е.З., НИКОЛАЕВ С.М. — 2015  
УДК 615.214.22

## ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS* НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ОККЛЮЗИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Сергей Миронович Гуляев, Анна Вадимовна Федорова, Сергей Васильевич Лемза, Александр Гаврилович Мондодоев, Екатерина Зориктуевна Урбанова, Сергей Матвеевич Николаев  
(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л.Убугунов)

**Резюме.** В настоящей работе определяли влияние экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* в дозе 50 мг/кг массы тела на концентрацию АТФ, активность  $H^+$ -АТФазы и пируваткиназы (ПК) в клетках головного мозга крыс при ишемии-реперфузии. Эксперименты выполнены на 36 белых крысах Wistar. Билатеральная окклюзия обеих общих сонных артерий в течение 5 мин. и последующая реперфузия — 120 мин. приводит к нарушению энергетических процессов в клетках головного мозга. Установлено, что экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* повышает уровень АТФ на 50%, активность  $H^+$ -АТФазы и пируваткиназы в 1,5 и 1,7 раз соответственно, в сравнении с контрольной группой животных.

**Ключевые слова:** ишемия-реперфузия головного мозга, экстракт *Phlojodicarpus sibiricus*, АТФ,  $H^+$ -АТФаза, пируваткиназа, молочная кислота.

## INFLUENCE OF THE *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS* EXTRACT ON ENERGETIC STATUS OF RAT BRAIN CELLS AFTER CAROTID ARTERY OCCLUSION

S.M. Gulyaev, A.V. Fedorova, S.V. Lemza, A.G. Mondodoev, E.Z. Urbanova, S.M. Nikolaev  
(Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, Ulan-Ude, Russia)

**Summary.** The paper deals with the influence of *Phlojodicarpus sibiricus* extract at the dose of 50 mg/kg body weight on ATP content, pyruvate kinase (PK) and  $H^+$ -ATPase activity in brain cells after ischemia-reperfusion. In total, 36 albino Wistar rats were taken into experiments. Bilateral occlusion of both common carotid arteries for 5 min. followed by reperfusion for 60 min. resulted in the disturbance of energetic processes in brain cells. It has been found that the extract in question