

ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ

УДК 615.451:612.014

А.П. Лашин, Н.П. Симонова, Н.В. Симонова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

В статье исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс пероральным введением настоя травы звездчатки, содержащей комплекс природных антиоксидантов. Установлено, что ежедневное ультрафиолетовое облучение в течение 3 мин способствует повышению содержания гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: настоя травы, звездчатка, окислительный стресс, ультрафиолетовое облучение, перекисное окисление, липиды, биологические мембранны, антиоксидантная система.

A.P. Lashin, N.P. Simonova, N.V. Simonova

NATURAL ANTIOXIDANT EFFICIENCY IN THE OXIDATIVE STRESS

The possibility of correcting the free radical oxidation of the rat organism membrane lipids by the oral introduction of the Chickweed herb infusion containing a complex of natural antioxidants is researched in the article. It is established that the daily UV irradiation for 3 min promotes the content increase of the lipid hydroperoxide, diene conjugates, malonic dialdehyde on the background of the decrease in the activity of the antioxidant system basic components.

Key words: herbinfusion, chickweed, oxidative stress, ultraviolet irradiation, peroxidation, lipids, biological membranes, antioxidant system.

Введение. В настоящее время уже не вызывает сомнений, что процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) представляют собой универсальное, широко распространенное явление, постоянно протекающее с большей или меньшей скоростью в мембранах клеток и липопротеиновых структурах аэробных организмов [2]. Активация процессов свободнорадикального окисления в результате действия экзогенных прооксидантных факторов (ультрафиолетовая радиация, гипо- и гипертермия, загрязнители воздуха и др.) или активация эндогенных механизмов генерирования радикалов приводят к нарушению физико-химической структуры и свойств мембран, ингибированию мембрально-связанных и цитоплазматических ферментов, нарушению биоэнергетических процессов, что способствует формированию окислительного стресса, являющегося важным патогенетическим фактором развития многих заболеваний и патологических процессов, таких, как воспаление, канцерогенез, ишемическое поражение тканей, бронхолегочные и нейродегенеративные патологии и др. [3]. Это делает актуальным поиск средств профилактики и коррекции окислительного стресса и, прежде всего, природных антиоксидантов. Особенно перспективным, на наш взгляд, является экспериментальное обоснование возможности коррекции процессов ПОЛ биомембран в условиях воздействия неблагоприятных факторов с помощью невостребованного фармацевтической промышленностью растительного сырья, в частности, травы звездчатки (мокрицы). Звездчатка – однолетнее травянистое растение семейства гвоздичных, широко распространена на территории России, содержит большой спектр биологически активных веществ (флавоноиды, тритерпеновые сапонины, высшие алифатические спирты, дубильные вещества, витамины С, Е, К, каротин) [5]. В связи с этим исследование эффективности настоя травы звездчатки в условиях окислительного стресса, индуцированного воздействием ультрафиолетовых лучей, вызывает интерес, поскольку сырье, используемое для приготовления настоя, доступно, технология получения рентабельна.

Цель исследований. Изучение актопротекторной и антиоксидантной активности настоя травы звездчатки при окислительном стрессе в условиях ультрафиолетового облучения (УФО).

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на кафедре патологии, морфологии и физиологии Дальневосточного государственного аграрного университета, а также на кафедре фармакологии Амурской государственной медицинской академии. Эксперимент проводился на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 180–200 г в течение 21 дня. Ультрафиолетовое облучение проводили ежедневно в условиях ультрафиолетовой установки [1]. Животные были разделены на 3 группы, в каждой по 10 крыс: 1-я группа – интактные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария; 2-я группа – контрольная, в которой

животные подвергались воздействию УФО в течение 3 мин ежедневно; 3-я группа – экспериментальная, в которой животным перед облучением вводили перорально настой травы звездчатки в дозе 5 мл/кг.

Приготовление настоя. Траву звездчатки, заготовленную в августе, измельчали, заливали кипящей водой из расчета 8 г на 200 мл воды, настаивали 60 мин, процеживали, осадок удаляли, настой охлаждали. Свежеприготовленный настой хранили в холодильнике (при температуре от 0° до +2° С) в течение 3–4 дней.

Устойчивость к физической нагрузке определяли по длительности плавания крыс в воде на 7-, 14-, 21-е сут от начала эксперимента. Забой животных путем декапитации проводили на 21 сут. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание в крови животных гидроперекисей липидов (ГП), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и компонентов АОС – церулоплазмина, витамина Е, глюко-з-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-ФДГ), каталазы по методикам, изложенным в ранее опубликованной нами работе [4]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t) с помощью программы Statistica v.6.0. Результаты считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты проведенных исследований показали (табл. 1), что продолжительность плавания животных, получавших на фоне УФО настой травы звездчатки, достоверно выше на 7-й день эксперимента относительно контрольных (облучаемых) крыс на 31,5 % и выше, чем в группе интактных животных, на 12 %, на 14-й день – на 32 % выше, чем в контроле ($p<0,05$), и на 14 % выше, чем у интактных крыс, на 21-й день – на 37,5 % выше относительно контроля ($p<0,05$) и на 12 % выше, чем в группе интактных животных. Таким образом, использование настоя травы звездчатки в эксперименте свидетельствует о наличии у настоя выраженного актопротекторного эффекта.

Таблица 1
Продолжительность плавания крыс, подвергнутых УФО на фоне введения настоя травы звездчатки, мин

Группа животных	7-й день	14-й день	21-й день
Интактная группа	126±7,5	134±7,6	141±8,0
Контрольная группа (УФО)	98±6,5*	106±6,2*	100±6,8*
Экспериментальная группа (УФО и введение настоя травы звездчатки)	143±6,6**	156±8,4**	160±9,6**

*Достоверность различия показателей по сравнению с группой интактных животных ($p<0,05$).
**Достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Воздействие на крыс УФО сопровождается активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов пероксидации в крови контрольных животных (табл. 2) – увеличением содержания ГП на 48 % в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс, ДК – на 49, МДА – на 63 %.

Таблица 2
Содержание продуктов ПОЛ в крови экспериментальных животных, М±m (n=10)

Группа животных	ГП, нмоль/мл	ДК, нмоль/мл	МДА, нмоль/мл
Интактная группа	23,8±2,0	30,5±3,5	4,0±0,3
Контрольная группа (УФО)	35,3±0,8*	45,5±2,6*	6,5±0,3*
Экспериментальная группа (УФО и введение настоя травы звездчатки)	30,0±0,7**	36,3±0,7**	5,3±0,3**

*Достоверность различия показателей по сравнению с группой интактных животных ($p<0,05$).
**Достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

В свою очередь введение настоя травы звездчатки в условиях окислительного стресса, индуцированного воздействием ультрафиолетовых лучей, сопровождалось достоверным снижением содержания продуктов ПОЛ в сравнении с показателями в контрольной группе: содержание ГП снизилось на 15 %, ДК – на 20, МДА – на 19 %.

Как правило, активация процессов ПОЛ при воздействии прооксидантных факторов на организм сопровождается напряжением и истощением АОС, что в очередной раз было подтверждено результатами наших исследований (табл. 3): содержание церулоплазмина в крови контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 26 %, витамина Е – на 37, Гл-6-ФДГ – на 16, каталазы – на 33 %.

Таблица 3

Содержание компонентов АОС в крови экспериментальных животных, $M \pm m$ (n=10)

Показатель	Интактная группа	Контрольная группа (УФО)	Экспериментальная группа (УФО и введение настоя травы звездчатки)
Церулоплазмин, мкг/мл	27,2±2,0	20,2±1,0*	25,7±1,1**
Витамин Е, мкг/мл	51,9±3,6	32,8±2,2*	40,5±1,5**
Гл-6-ФДГ, мкмоль НАДФН л ⁻¹ с ⁻¹	7,0±0,2	5,9±0,3*	6,8±0,1**
Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ г ⁻¹ с ⁻¹	100,4±4,1	67,7±6,5*	103,8±4,5**

*Достоверность различия показателей по сравнению с группой интактных животных ($p<0,05$).

**Достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Использование настоя травы звездчатки для коррекции процессов пероксидации в условиях воздействия ультрафиолетовых лучей способствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных: содержание церулоплазмина выросло на 27 % по сравнению с аналогичным показателем в группе контрольных крыс, уровень витамина Е – на 23, активность Гл-6-ФДГ – на 15, каталазы – на 53 %.

В целом, как показали проведенные исследования, введение настоя травы звездчатки способствует стабилизации процессов пероксидации при окислительном стрессе в условиях УФО. Объяснение этому лежит, на наш взгляд, в наличии совокупности биологически активных веществ, в частности, ключевым моментом является наличие в составе флавоноидов сочетания с аскорбиновой кислотой и витамином Е. Во-первых, в биологических системах флавоноиды взаимодействуют с другими антиоксидантами, такими, как аскорбиновая кислота, глутатион или мочевая кислота. Ввиду низкой липофильности аскорбата его защитные свойства при окислении в липосомах или клеточных мембранных слабо выражены, введение флавоноидов значительно усиливает антиоксидантное действие, что имеет важное значение для сохранения мембрально-связанных цитохромов в присутствии гидроперекисей. Во-вторых, многие флавоноиды действуют как хелаторы ионов металлов переменной валентности и способны таким образом ингибиривать процессы ПОЛ на стадии разветвления цепей. Для связывания ионов металлов важно наличие в молекулах гидроксильной структуры в В-кольце (предпочтительна структура с OH-группой в C4'-положении). Такую структуру имеют молекулы флавонов, преимущественно содержащихся в исследуемой нами звездчатке, поэтому хелатирование ионов металлов переменной валентности представляет собой важный механизм антиоксидантного действия в различных модельных системах природных флавоноидов. В-третьих, помимо того, что флавоноиды обладают антирадикальной активностью и могут связывать ионы металлов переменной валентности, они аналогично α-токоферолу и холестерину стабилизируют мембранны и выступают в качестве структурных антиоксидантов. Проникая в гидрофобную область мембран, молекулы флавоноидов значительно снижают подвижность липидов, что в свою очередь снижает эффективность взаимодействия пероксильных радикалов с новыми липидными молекулами ($\text{RO}_2^\bullet + \text{RH} \rightarrow \text{ROOH} + \text{R}^\bullet$) [2]. Так как в большинстве биологических мембран данная стадия цепных процессов ПОЛ является лимитирующей, то соответственно снижается скорость всего процесса окисления. Таким образом, экспериментально подтверждена и обоснована возможность коррекции процессов пероксидации, индуцированных воздействием ультрафиолетовых лучей, введением настоя травы звездчатки.

Выходы

1. Ультрафиолетовое облучение животных приводит к снижению устойчивости к физической нагрузке и формированию окислительного стресса, что подтверждается накоплением продуктов ПОЛ и снижением активности основных компонентов АОС в крови контрольных животных.

2. Введение настоя травы звездчатки на фоне ультрафиолетового облучения способствует достоверному увеличению длительности плавания крыс к концу первой, второй и третьей недель эксперимента.

3. Установлена возможность коррекции процессов пероксидации в условиях воздействия ультрафиолетовых лучей введением настоя травы звездчатки, основанная на снижении уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови животных на фоне повышения содержания церулоплазмина, витамина Е и ферментной активности АОС теплокровного организма.

Литература

- Пат. №2348079 Российская Федерация. Способ и устройство для экспериментального моделирования активации процессов перекисного окисления липидов биологических мембран / В.А. Доровских, Н.В. Симонова; опубл. 27.02.2009 г., Бюл. № 6.

-
2. Фенольные биоантиоксиданты / Н.К. Зенков, Н.В. Кандалинцева, В.З. Ланкин [и др.]. – Новосибирск: СО РАМН, 2003. – 328 с.
 3. Симонова Н.В., Доровских В.А., Симонова Н.П. Ультрафиолетовое облучение и окислительный стресс. Возможности фитокоррекции. – Благовещенск: АГМА, 2014. – 140 с.
 4. Симонова Н.В., Лашин А.П., Симонова Н.П. Эффективность фитопрепаратов в коррекции процессов ПОЛ биомембран на фоне УФО // Вестн. КрасГАУ. – 2010. – № 5. – С. 95–99.
 5. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей. – М., 2000. – 976 с.
-

УДК 616-056.3

K.A. Надеин

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЯ С ТРЕКРЕЗАНОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

В статье приведены результаты исследований перекисного окисления липидов при лечении гнойных ран в области тarsального сустава гелем с трекрезаном. Данный процесс приводит к нормализации мышечного тонуса, тканевого дыхания и электрической стабильности липидного бислоя мембран у животных.

Ключевые слова: гнойное воспаление, перекисное окисление липидов, тarsальный сустав, трекрезан.

K.A. Nadein

THE INFLUENCE OF THE USE OF GEL WITH TREKREZAN IN THE PURULENT WOUND TREATMENT ON THE INDICATORS OF THE LIPID PEROXIDATION INDICES

The research results of the lipid peroxidation in the purulent wound treatment of the tarsus joint by gel with trekrezan are given in the article. This process leads to the normalization of muscle tone, tissue respiration and electrical stability of the lipid membrane bilayer of animals.

Key words: purulent inflammation, lipid peroxidation, tarsus joint, trekrezan.

Введение. Необходимым звеном жизнедеятельности любой клетки является пероксидное окисление липидов (ПОЛ). Данный механизм лежит в основе обновления и перестройки биологических мембран, регуляции их состава, проницаемости и активности мембраносвязывающих ферментов [5]. ПОЛ – это физиологический процесс, обеспечивающий в организме фаго- и пиноцитоз, синтез простагландинов, лейкотриенов, холестерина, прогестерона [11]. Усиление этого процесса ведет к образованию избыточного количества свободных радикалов, что нарушает состояние клеточных мембран и коллоидное состояние протоплазмы. Ведущую роль в запуске перекисного окисления липидов играют первичные свободные радикалы (кислород и его активированные формы). При перекисном окислении липидов окислительным превращениям подвергаются полиненасыщенные жирнокислотные фосфолипиды, нейтральные жиры и холестерин, которые являются основными компонентами клеточных мембран. Их повреждение снижает эффективность окислительно-го фосфорилирования (тканевого дыхания) [1]. При этом активные формы кислорода повреждают структуру ДНК, белков и различные мембранные структуры клеток. В результате появления в гидрофобном слое мембран гидрофильных зон за счёт образования гидропероксидов жирных кислот в клетки могут проникать вода, ионы натрия, кальция, что приводит к набуханию клеток, органелл и их разрушению [12]. Такие патологические изменения часто встречаются в гнойных воспалениях в области суставов животных и человека.

Основными принципами медикаментозного лечения гнойного воспаления соединительной ткани являются этиотропная терапия, действующая антибиотиками на возбудителей заболевания, и патогенетическая терапия, направленная на предупреждение интоксикации, резистентности организма, а также симптоматическая терапия [2, 9, 18].

Иммунопатогенетические механизмы гнойного воспаления соединительной ткани требуют поиска новых эффективных средств коррекции нарушений иммунного статуса. Считается, что для активации иммунитета наиболее целесообразным является применение иммуномодуляторов, действующих на клетки моноцитарно-макрофагальной системы, вызывая быструю активацию естественного хода развития иммунного