

УДК 612.014.46–612.59

**ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНЫХ
МЕМБРАН ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СТРЕССЕ****¹Мусаев А.Т., ²Кисебаев Ж.С., ¹Алишев О.К., ²Капсанова Г.Б., ¹Жанен З.М.,
¹Абдикадилова А.С., ¹Кармакбаев С.Б., ¹Мамадалиева А.И., ¹Орынханова М.О.,
¹Шаймерденова Ш.Б.***¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы,
e-mail: musaev.dr@mail.ru;**²Казахская академия спорта и туризма РК, Алматы*

В настоящее время применение различного рода пестицидов практикуется в широких масштабах, поэтому особую актуальность приобретает поиск средств, повышающих устойчивость организма к вредным воздействиям внешней среды. При этом особый интерес представляют антиоксиданты, многие из которых обладают адаптогенными, иммуностимулирующими и противоопухолевыми свойствами, повышающими общую устойчивость организма к экстремальным воздействиям. Проведенные исследования показывали, что 2-недельное перегревание крыс, проводимое на фоне приема антиоксиданта кедрового масла, приводит к подавлению прооксидантной системы мембран головного мозга, результатом чего является меньшее, по сравнению с контролем, накопление в тканях мозга промежуточных и конечных продуктов липопероксидации. При этом выявлено отсутствие различий в изменении исследуемых параметров между левым и правым полушариями головного мозга крыс.

Ключевые слова: антиоксидант, клеточная мембрана, головной мозг, стресс, гипертермия**INFLUENCE OF ANTIOXIDANTS ON THE STATE OF BRAIN CELLS MEMBRANE
UNDER STRESS****¹Musaev A.T., ²Kisebayev Z.S., ¹Alishev O.K., ²Kapsanova G.B., ¹Zhanen Z.M.,
¹Abdikadirova A.S., ¹Karmakbayev S.B., ¹Mamadaliyeva A.I., ¹Orynkhanova M.O.,
¹Shaymerdenova S.B.***¹Kazakh National Medical university after S.D. Asfendiarov, Almaty, e-mail: musaev.dr@mail.ru;**²Kazakh Academy of Sports and Tourism, Almaty*

Currently, the use of various kinds of pesticides is practiced on a large scale, therefore becomes particularly relevant search tools that enhance the body's resistance to harmful environmental effects. This special interest antioxidants, many of which possess adaptogenic, immunostimulating and anti-tumor properties that increase the overall resistance of the organism to extreme influences. Studies have shown that 2 week overheating rats conducted in patients receiving antioxidant cedar oil, leads to suppression of prooxidant system of the brain membranes, resulting in smaller, compared with the control, the accumulation in the brain tissues of intermediate and final products of lipid peroxidation. At the same time it revealed no difference in changing the studied parameters between the left and right hemispheres of the brain in rats.

Keywords: antioxidant, cell membrane, brain, stress, hyperthermia

Актуальность. Среди множества экстремальных факторов, действующих на организм, можно выделить группу веществ, получивших название стойкие органические загрязнители, включающую пестициды, диоксины, полихлорбифенилы и другие [1]. Будучи биологически активными веществами, пестициды, несмотря на использование их в допустимых концентрациях, могут в определенных условиях оказывать на организм человека и животных выраженный токсический эффект. Таковыми условиями могут быть: высокая температура воздуха, повышенная влажность, одновременное воздействие солей тяжелых металлов, электромагнитных полей, радиации, шума и т.д. Во всех случаях пестициды, попадая в организм, вызывают развитие оксидативного стресса, что в конечном итоге может привести к развитию различных патологий [2,3].

Применение пестицида «Ураган-форте» в теплицах и парниках часто сопровождается повышенной температурой и влажностью окружающей среды, что является одной из причин развития оксидативного стресса и приводит к реактивным изменениям во многих органах и системах организма [4,5].

В настоящее время применение различного рода пестицидов практикуется в широких масштабах, поэтому особую актуальность приобретает поиск средств, повышающих устойчивость организма к вредным воздействиям внешней среды [6,7]. При этом особый интерес представляют антиоксиданты, многие из которых обладают адаптогенными, иммуностимулирующими и противоопухолевыми свойствами, повышающими общую устойчивость организма к экстремальным воздействиям [8,9]. К таким веществам относится и биологически

активный препарат с антиоксидантными свойствами «Кедровое масло» (КМ), которое особенно богато полиненасыщенными кислотами (олеиновой, линолевой, линоленовой), аминокислотами, биологически активными веществами: ретинолом (витамин А), токоферолом (витамин Е), тиамином (витамин В1), белками, микроэлементами (магний, марганец, железо, медь, йод). Благодаря своим свойствам, кедровое масло изменяет степень выраженности, скорости и продолжительности различных реакций, повышает обработку условных рефлексов, обладает благоприятным воздействием на вегетативную и центральную нервную систему человека [10].

Цель исследования. Изучить влияние кедрового масла на состояние клеточных мембран головного мозга при воздействии пестицида «Ураган-форте» и гипертермии.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 180 взрослых беспородных белых крысах обоего пола массой 200–300 г. Крыс разделили на 3 группы, условно обозначенных как «сильный», «промежуточный» и «слабый» типы ВНД (вегетативная нервная деятельность). Затем животных подвергали указанному выше воздействию УФ, гипертермии и КМ. О состоянии прооксидантной системы клеточных мембран судили по содержанию промежуточных (диеновые конъюгаты, ДК) и конечных (малоновый диальдегид, МДА, или ТБК-активные) продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в супернатантахгомогенатов головного мозга. Полученные величины выражали в нмоль/мг белка.

Результаты исследования и их обсуждение

В проведенных исследованиях было показано, что при интоксикации пестицидом,

проводимой на фоне приема антиоксиданта «кедровое масло», также происходило повышение уровня липопероксидации в тканях головного мозга крыс. При этом содержание диеновых конъюгатов в супернатантегомогената левой половины головного мозга у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД повышалось, по сравнению с контролем, на 5,8%, 5,5% и 4,7%, однако это увеличение было недостоверным, что видно на рисунке 1. Концентрация диеновых конъюгатов в супернатантахгомогенатов правого полушария головного мозга под влиянием длительного поступления в организм крыс пестицида на фоне кедрового масла, также повышалась недостоверно – на 5,8%, 8,3% и 9,4%, что показано на рис. 1.

Концентрация конечного продукта липопероксидации – малонового диальдегида в супернатантегомогената левой половины головного мозга у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД при действии кедрового масла на фоне «Урагана-форте» повышалась, по сравнению с контролем, на 7,4%, 9,0% и 8,6%, что показано на рис. 2. Концентрация ТБК-активных продуктов в супернатантахгомогенатов правого полушария головного мозга под влиянием длительного поступления в организм крыс КМ и пестицида, также повышалась недостоверно на 5,0%, 9,4% и 9,5%, что видно из рис. 2.

Накопление промежуточных и конечных продуктов липопероксидации в случае сочетанного применения КМ и УФ было примерно равным в обоих полушариях головного мозга.

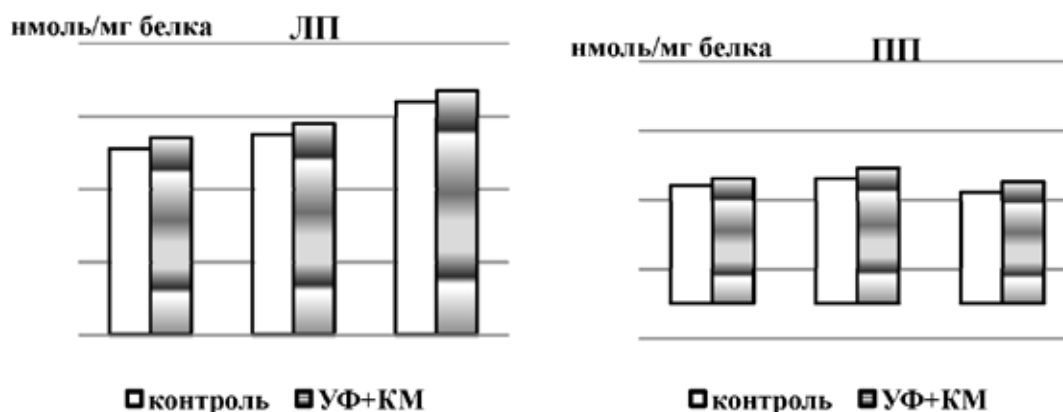


Рис. 1. Изменение содержания ДК в супернатантахгомогенатов головного мозга (нмоль/мг белка) у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД после интоксикации пестицидом УФ на фоне приема кедрового масла (КМ): ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

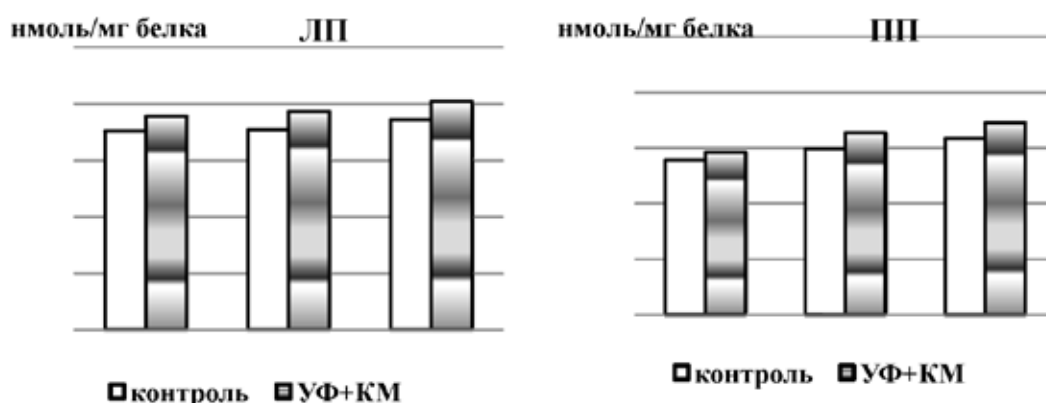


Рис. 2. Изменение содержания ТБК-активных продуктов в супернатантах гомогенатов головного мозга (нмоль/мг белка) у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД после интоксикации пестицидом УФ на фоне приема кедрового масла (КМ): ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

Анализ полученных данных показал, что 2-недельная заправка крыс гербицидом Ураган-форте на фоне приема антиоксиданта КМ приводит к активизации прооксидантной системы мембран головного мозга, однако это повышение значительно меньше, чем при действии только пестицида. Так, как показано на рис. 3, в условиях применения кедрового масла на фоне интоксикации накопление диеновых конъюгатов в левом полушарии у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД было меньше такового при изолированном действии УФ, соответственно на 11,7% ($p < 0,05$), 9,0% и 14,1% ($p < 0,05$), а в правом – на 14,7%, 13,9% и 15,7% (во всех случаях $p < 0,05$).

Сходным образом менялось и накопление конечного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида, о чем можно заключить по данным, представленным на рис. 4.

Так, в условиях применения кедрового масла на фоне интоксикации накопление МДА в левом полушарии у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД было меньше такового при изолированном действии УФ, соответственно на 13,1%, 15,3% и 14,0% (во всех случаях $p < 0,05$), а в правом – на 15,1%, 10,1% (в обоих случаях $p < 0,05$) и 8,2%, что отражено на рис. 4.

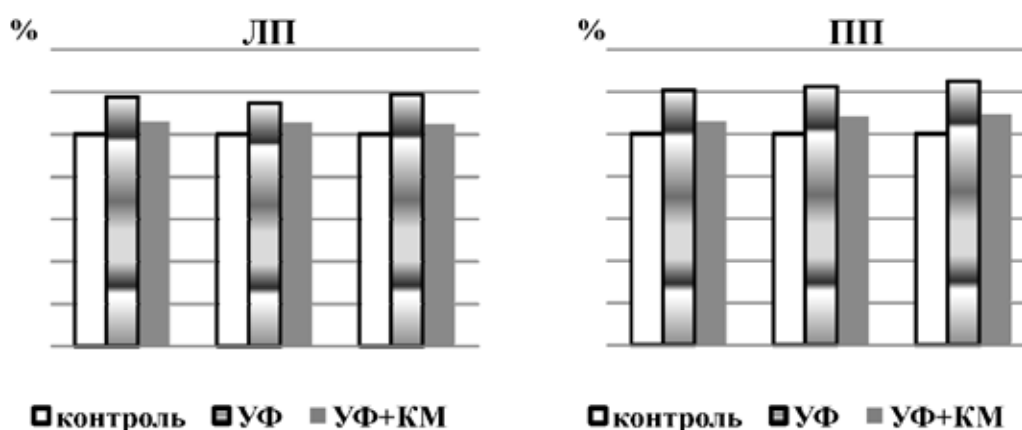


Рис. 3. Динамика накопления ДК в супернатантах гомогенатов головного мозга у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД при изолированном и сочетанном действии УФ и КМ (контроль – 100%):

ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

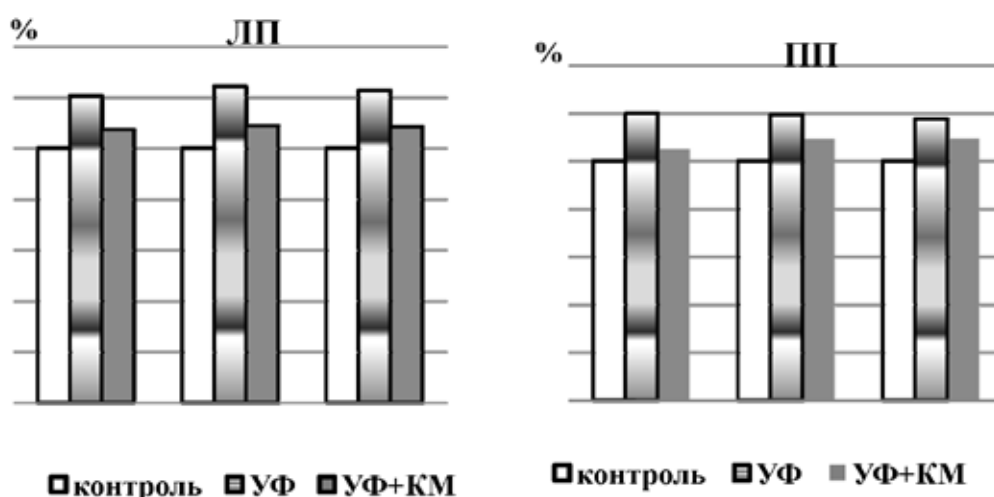


Рис. 4. Динамика накопления МДА в супернатантахгомогенатов головного мозга у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД при изолированном и сочетанном действии УФ и КМ (контроль – 100%):
ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

При воздействии на крыс гипертермии, производимой в сочетании с приемом антиоксиданта КМ, было выявлено снижение уровня липопероксидации в тканях головного мозга. Так, содержание промежуточных продуктов – диеновых конъюгатов в супернатантегомогената левой половины головного мозга у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД уменьшалось, по сравнению с контролем, на 3,9%, 5,5% и 6,3%, что показано на рис. 5. Концентрация диеновых конъюгатов в супернатантахгомогенатов правого полушария головного мозга крыс «сильного» и «промежуточного» типов под влиянием поступления в организм КМ на фоне перегрева организма снижалась на 5,0%,

5,6%, а у животных «слабого» типа и не менялась, что видно из рис. 5.

Концентрация конечного продукта липопероксидации – малоновогодиальдегида в супернатантегомогената левого полушария головного мозга у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД при действии гипертермии на фоне приема КМ снижалось, по сравнению с контролем, на 3,9%, 2,3% и 2,2%, что показано на рисунке 6. Концентрация ТБК-активных продуктов в супернатантахгомогенатов правого полушария головного мозга под влиянием длительного перегрева организма крыс, сочетаемого с приемом КМ, уменьшалась на 3,5%, 3,4% и 3,8%, что видно из рис. 6.

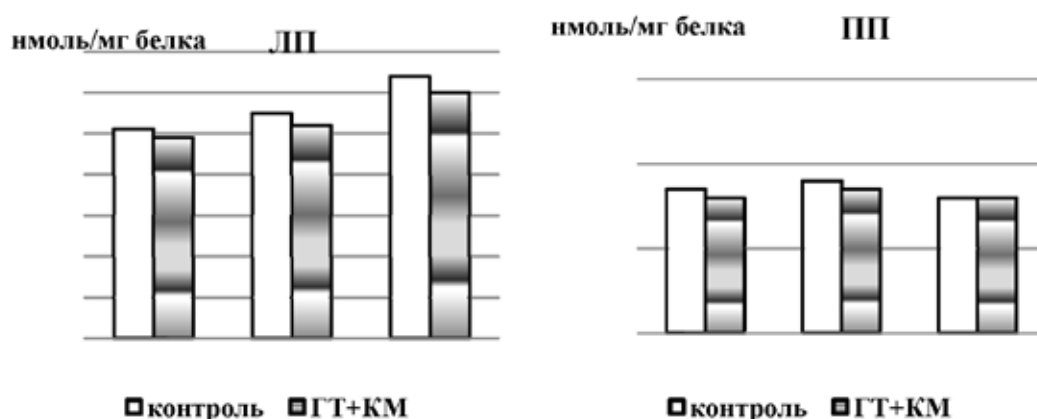


Рис. 5. Изменение содержания ДК в супернатантахгомогенатов головного мозга (нмоль/мг белка) у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД после действия гипертермии (ГТ) на фоне приема кедрового масла (КМ):
ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

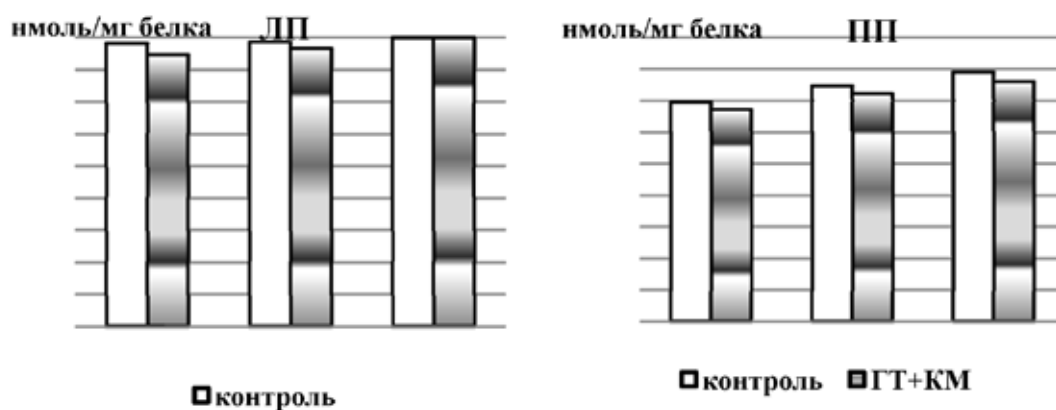


Рис. 6. Изменение содержания МДА в супернатантах гомогенатов головного мозга (нмоль/мг белка) у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД после действия гипертермии (ГТ) на фоне приема кедрового масла (КМ): ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

Проведенное нами сопоставление данных, полученных при 2-недельном действии гипертермии на крыс без приема антиоксиданта КМ и с его применением, показало, что антиоксидант не только нивелирует эффект гипертермии, но и приводит к подавлению прооксидантной системы мембран головного мозга в условиях перегревания. Как показано на рис. 7, в условиях применения

кедрового масла на фоне гипертермии накопление диеновых конъюгатов в левом полушарии у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД было меньше такового при изолированном действии гипертермии, соответственно на 7,8%, 10,9% ($p < 0,05$) и 12,5% ($p < 0,05$), а в правом – на 11,8%, 13,9% (в обоих случаях $p < 0,05$) и 9,4%, что отражено на рис. 7.

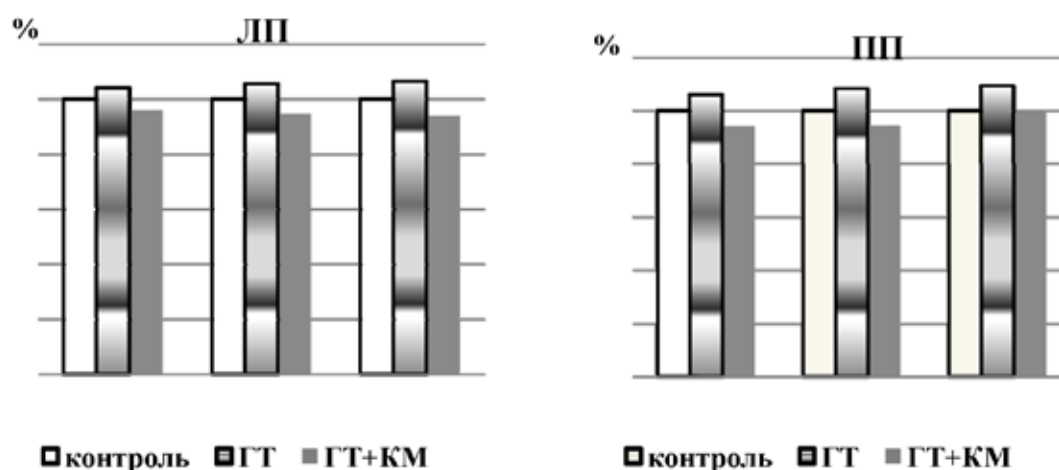


Рис. 7. Динамика накопления ДК в супернатантах гомогенатов головного мозга у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД при изолированном и сочетанном действии гипертермии и КМ (контроль – 100%): ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

Выводы

Таким образом, проведенные исследования показывают, что 2-недельное перегревание крыс, проводимое на фоне приема антиоксиданта КМ, приводит к подавлению прооксидантной системы мембран головного мозга, результатом чего является меньшее, по сравнению с контролем, накопление в тканях мозга промежуточных и конечных продуктов липопероксидации. При этом выявлено отсутствие различий в изменении исследуемых параметров между левым и правым полушариями головного мозга крыс.

В проведенных исследованиях показано, что в условиях применения кедрового масла на фоне перегревания крыс накопление конечного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида в левом полушарии у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД было меньше такового при изолированном действии УФ, соответственно на 6,3%, 9,6% и 9,7%, а в правом – на 11,6% ($p < 0,05$), 9,4% и 10,1%.

Список литературы

1. Закиров У.Б., Кадыров У.З., Рянская О.М. Функция органов пищеварения при интоксикациях пестицидами. – Ташкент, 2012. – 142 с.
2. Нагорный П.А. Комбинированное действие химических веществ и методы его гигиенического изучения. – М., 2001. – 184 с.
3. Калоянова-Сименова Ф. Пестициды. Токсическое действие и профилактика. – М.: Медицина, 2008г. – 304 с.
4. Колбай И.С., Бахтиярова Ш.К. Состояние антиоксидантной защиты в организме при экстремальных воздействиях // Тез. докл. Международ. научно-практич. конф. – Алматы, 2008. – С. 80.
5. Куценко С.А. Основы токсикологии: научно-методическое издание. – СПб: Изд-во Фолиант, 2004. – 720 с.
6. Тиунов Л.А. Основные механизмы метаболизма ксенобиотиков в организме человека и животных // Итоги науки и техники. Токсикология. – М., 2010. – Т. 12. – С. 5–64.
7. Фудель-Осипова С.И., Каган Ю.С., Ковтун С.Д., Кузьминская У.А. Физиолого-биохимический механизм действия пестицидов. – Киев: Наукова Думка, 2005. – 100 с.
8. Duthie G.G., Wahle K.W., Harris C.I. e.a. Lipid peroxidation, antioxidant concentrations, and fatty acid contents of muscle tissue from malignant hyperthermia-susceptible swine // Arch. Biochem. Biophys. – 2014. – Vol. 296, N 2. – P. 592–596.
9. Gupta A., Nigam D., Gupta A. e.a. Effect of pyrethroid-based liquid mosquito repellent inhalation on the blood-brain barrier function and oxidative damage in selected organs of developing rats // J. Appl. Toxicol. – 2013г. – Vol. 19, N 1. – P. 67–72.
10. Koulbaev I.S., Akhmetova G.K., Kostushina N.V. The effect of hyperthermia on histamine-induced changes of the lymph formation and microhemodynamics in the dog intestine // XVIII Internat. Congr. Lymphol. – Paris, 2005. – N 121.