

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-279

## АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА СИЛИМАРИНА ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА\*

## ANTIOXIDANT PROPERTIES OF SILYMARIN IN CEREBRAL ISCHEMIA

Ш. И. Чалабов<sup>1</sup>, Н. К. Кличханов<sup>2</sup><sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург<sup>2</sup>Дагестанский государственный университет, МахачкалаSh. I. Chalabov<sup>1</sup>, N. K. Klichkhanov<sup>2</sup><sup>1</sup>Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, Saint Petersburg<sup>2</sup>Dagestan State University, Makhachkala

✉ biowulf05@gmail.com

**Аннотация**

Изучено влияние силимарина на окислительный стресс при неполной ишемии головного мозга у крыс. Ишемия приводит к развитию оксидативного стресса, который проявляется в увеличении содержания продуктов перекисного окисления липидов и белков, и снижению работы антиоксидантной системы. В то же время диета с силимарином препятствует развитию оксидативного стресса при ишемии головного мозга у крыс.

**Abstract**

The effect of silymarin on oxidative stress in incomplete cerebral ischemia in rats was studied. Ischemia leads to the development of oxidative stress, which is manifested by an increase in the content of lipid and protein peroxidation products and a decrease in the antioxidant system. At the same time, diet with silymarin prevents the development of oxidative stress during cerebral ischemia in rats.

Силимарин — комплекс биофлавоноидов семян расторопши пятнистой, основную массу которого составляют четыре соединения: силибин, изосилибин, силикрестин и силидианин. Обладает широким спектром биологической активности и применяется как гепатопротектор, важным свойством которого является антиоксидантный эффект. Так как силимарин в настоящее время применяется как гепатопротектор с выраженным антиоксидантным эффектом, нами было сделано предположение, что это вещество может быть использовано также для терапии ишемии мозга. Известно, что одним из ключевых звеньев патогенеза повреждения нервной ткани при церебральной ишемии является оксидативный стресс, в результате которого запускается каскад патобиохимических реакций и происходит сдвиг равновесия в системе биологического окисления в сторону активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и белков с одновременным ослаблением резервов антиоксидантной системы защиты организма. Кроме того, некоторые литературные источники также указывают на то, что силимарин может применяться как нейропротектор. В связи с этим целью исследования было изучение антиоксидантных свойств силимарина при ишемии мозга.

Опыты проводили на крысах линии Wistar массой ~180–200 г. Животные случайным образом были распределены на 3 группы: 1 — ложнооперированные крысы (контроль); 2 — крысы с ишемией/реперфузией головного мозга; 3 — крысы с ишемией/реперфузией головного мозга, получавшие силимарин. В эксперименте воспроизводилась неполная ишемия головного мозга путем окклюзии обеих сонных артерий в течение 1 ч, после чего лигатуры снимали и через час реперфузии животных использовали в эксперименте. Из коры головного мозга выделяли синапсомы и синаптические мембраны. В мембранах синапсом определяли маркеры окислительной модификации белков (карбонильные и тиоловые группы, SH-группы) а в синапсомы продукты ПОЛ (малоновый диальдегид, МДА), содержание восстановленного глутатиона (GSH) и активность гидрофильных антиоксидантов.

В результате оказалось, что окклюзия сонных артерий и последующая реперфузия приводит к повышению исходного содержания МДА в суспензии синапсом на 67 % относительно контроля. В инкубируемых *in vitro* пробах синапсом в присутствии прооксидантов ( $Fe^{2+}$  + аскорбат) накопление МДА после реперфузии возрастает на 48 % по отношению к контролю. Постишемическая реперфузия приводит к резкому увеличению (на 115 %)

\* Исследование выполнено в рамках государственного задания № 075-00264-24-00.

© Ш. И. Чалабов, Н. К. Кличханов, 2024

исходного уровня карбониллов в мембранных белках. Ишемия/реперфузия приводит к существенному накоплению карбониллов (на 81 %) в присутствии системы Фентона. Анализ другого маркера окислительной модификации белков — SH-групп — показал, что их содержание в белках мембран синапсом при постишемической реперфузии снижается на 41 %. Развитие окислительного стресса в мозге происходит на фоне снижения антиоксидантной защиты. Так, через 1 ч реперфузии в синапсосах общая антиокислительная активность снижается на 39 %, а содержание GSH — на 51,4 % по отношению к контролю. Таким образом, постишемическая реперфузия стимулирует окислительную модификацию как липидов, так и белков синапсом, что свидетельствует об интенсивном образовании АФК в нейронах.

Диета с биофлавоноидами расторопши предотвращает повышение как исходного уровня МДА в синапсосах, так и его накопление индуцированного оксидантами после реперфузии. На фоне препарата в белках мембран синапсом не повышается количество карбонильных групп и не снижается количество SH-групп после реперфузии, предотвращается также накопление карбонильных групп в белках мембран синапсом *in vitro* в среде Фентона после реперфузии. У данной группы животных также не происходит снижение общей антиокислительной активности и содержания GSH в синапсосах в период постишемической реперфузии. Можно заключить, что постишемическая реперфузия стимулирует окислительную модификацию как липидов, так и белков синапсом, что свидетельствует об интенсивном образовании АФК в нейронах. В то же время биофлавоноиды расторопши пятнистой способны оказывать антиоксидантное нейропротекторное действие в условиях церебральной ишемии/реперфузии.