

ЦИТОАДАПТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Успенская Ю.А.

Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, Россия

The current state of phyto-adaptogen research is discussed with the special reference to the protective action of these agents in the organism, such as anticancer activity. The concept of the bone-marrow hematopoiesis correction by n-tyrozole – a synthetic analogue of the Rhodiola rosea biologically active component is substantiated.

За последнее время проблема адаптации стала важнейшей проблемой современной экологии. Нарушение гомеостаза, вызванное фактором среды, или сигнал о возможности такого нарушения через высшие уровни регуляции активируют системы, ответственные за адаптацию. В результате возникают две цепи явлений: 1) мобилизация функциональной системы, которая доминирует в адаптации к определенному фактору, и 2) неспецифическая активация стрессреализующих систем, возникающая при действии любого раздражителя [1].

Высокий уровень сопротивляемости организма к действию неблагоприятных факторов может быть достигнут путем оптимизации физиологических процессов, в частности, при введении адаптогенов растительного происхождения.

В настоящее время фитоадаптогены пользуются широкой популярностью, и за сравнительно короткий срок набор фармакологических веществ, в той или иной степени обладающих адаптогенным действием, расширился. Но истинными адаптогенными свойствами обладают лишь несколько средств: дибазол, являющийся фрагментом витамина В₁₂, препараты женьшеня, элеутерококка, левзеи, золотого корня, заманихи, аралии маньчжурской, лимонника китайского и пр. [2]. Потенциально богатым источником этих лекарственных средств является флора нашей страны, возможности которой на практике используются пока незначительно.

Широкий спектр фармакологической активности фитоадаптогенов объясняется как их опосредованным влиянием через нейрогуморальные механизмы на эффекторные исполнительные органы, так и непосредственным действием на клеточные структуры [3].

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о модулирующем действии фитоадаптогенов на нейромедиаторные системы [2]. Так, препараты родиолы в малых и средних дозах проявляют адрено-, дофамино- и серотонинопозитивное действие [4]. Результаты экспериментальных исследований обнаружили отчетливое действие ряда растительных препаратов на обмен центральных моноаминов [5].

Фитоадаптогены оказывают регулирующее влияние на развитие стресс-реакции в организме. Регуляция приспособительных возможностей организма в физиологических условиях обеспечивается гипофизарно-адренокортикальной системой, и нормализация содержания кортикостероидов в крови под действием адаптогенов рассматривается как увеличение адаптационных возможностей организма [6].

В механизме адаптации при участии полифенольных адаптогенов выделяют три взаимосвязанных компонента: селективная модуляция и лимитирование катехоламинергических синапсов симпатoadренальной системы, ингибирование перекисного окисления липидов и зависимость от первых двух компонентов стабилизация функции гипофиз-адренальной системы [7]. Комплекс этих реакций оптимизирует формирование адаптации организма к повышенным физическим нагрузкам, гипоксии и сочетанному действию техногенных экстремальных факторов.

Физиологически активные вещества растительного происхождения способны повышать защитные свойства организма, активизируя белоксинтезирующий и энергетический аппарат клетки и повышая тем самым устойчивость организма к воздействию неблагоприятных факторов [5]. Примером может являться применение экстракта родиолы, оказывающего кардиопротекторное действие при ишемическом и реперфузионном повреждении сердца, в основе которого лежит способность биологически активных веществ этого адаптогена стимулировать энергетический метаболизм и инициировать биосинтез белков в клетке, в частности, индуцибельной фракции стресс-белков (hsp-70) [8].

Помимо влияния на внеклеточные регуляторные системы – центральную нервную систему (действие на нейромедиаторные системы) и эндокринную систему (реализация эффектов через систему гипофиз-надпочечники), фитоадаптогены способны непосредственно воздействовать на биомембраны клеток, влияя на их структурное состояние, повышая стабильность мембран, изменяя их селективную проницаемость и активность связанных с ними ферментов [9]. Проникая в клетку, адаптогены могут непосредственно активизировать различные внутриклеточные системы, например систему метаболизма ксенобиотиков [10], а также пополнять эндогенный фонд антиокислительной системы [11].

Многообразное действие адаптогенов на различные клеточные системы вызывает адаптационную перестройку метаболизма, которая может осуществляться в различных направлениях. Главным из них является более экономное расходование субстратов и появление у организма способности нормально функционировать при меньших затратах энергии [2, 5], а также повышение сопряженности процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях, следствием чего является сохранение их высокого энергетического потенциала [5].

Другим направлением мобилизации защитных сил организма является активация адаптогенами антиоксидантной системы [12]. Благодаря этому

адаптогены препятствуют развитию патологических состояний, обусловленных накоплением в организме продуктов радикального характера и перекисного окисления липидов [13]. В комплекс физиологически активных веществ элеутерококка и родиолы розовой входят соединения, которые являются эффективными антиоксидантами [2]. Гликозиды элеутерококка, женьшеня, родиолы розовой и других фитоадаптогенов повышают уровень НАДФ·Н – донора водорода, необходимого для гашения свободнорадикальных процессов [2]. Обращает на себя внимание закономерное повышение уровня цистеина на фоне применения препаратов родиолы [5], что вполне согласуется с ролью цистеина в качестве клеточной молекулы, химически родственной глутатиону, и который может быть включен в тиоловый буфер.

Адаптогенное действие лекарственных препаратов растительного происхождения может иметь большое значение в повышении противоопухолевой резистентности организма. В нашем эксперименте доказана принципиальная возможность фитоадаптогенов ослаблять токсический эффект цитостатиков [14]. Кроме того, продемонстрированы их противоопухолевое и противометастатическое действие, способность тормозить развитие спонтанных лейкозов и канцерогенез [15], иммуномодулирующее влияние у онкологических больных [16].

Наиболее частым осложнением химиотерапевтического лечения является угнетение кроветворения, что проявляется, в частности, в развитии лейкопении, снижении резервных возможностей эритрона, являющихся часто лимитирующими факторами при проведении курсовой полихимиотерапии, несмотря на отчетливый канцеролитический эффект. Нами установлено, что введение фитоадаптогенов (п-тирозол, являющегося синтетическим аналогом одного из основных действующих веществ родиолы розовой) мышам, получавшим доксорубицин, оказывало выраженное стимулирующее влияние на процессы восстановления костномозгового эритро- и гранулоцитопоэза. П-тирозол снижал токсическое действие цитостатика на клетки костного мозга, восстанавливая колоние- и кластерообразующую способность гемопозитических элементов, причем защитный эффект адаптогена проявлялся как при добавлении в инкубационную среду *in vitro*, так и при профилактическом 10-дневном внутримышечном курсе введения мышам *in vivo*. На фоне восстановления костномозгового кроветворения природный антиоксидант п-тирозол предотвращал доксорубицин-индуцируемый апоптоз в клетках костного мозга в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, а также ингибировал перекисное окисление липидов на фоне действия доксорубицина, снижая концентрацию малонового диальдегида [14].

Таким образом, многочисленные положительные эффекты действия фитоадаптогенов, полученные в экспериментальных и клинических условиях, показывают, что лекарственным препаратам растительного происхождения свойственен широкий спектр фармакологической активности.

До настоящего времени механизмы компенсаторно-адаптационных процессов, лежащих в основе действия фитоадаптогенов на организм, а также

пути коррекции миелотоксического действия ксенобиотиков остаются недостаточно выясненными, что существенно снижает возможности целенаправленного применения на практике средств, восстанавливающих защитные функции организма в условиях их перенапряжения.

В этой связи дальнейший поиск способов эффективной коррекции нарушений, вызываемых ксенобиотиками, и изучение путей реализации модифицированной функции цитотоксичности и репарации в клетке представляется весьма перспективным.

Литература

1. Меерсон, Ф.З. Защитные эффекты адаптации и некоторые перспективы развития адаптационной медицины / Ф.З. Меерсон // Успехи физиол. наук. – 1991. – Т. 22, № 2. – С. 52-89.
2. Дардымов, И.В. Элеутерококк: Тайны «панацеи» / И.В. Дардымов, Э.И. Хасина. – СПб.: Наука, 1993. – 125 с.
3. Каплан, Е.Я. Оптимизация адаптивных процессов организма / Е.Я. Каплан, О.Д. Цыренжапова, Л.Н. Шантанова. – М.: Наука, 1990. – 94 с.
4. Марина, Т.Ф. Сравнительное действие пара-тирозола и экстракта родиолы на центральную нервную систему / Т.Ф. Марина, Л.К. Михалева, Н.И. Суслов // Механизмы развития патологических процессов. – Кемерово, 1994. – С. 66-68.
5. Саратиков, А.С. Родиола розовая – ценное лекарственное растение: Золотой корень / А.С. Саратиков, Е.А. Краснов. – Томск, 1987. – 254 с.
6. Барнаулов, О.Д. Стресс-лимитирующие свойства классических фитоадаптогенов / О.Д. Барнаулов, Т.В. Осипова // Обзоры по клинич. фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 40-49.
7. Лупандин, А.В. Общий механизм приспособления организма под влиянием полифенольных адаптогенов / А.В. Лупандин // Успехи физиол. наук. – 1991. – Т. 22, № 1. – С. 20-39.
8. Влияние экстракта родиолы розовой на уровень индуцибельных HSP-70 в миокарде при стрессе / Ю.Б. Лишманов, А.В. Крылатов, Л.Н. Маслов и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1996. – Т. 121, № 3. – С. 256-258.
9. Исследование влияния гинзенозидов женьшеня на фазовые переходы мембран из дипальмитоилфосфатидилхолина / Б.С. Абдрасилов, Р.Е. Елемесов, В.Р. Акоев и др. // Антибиотики и химиотер. – 1996. – Т. 40, № 2. – С. 22-29.
10. Modulation of drug-metabolizing enzymes and xenobiotic metabolism by dietary chemicals / Y.S. Chung, C. Laishyn, H. Jun-Yan et al. // Abstr. of the 10th Intern. symp. microsom. and drug oxidat. – Toronto, 1994. – P. 35-36.
11. Кривошеева, Е.М. Спектр фармакологической активности растительных адаптогенов / Е.М. Кривошеева, Е.В. Фефелова, С.Т. Кохан // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6. – С. 85-88.

12. Симонова, Н.В. Адаптогены в коррекции перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных воздействием холода и ультрафиолетовых лучей / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, М.А. Штарберг // Бюл. физиологии и патологии дыхания. – 2011. – № 40. – С. 66-70.
13. Effect of Chinese and Japanese herbs from Labiatae family on drug-metabolizing enzymes in liver and lipid peroxidation in rats / S. Nakayama, K. Koizumi, K. Iijima et al. // Nippon Yakurigaku Zasshi. – 1993. – V. 101, № 5. – P. 327-336.
14. Нефедов, В.П. Участие ионных механизмов в реализации протекторного действия п-тирозола на клетки костного мозга в условиях окислительного стресса / В.П. Нефедов, Ю.А. Успенская, О.В. Круглик, В.В. Нефедова // Докл. АН. – 1999. – Т. 366, № 6. – С. 833-834.
15. Бочарова, О.А. Профилактическая онкология и фитоадаптогены / О.А. Бочарова // Вестн. РАМН. – 2009. – № 7. – С. 41-45.
16. Антонов, А.К. Иммуномодуляторы-адаптогены, как сопроводительная терапия у онкологических больных в запущенных стадиях / А.К. Антонов, М.В. Цымбал, А.Т. Гречко, Ю.К. Антонов // Вестн. службы крови России. – 2012. – № 1. – С. 37-40.