

Н. Я. Карбашевська, С. А. Олійник, Ю. М. Білокінь,  
В. А. Барабой, Ю. П. Гриневич

## Окиснювально-антиоксидантний статус щурів за умов гіпергравітації

*На модели стресса, обусловленного влиянием гипергравитации 2 и 5 Н·м<sup>2</sup>/кг<sup>2</sup> на крыс-самцов линии Вистар, исследованы антиоксидантные свойства нового отечественного комплексного фитопрепарата “Полифитол”. Установлено, что гипергравитация вызывает типичные стрессорные нарушения окислительно-антиоксидантного статуса. Нормализующее действие “Полифитола” на процессы перекисного окисления липидов больше выражено в тканях печени и селезенки животных, а также в крови, и значительно в меньшей мере - в головном мозгу. Вероятно, менее выраженный антиоксидантный эффект “Полифитола” в мозгу подвергнутых гипергравитации крыс связан с недостаточным проникновением его через гематоэнцефалический барьер.*

### ВСТУП

Екстремальні стани взагалі та гіпергравітація зокрема нині не можуть бути виключеними зі сфери професійної діяльності людини. Тому пошук і фармакологічне дослідження препаратів, що підвищують стійкість організму до гравітаційних навантажень, є одним із найактуальніших завдань авіакосмічної біології та медицини [14, 15]. Відомо, що гіпергравітаційні навантаження викликають в ендокринній системі організму людини та тварин типовий комплекс характерних для стресової реакції зрушень [13]. Нашими попередніми дослідженнями встановлено також, що прискорення, як і іонізуюча радіація, максимальні фізичні навантаження, іммобілізація, викликають активацію вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), а разом з тим і зміну активності антиоксидантних (АО) ферментів у органах і крові дослідних щурів [9, 10], які є характерними для стрес-реакції організму на будь-які екстремальні впливи [2, 3, 6]. Зокрема, на рослинних об'єктах було виявлено закономірні зміни

інтенсивності ПОЛ та АО-активності при дії мікрогравітації (кліностатування, космічні польоти) відповідно до окремих фаз стрес-реакції [4, 5, 16]. У зв'язку із цим корекція порушень окиснювального гомеостазу при дії гіпергравітації є патогенетично обґрунтованою. Значний інтерес представляють антиоксиданти рослинного походження та компоненти з лікарських рослин, для яких характерні надзвичайно низька токсичність і мінімальна кількість ускладнень [1].

Препарат «Поліфітол» - водно-спиртовий екстракт з деяких лікарських рослин, до складу якого в великих кількостях входять дубильні речовини (високомолекулярні поліфеноли), ефірні олії, флавоноїди та сапоніни [14, 15] - виявив високу АО-активність за умов рентгенівського опромінення [15] та максимальних фізичних навантажень [14], які є факторами зміни окиснювально-антиоксидантного статусу. Отже, і при гіпергравітації можна очікувати вияву антиоксидантної дії поліфітолу. Взагалі ж, наявність у поліфітолу гепато-, панкреато- та актопротекторних властивостей і відсутність впливу

при введенні в терапевтичних дозах на прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз здорових людей та інтактних тварин [14, 15] роблять препарат перспективним для використання у авіакосмічній медицині.

## МЕТОДИКА

Дослідження проведено на 78 лабораторних щурах-самцях лінії Вістар масою 150-200 г, яких було розділено на п'ять груп. Інтактні тварини ввійшли до I (контрольної групи). Тварин дослідних груп (по 17 тварин у кожній) піддавали дії гіпергравітації  $2 \text{ Н}\cdot\text{м}^2/\text{кг}^2$  (II та IV групи) та  $5 \text{ Н}\cdot\text{м}^2/\text{кг}^2$  (III та V групи) на центрифугі "Janetzki K60". Щурів розміщували у склянках центрифуги в положенні, коли силу тяжіння прикладали вздовж довгої осі тіла (прямокутний ротор). Тваринам IV та V груп двічі, за 1 добу та 1 год до сеансу гіпергравітації, перорально вводили розведений дистильованою водою, поліфітол (у співвідношенні 1:1) у дозі 5 мл/кг [14, 15]. Інтактним щурам препарат не вводили, оскільки, як зазначалося вище, при введенні в терапевтичних дозах у разі відсутності окисного стресу він не впливає на прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз. Щурів дослідних груп декапітували на 1, 3 та 7-му добу після закінчення сеансу гіпергравітації. Досліджували плазму крові (в окремих випадках - цільну кров), а також головний мозок, печінку та селезінку. Згортанню крові запобігали за допомогою гепарину.

У гомогенатах тканин мозку, печінки і селезінки за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК) визначали вміст вторинних продуктів ПОЛ, переважно, малонового діальдегіду (МДА) [6], каталазу [11] та супероксиддисмутазу (СОД) [7] активності. У плазмі крові визначали вміст ТБК-активних продуктів і каталазу активність, а в гемолізаті цільної крові – СОД-активність за цими ж методами.

Отримані результати обробляли статистично з використанням критерію *t* Стьюдента [8].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одержані результати сумовано в таблиці і рисунку. Як видно з таблиці, гіпергравітація ( $2$  і  $5 \text{ Н}\cdot\text{м}^2/\text{кг}^2$ ) викликає істотну активацію ПОЛ (підвищення вмісту ТБК-активних продуктів) у печінці, селезінці, головному мозку та крові щурів. Застосування поліфітолу за 1 добу та 1 год перед гіпергравітацією істотно знижує вміст продуктів ПОЛ у печінці і селезінці щурів, підданих дії гіпергравітації ( $2$  і  $5 \text{ Н}\cdot\text{м}^2/\text{кг}^2$ ), що узгоджується з даними про наявність у препараті виразної гепатопротекторної дії [14, 15]. Отже, нормалізуючий АО-ефект «Поліфітолу» доведений. У головному мозку щурів і крові цей ефект препарату менш виразний.

Реактивне підвищення активності каталази (див. таблицю, див. рисунок, б) - АО-ферменту, який знешкоджує  $\text{H}_2\text{O}_2$  - після гіпергравітації також є проявом неспецифічної стрес-реакції організму. Профілактичне застосування поліфітолу істотно зменшує цю стресорну активацію каталази в печінці, селезінці і крові щурів. Активність іншого АО-ферменту - СОД - змінюється незначно після введення поліфітолу в органах щурів порівняно з ефектом однієї гіпергравітації (див. таблицю, див. рисунок, в).

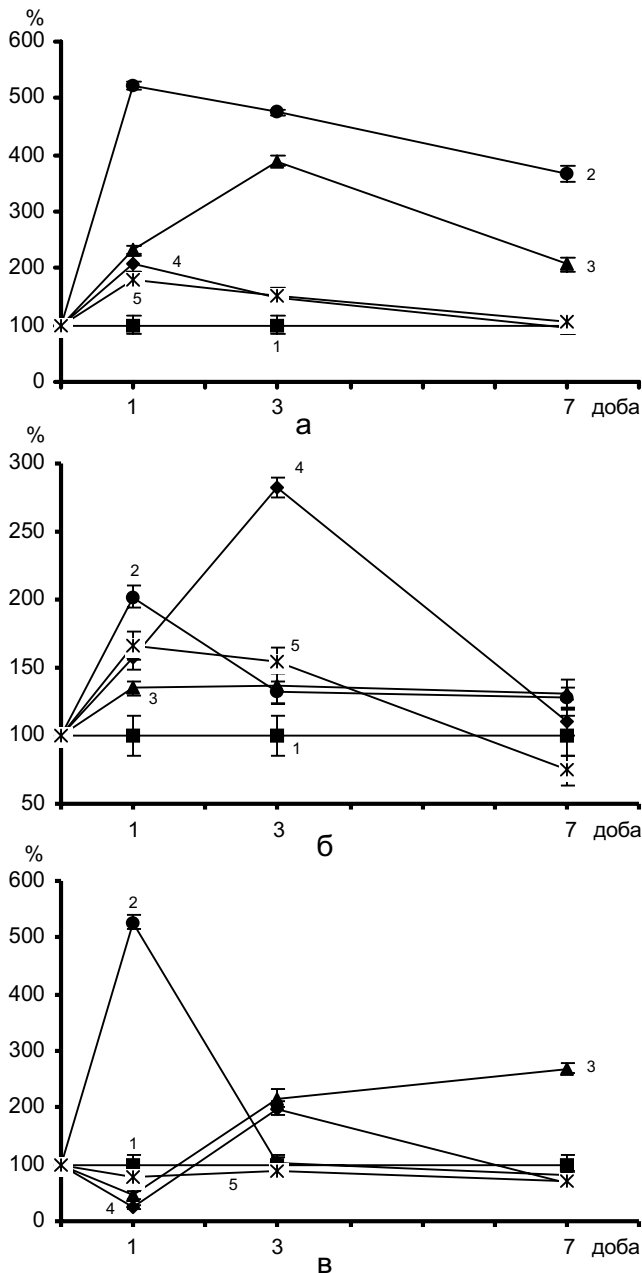
Згідно з одержаними нами результатами, захист головного мозку щурів за допомогою поліфітолу у разі дії гіпергравітації виявився найменшим. Йдеться лише про більш швидко нормалізацію вмісту ТБК-активних продуктів під впливом введення препарату. Так, наприклад, гіпергравітація  $2 \text{ Н}\cdot\text{м}^2/\text{кг}^2$  призводить на 7-му добу експерименту до підвищення вмісту ТБК активних продуктів у мозку щурів на 61,2%, водночас у тварин, яким профілактично вводили поліфітол, цей показник практично нормалізувався і статистично не відрізнявся від контролю. Взагалі ж, активність СОД у мозку щурів у разі захисту поліфітолом і без нього змінюється незначно. Активність каталази в головному мозку за умов введення поліфітолу істотно збільшується.

**Вплив гіпергравітації 2 і 5 Н·м<sup>2</sup>/кг<sup>2</sup> та поліфітолу на окиснювальний гомеостаз органів і крові щурів (n=6)**

Показник	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
<b>ТБК-активні подукти, нмоль/г тканини</b>	<b>Головний мозок</b>		
Контроль	137,07±12,13		
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	244,22±13,76*	244,33±9,93*	220,90±9,31*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	80,28±4,17*	220,87±8,65*	132,53±6,83
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	290,58±11,96*	230,28±11,29*	145,29±8,84
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	252,21±10,26*	280,99±11,18*	167,22±7,89*
<b>Каталазна активність, мкмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка</b>			
Контроль	35,11±4,37		
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	42,09±5,21	18,01±2,42*	20,97±2,56*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	65,14±8,13*	12,40±1,77*	21,26±1,58*
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	47,39±3,05*	106,73±8,09*	25,26±2,13*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	45,29±0,36*	151,32±7,18*	56,18±2,38*
<b>Супероксиддисмутазна активність, ум.од.·мг<sup>-1</sup> білка</b>			
Контроль	7,41±1,06		
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	3,24±0,32*	1,19±0,03*	5,41±0,81*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	5,93±1,06	7,45±1,13	4,42±0,96*
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	1,83±0,22*	5,50±0,75*	10,76±1,68*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	3,19±0,66*	1,17±0,16*	7,37±0,98
<b>ТБК-активні продукти, нмоль/г тканини</b>	<b>Селезінки</b>		
Контроль	71,20±8,27		
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	231,10±11,78*	110,83±7,15*	71,20±4,63
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	85,34±3,81*	79,16±6,93	114,54±9,37*
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	26,34±2,38*	47,70±1,64*	51,98±0,29*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	51,26±6,37*	50,55±5,29*	51,27±6,94*
<b>Каталазна активність, мкмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка</b>			
Контроль	29,78±3,48		
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	18,39±3,22*	8,73±0,65*	21,82±1,32*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	43,11±2,81*	19,55±0,27*	37,12±5,07
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	30,67±1,52	60,75±3,08*	47,65±0,89*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	87,85±7,14*	73,56±6,19*	64,03±2,04*
<b>Супероксиддисмутазна активність, ум.од.·мг<sup>-1</sup> білка</b>			
Контроль	1,36±0,11		
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	3,12±0,78*	2,97±0,76*	6,21±0,95
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	2,31±0,54*	2,61±0,31*	4,93±0,83*
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	1,27±0,55	1,37±0,41	1,79±0,09*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	3,07±0,35*	1,93±0,62	0,87±0,12*
<b>ТБК-активні продукти, мкмоль/л плазми</b>	<b>Кров</b>		
Контроль	11,15±2,06		
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	6,41±1,28	11,60±2,09	17,66±2,37*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	18,46±2,92*	8,55±1,36	4,99±1,42*
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	12,26±1,78	22,19±1,15*	8,69±0,37
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	15,05±0,92*	20,96±0,28*	5,91±0,13*
<b>Каталазна активність, мкат/л плазми</b>			
Контроль	123,96±11,37		
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	85,59±7,07*	134,95±10,16	271,96±12,39*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	195,19±4,17*	132,69±5,21	129,25±4,39
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	115,29±12,3	123,98±25,3*	65,69±5,02*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	168,59±11,2*	135,12±10,56	116,52±12,45
<b>Супероксиддисмутазна активність, ум.од.·мл<sup>-1</sup> крові</b>			
Контроль	12,67±1,97		
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	57,52±4,68*	40,89±4,35*	25,33±2,64*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup>	19,05±2,62*	51,54±3,77*	32,48±3,65*
2 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	17,23±2,19*	14,57±2,08	8,86±1,98*
5 Н·м <sup>2</sup> /кг <sup>2</sup> і введення поліфітолу	17,73±1,19*	16,85±2,07*	10,38±1,92

\* P&lt;0,05 відносно контролю.

Не виключено, що не дуже значний антиоксидантний ефект поліфітолу при гіпергравітації в головному мозку щурів порівняно з іншими органами може бути пов'язаним з



Вплив гіпергравітації 2 і 5 Н·м<sup>2</sup>/кг<sup>2</sup> та препарату «Поліфітол» на вміст ТБК-активних продуктів (а), активність каталази (б) і супероксиддисмутази (в) у печінці щурів: 1 – контроль, 2 – 2 Н·м<sup>2</sup>/кг<sup>2</sup>, 3 – 5 Н·м<sup>2</sup>/кг<sup>2</sup>, 4 – 2 Н·м<sup>2</sup>/кг<sup>2</sup> і введення «Поліфітолу», 5 – 5 Н·м<sup>2</sup>/кг<sup>2</sup> і введення «Поліфітолу».

недостатнім проходженням деяких його компонентів через гематоенцефалічний бар'єр. З іншого боку, вплив препарату на активність каталази мозку свідчить все ж про те, що певні компоненти поліфітолу проходять через гематоенцефалічний бар'єр. Відомо, зокрема, що через гематоенцефалічний бар'єр проходить гіперецин – біологічноактивна речовина з трави звіробою, яка в певній кількості має міститися у препараті «Поліфітол», оскільки звіробій продірявлений входить до складу рослинної сировини, що використовується у його виробництві. Гіперецин має певні антиоксидантні властивості, інгібує моноамінооксидазу та катехолортометилтрансферазу, модулює секрецію інтерлейкіну-6, що лежить в основі механізму його антидепресивної та анксиолітичної дії [12].

## ВИСНОВКИ

1. Новий комплексний рослинний препарат «Поліфітол» зменшує спричинені гіпергравітацією 2 та 5 Н·м<sup>2</sup>/кг<sup>2</sup> порушення окиснювально-антиоксидантного гомеостазу, що виявляється в нормалізації вмісту ТБК-активних продуктів, каталазної та супероксиддисмутазної активностей в органах (печінка, селезінка, головний мозок) і крові щурів.

2. Протекторні властивості поліфітолу більшою мірою виявляються в тканинах печінки, селезінки та в крові, і меншою мірою – в тканині головного мозку. Це зумовлено хімічним складом препарату, представленим переважно біологічно активними речовинами поліфенолами, тропними саме до цих органів.

3. Виявлені протекторні властивості поліфітолу у відношенні порушень прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу щурів при гіпергравітації може мати практичне застосування з метою зменшення зумовлених гіпергравітацією проявів стрес-реакції.

**N.Ya.Karbashevskaya, S.A.Oliynik,  
Yu.N.Bilokin, V.A.Baraboi, Yu.P.Grinevich**

**THE INFLUENCE OF NEW UKRAINIAN  
PLANT DRUG «POLYPHYTOLUM» ON  
THE OXIDATIVE HOMEOSTASIS OF RATS  
AT HYPERGRAVITATION**

The adaptogenic and antioxidant properties of new Ukrainian plant drug «Poliphytolum» was investigated on the model of stress, which was caused of hypergravitation 2 and 5 N·m<sup>2</sup>/kg<sup>2</sup> action. It was established that hypergravitation makes typical stressory disturbances in oxydative homeostasis. The normalization action of «Polyphytolum» on lipid peroxidation is more strong in liver, spleen and blood, and less more - in brain. It may be caused of low level the drug in the brain tissue.

*Medical Institute of Ukrainian Association of Folk Medicine, Kiev; Ukrainian Research Institute of Oncology and Radiology, Kiev; Research Center "Institute of Nuclear Investigation", Kiev*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. - М.: Наука, 1984. - 160 с.
2. Барабой В.А. Роль пероксидного окисления в механизме стресса // Физиол. журн. - 1989. - 35, № 5. - С. 89-95.
3. Барабой В.А., Брехман И.И., Голотин В.Г., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. - СПб: Наука, 1992. - 184 с.
4. Барабой В.А., Жадько С.И. Ранние изменения интенсивности спонтанной хемилюминисценции корней проростков гороха при гипергравитации // Докл. АН Украины. - 1992. - № 7. - С. 153-155.
5. Барабой В.А., Жадько С.И., Кордюм Е.Л., Сидоренко П.Г. Перекисное окисление липидов растений различного уровня организации при микрогравитационном стрессе // Изв. АН СССР. Сер. биол. - 1991. - № 3. - С. 368-375.
6. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. - К.: Наук. думка, 1991. - 256 с.
7. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Софронова Л.Н., Геронимус А.Л. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии // Лаб. дело. - 1988. - № 8. - С. 16-19.
8. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. - М.: Медицина, 1990. - 224 с.
9. Карбашевська Н.Я., Барабой В.А. Вплив факторів космічного польоту на інтенсивність перекисного окислення ліпідів в органах і крові щурів // Укр. наук.-мед. молодіж. журн. - 1997. - № 3. - С. 8-11.
10. Карбашевська Н.Я., Барабой В.А., Блюм І.О. Вплив гіпергравітаційного стресу на стан антиоксидантної системи щурів // Доп. НАН України. - 1998. - № 10. - С. 89-94.
11. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова Г.И., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. - 1988. - № 1. - С. 16-19.
12. Максютин Н.П., Комиссаренко Н.Ф., Прокопенко А.П. и др. Растительные лекарственные средства - К.: Здоров'я, 1985. - 280 с.
13. Тигранян Р.А. Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях. - М.: Наука, 1990. - 288 с.
14. Туманов В.А., Горчакова Н.О., Олійник С.А. та ін. Вивчення актопротекторних та адаптогенних властивостей нового комплексного рослинного засобу - "Поліфітол-1" // Фітотерапія в Україні. - 1998. - № 2-3. - С. 27-28.
15. Туманов В.А., Поканевич В.В., Войтенко Г.Н. и др. Динамика процессов перекисного окисления липидов в крови и органах крыс при облучении в низких дозах и их коррекция природными антиоксидантами // Там же. - 1998. - № 1. - С. 24, 29-32.
16. Zhadko S.I., Polulakh Yu.A., Vorobyeva T.V., Baraboi V.A. Lipid peroxidation of plants under microgravity and its stimulation // Adv. Space Res. - 1994. - 14, № 8. - P. 103-106.

*Мед. ін-т укр. асоціації народ. медицини;  
Укр. наук.-досл. ін-т онкології та радіології  
М-ва охорони здоров'я України; Наук. центр  
"Ін-т ядер. досліджень НАН України", Київ*

*Матеріал надійшов до  
редакції 16.07.2001*