

УДК 615.-1.324:547.854.4:535.379] – 092.4

## ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА, ДИБУНОЛА И ЭКСТРАКТА ПРОПОЛИСА В ОПЫТАХ IN VITRO

© 2004 г. В.А.Быков<sup>1</sup>, Ю.В.Шикова<sup>2</sup>

*Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова<sup>1</sup>  
Башкирский государственный медицинский университет<sup>2</sup>*

Изучена антиокислительная активность оксиметилурацила в сравнении с дибунолом и экстрактом прополиса методом хемиллюминесценции. Показана преимущественная способность оксиметилурацила в сравнении с дибунолом и экстрактом прополиса, взаимодействовать с различными типами радикалов и тушить хемиллюминесценцию модельных систем связанных с перекисным окислением липидов и генерацией активных форм кислорода.

Известно, что развитие целого ряда патологических состояний организма человека сопровождается усилением свободнорадикального окисления, в частности пероксидного окисления липидов (ПОЛ), которое рассматривают в качестве универсального механизма повреждения клеточных мембран [1].

Целью данных исследований было изучение антиокислительной активности (АОА) оксиметилурацила в сравнении с дибунолом и экстрактом прополиса. Антиокислительную активность оксиметилурацила оценивали по угнетению хемиллюминесценции (ХЛ) модельных систем, в которых вызывали генерацию активных форм кислорода и процессы перекисного окисления липидов. Регистрацию сверхслабого свечения проводили на приборе ХЛМ – 003. Проверку стабильности работы установки проводили перед каждым измерением по эталону ЖС-19 (ГОСТ 9411-81), интенсивность свечения которого составляет  $5,1 \times 10^5$  квантов в секунду. Эта величина была принята за относительную единицу. Основными и наиболее информативными характеристиками хемиллюминесценции служили светосумма свечения, определявшаяся по интенсивности излучения, и амплитуда максимального свечения. ХЛ модельных

систем характеризовалась спонтанным свечением, быстрой вспышкой, возникающей при введении солей железа, и развивающейся затем медленной вспышкой. Интегральным и наиболее информативным показателем является величина светосуммы свечения. Ее изменения в модельных системах при добавлении оксиметилурацила, дибунола и прополиса в исследованиях in vitro в процентах от контроля приведены в таблице 1. Запись хемиллюминесценции в модельной системе генерирующей активные формы кислорода (АФК) в концентрации 0,1 мг/мл представлена на рисунке 2.

Как видно из таблицы 1 и рисунка 1 добавление известных препаратов оксиметилурацила, прополиса и дибунола в модельную систему, в которой вызывается образование активных форм кислорода, критерием оценки является уменьшение  $I_{max}$  и светосуммы ХЛ (S). В модельной системе, где генерировались АФК угнетали ХЛ (по убывающей) дибунол, прополис и оксиметилурацил. Установлено, что чем длиннее латентный период (рис. 1), тем в большей степени проявляется антиоксидантный эффект в сравнении с контролем и тем самым объясняется наличие высокого антиоксидантного эффекта оксиметилурацила в сравнении

Таблица 1

**Показатели хемиллюминесценции в модельной системе генерирующей активные формы кислорода (АФК)**

Исследуемые препараты	Концентрация в модельной системе, мг/мл	Показатели ХЛ	
		Светосумма свечения S (в у.е.)	Медленная вспышка $I_{max}$ (в у.е.)
Контроль		100%	100%
Оксиметилурацил	0,1	4,62%	5,15%
Дибунол	0,1	23,81%	60,75%
Прополис	0,1	13,76%	8,54%

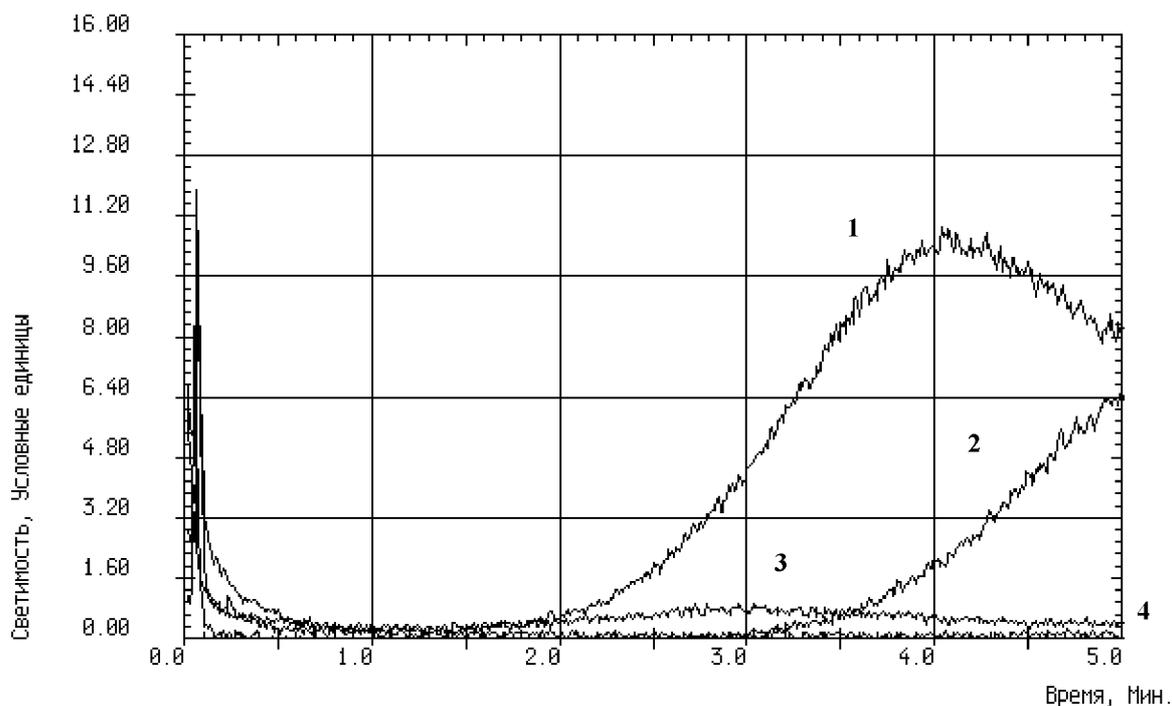


Рис. 1. Модельная система, генерирующая активные формы кислорода: 1-контроль; 2 – дибунол; 3-прополис; 4- ОМУ.

Таблица 2

**Показатели хемилюминесценции в модельной системе с липопротеидами куриного желтка при добавлении препаратов**

Исследуемые препараты	Концентрация в модельной системе, мг/мл	Показатели ХЛ	
		Светосумма свечения S (в у.е.)	Медленная вспышка I max (в у.е.)
Контроль		100%	100%
Оксиметилурацил	0,01	1,13%	0
Дибунол	0,01	21,37%	31,29%
Прополис	0,01	3,97%	4,07%

с прополисом и дибунолом. Все вышеуказанные препараты сравнивались автономно с контролем, растворителем ДМСО и этанолом (выбор растворителей основывался исходя из физико-химических свойств исследуемых препаратов). Наибольший антиоксидантный эффект в системе проявил оксиметилурацил, снижая свечение в 5 раз по сравнению с дибунолом, в 3 раза – по сравнению с прополисом. В свою очередь антиоксидантный эффект в системе проявил прополис, снижая свечение в 1,7 раз в сравнении с дибунолом.

В дальнейших исследованиях изучаемых препаратов оксиметилурацила, дибунола и прополиса перекисного окисления липидов (ПОЛ) изучали в липидах, полученных путем гомогенизирования куриного желтка в фосфатном буфере. Влияние оксиметилурацила, дибунола и прополиса на хемилюминесценцию в системе оценивалось по интенсивности свечения, где преимущественно протекают реак-

ции ПОЛ, представлено в таблице 2.

В модельной системе липосом антиоксидантную активность проявили все исследуемые препараты, среди которых можно составить ряд предпочтительности: оксиметилурацил, прополис и дибунол. Наибольший антиоксидантный эффект оказал оксиметилурацил, снижая светосумму свечения в 18 раз по сравнению с дибунолом и в 3,5 раз по сравнению с прополисом. Прополис также проявил выраженный антиоксидантный эффект снижая светосумму по сравнению с дибунолом в 5 раз. Запись хемилюминесценции в модельной системе, в которой проходят реакции перекисного окисления липидов после добавления исследуемых препаратов в концентрации 0,1 мг/мл, представлена на рисунке 2.

Таким образом, впервые показана преимущественная способность оксиметилурацила в сравнении с дибунолом и экстрактом прополиса, взаимо-

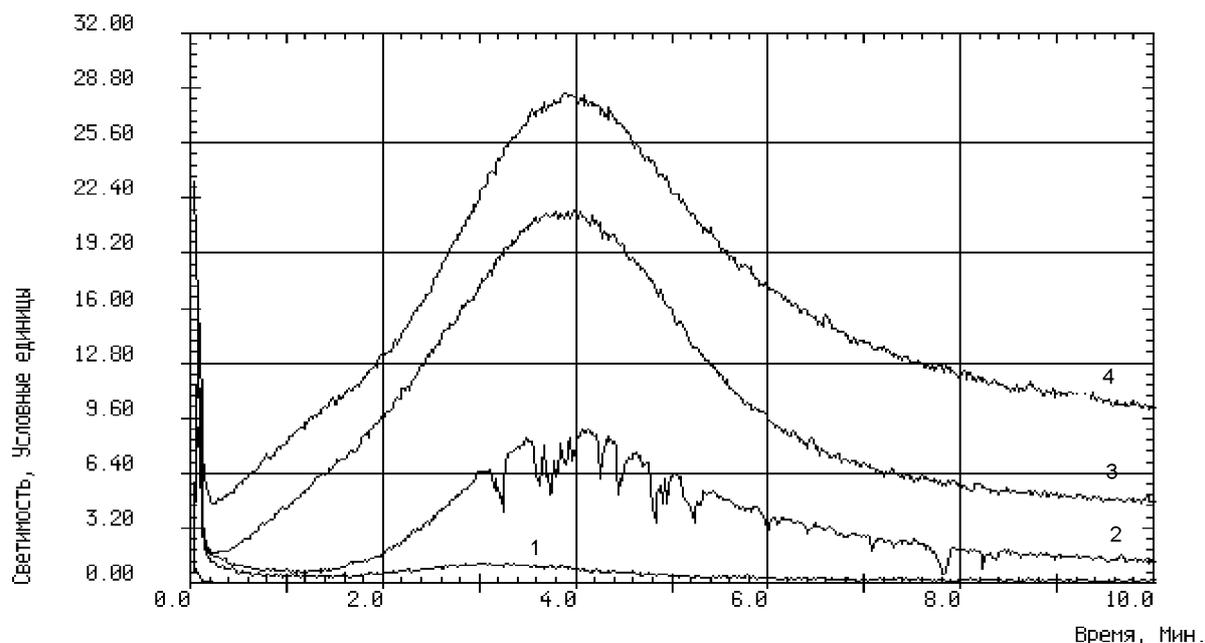


Рис. 2. Модельная система, ПОЛ. 1-контроль; 2-дибунол; 3-прополис; 4-оксиметилурацил.

действовать с различными типами радикалов и тушить хемиллюминесценцию модельных систем, связанных с перекисным окислением липидов и генерацией активных форм кислорода.

### ВЫВОДЫ

1. Показана преимущественная способность оксиметилурацила в сравнении с дибунолом и экстрактом прополиса, взаимодействовать с различными типами радикалов и тушить хемиллюминесценцию модельных систем связанных с перекисным окислением липидов и генерацией активных форм кислорода.
2. Установлено, что наибольший антиоксидантный эффект в модельной системе, где генерировались активные формы кислорода (АФК) проявил оксиметилурацил, снижая хемиллюминесценцию в 5 раз по

сравнению с дибунолом, в 3 раза по сравнению с прополисом. Выраженный антиоксидантный эффект в системе проявил прополис, снижая свечение в 1,7 раз в сравнении с дибунолом.

3. В модельных опытах изучено влияние на перекисное окисление липидов (ПОЛ) в липидах, где наибольший антиоксидантный эффект оказал оксиметилурацил, снижая светосумму свечения в 18 раз по сравнению с дибунолом и в 3,5 раз – по сравнению с прополисом. Прополис также проявил выраженный антиоксидантный эффект, снижая светосумму по сравнению с дибунолом в 5 раз.

### СПИОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимиров Ю.А. // Вест. РАМН. –1998. -№ 7. –С.43-51.