УДК 577.161.3:616.45-001.1/.3

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

[1]Ясенявская А.Л., [1,2]Самотруева М.А., [2]Лужнова С.А.

[1]ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Астрахань, e-mail: yasen_9@mail.ru;

[2]ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Астрахань

В данной экспериментальной работе было изучено влияние антиоксидантов на интенсивность окислительно-восстановительных реакций в гипоталамусе в условиях иммобилизационного стресса. В условиях воздействия стрессирующего фактора интенсивность свободнорадикальных процессов возрастает. Установлено влияние антиоксидантов на гипоталамус в условиях иммобилизационного стресса, свидетельствующее о способности α-токоферола и эмоксипина оказывать стресс-корригирующее действие, существенно ингибируя свободнорадикальные процессы.

Ключевые слова: α-токоферол, эмоксипин, иммобилизационный стресс, гипоталамус, перекисное окисление липидов, каталаза

THE INFLUENCE OF ANTIOXIDANTS ON THE INTENSITY OF THE REDOX REACTIONS IN THE HYPOTHALAMUS IN THE CONDITIONS OF IMMOBILIZATION STRESS

[1]Yasenyavskaya A.L., [1,2]Samotrueva M.A., [2]Luzhnova S.A.

[1]Astrakhan state medical academy, Astrakhan, e-mail: yasen_9@mail.ru;

[2]Leprosy Research Institute, Astrakhan

In this experimental work, we investigated the effect of antioxidants on the intensity of redox reactions in the hypothalamus in the conditions of immobilization stress. In the context of the impact of stressing factor the intensity of free radical processes was increased. The effect of antioxidants on the hypothalamus in the conditions of immobilization stress, indicating that the ability of α-tocopherol and emoxipine provide stress corrective action, substantially by inhibiting free radical processes.

Keywords: α-tocopherol, emoxipine, immobilization stress, hypothalamus, lipid peroxidation, catalase

Согласно современным представлениям, в основе воздействия различных патогенных факторов на организм лежат повреждения клеточных и субклеточных структур свободными радикалами, с которыми связаны многие микропроцессы жизнедеятельности организма. В реализации различных фаз стресс-реакции в организме участвует множество регуляторных органов и систем [2, 6, 8]. В настоящее время накоплено большое количество фактического материала, свидетельствующего о важной роли гипоталамуса в процессах, поддерживающих гомеостаз [1,3]. Нейроэндокринологи рассматривают гипоталамус как главный нейроэндокринный орган, являющимся интегрирующим звеном, пультом управления, на котором замыкаются все пути, обеспечивающие скоординированную работу всех компонентов сложной организации и, как следствие, оптимальный уровень функционирования органов и систем, направленный на поддержание гомеостаза. Исследованиями последних десятилетий установлена важная роль антиоксидантов в регуляции функциональных систем организма человека и животных, в том числе и гипоталамусе [9, 11].

Вышеизложенное делает вероятным предположение, что показатели ПОЛ и антиоксидантных систем в гипоталамусе могут свидетельствовать не только об уровне метаболических процессов в клетках центрального органа нейроэндокринных взаимодействий, но и о модулирующем действии на эти процессы лекарственных средств, что может указывать на возможный механизм их действия. Таким образом, целью работы, стало изучение влияния α-токоферола и эмоксипина на активность ПОЛ и каталазы в гипоталамической области (ГТ) в условиях иммобилизационного стресса.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах 6-8 мес. возраста (весом 210–280 г.). Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении. Все крысы были синхронизированы по питанию при свободном доступе к воде. Эксперименты проводили в весенне-летний период.

Животные были разделены на группы по 10 особей в каждой: 1-ю группу составляли контрольные крысы, получавшие эквиобъем дистиллированной воды; 2-ю группу – животные, получавшие α-токоферол ацетат (10% масляный раствор α – токоферол ацетата «Марбиофарм») per os в дозе 5мг/кг ежедневно в течение 14 дней; 3-ю группу – животные, получавшие эмоксипин (1% раствор «Московский эндокринный завод») в дозе 5мг/кг внутримышечно в течение 14 дней; 4-ю группу – крысы, подвергнутые воздействию иммобилизационного стресса в течение 14 дней; 5-ю группу – особи, получавшие α-токоферол ацетат («Марбиофарм») per os в дозе 5мг/кг и подвергавшиеся воздействию иммобилизационного стресса в течение 14 дней; 6-ю группу – крысы, получавшие эмоксипин («Московский эндокринный завод») в дозе 5 мг/кг внутримышечно и подвергавшиеся воздействию иммобилизационного стресса в течение 14 дней.

Интенсивность антиоксидантной защиты организма оценивали на основании определения активности каталазы [5] и интенсивность ПОЛ в гипоталамической области (ГТ), основываясь на следующих показателях: исходное содержание МДА, скорости спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ [10].

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ: Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США), BIOSTAT 2008 Professional 5.1.3.1. с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия между параметрами считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов, полученных в ходе изучения интенсивности ПОЛ в гипоталамической области головного мозга животных, получавших α-токоферол и эмоксипин в условиях физиологического покоя, показал характерное для препаратов антиоксидантное действие. Под влиянием α-токоферола снизился исходный уровень МДА в гипоталамической зоне мозга более чем на 20% ($p<0,05$); скорость спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ в гипоталамусе стала значительно медленнее при $p<0,05$ и $p<0,001$ соответственно. При введении эмоксипина отмечались сходные тенденции к снижению в гипоталамической области как исходного, спонтанного, так и аскорбатзависимого уровня ПОЛ (табл. 1).

Экспериментальная гипокинезия приводила к повышению уровня процессов пероксидации: показатели превышали контрольные значения более чем на 20%, ($p<0,05$) (табл. 1).

Введение α-токоферола на фоне иммобилизационного стресса сопровождалось восстановлением исходного уровня интенсивности ПОЛ, проявляющееся в снижении показателей в среднем на 40%, как относительно группы «стресс», так и по сравнению с контрольными особями ($p<0,001$ и $p<0,05$ соответственно). Те же тенденции наблюдались и в отношении скорости спонтанного и аскорбатзависимого окисления липидов, которые также снижались не только по сравнению с животными, подвергшимися стрессу в среднем на 25% ($p<0,01$) и 35% ($p<0,001$) соответственно, но и относительно контрольных значений (табл. 1).

Таблица 1

Влияние антиоксидантов на показатели ПОЛ гипоталамической области крыс-самцов в условиях иммобилизационного стресса

Экспериментальные группы (n=10)	Уровень ПОЛ		
	Исходный уровень МДА,M±m, нмоль/г ткани	Скорость спонтанного ПОЛ, M±m, нмоль/л·ч	Скорость аскорбатзависимого ПОЛ, M±m, нмоль/л·ч
крысы-самцы 6 – 8 мес.			
Контроль	40,1 ± 3,6	443,2 ± 19,6	1324,2 ± 64,5
α-ТФ (5 мг/кг)	31,4 ± 2,3*	361,4 ± 20,3 *	921,6 ± 62,9 **
Э(5 мг/кг)	35,8 ± 3,8	386,3 ± 22,4	1021,2 ± 65,4
Стресс	52,2 ± 4,1*	529,8 ± 21,3*	1597,8 ± 65,3*
Стресс + α-ТФ (5 мг/кг)	28,2 ± 3,1 * ###	402,7 ± 19,1 ##	914,3 ± 58,6***###
Стресс + Э (5 мг/кг)	31,3 ± 2,1 * ###	415,5 ± 21,1 ##	1003,2 ± 61,1**###

Примечание.* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ – относительно контроля; # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$; ### – $p<0,001$ – относительно стрессированных животных (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений); α-ТФ – α-токоферол; Э – эмоксипин.

При введении эмоксипина отмечался аналогичный эффект, что и при α-токофероле, но по интенсивности менее выраженный. Исходный уровень снижался в среднем на 30% как относительно стрессированных ($p<0,001$), так и интактных жи-

вотных (p<0,01). Под влиянием эмоксипина отмечалось также подавление спонтанного ПОЛ относительно животных, подвергшихся стрессу в среднем на 20% (p<0,01). Наряду с этим происходило и снижение аскорбатзависимого ПОЛ более чем на 35% (p<0,01) относительно группы «стресс» и на 25% (p<0,01) относительно контрольных значений (табл. 1).

На фоне повышенного уровня процессов пероксидации, следует отметить увеличение активности каталазы в гипоталамической области в условиях иммобилизационного стресса в среднем на 35% (p<0,01) по сравнению с интактными особями, что, вероятно, свидетельствует о формировании состояния «функционального напряжения» и о вовлечении данной зоны мозга в реализацию стресс-реакции (табл. 2).

При оценке влияния антиоксидантов в условиях экспериментальной гипокинезии на уровень каталазы установлено статистически значимое снижение данного показателя в среднем на 25% при p<0,05 (табл. 2).

Таблица 2

Влияние антиоксидантов и иммобилизационного стресса на уровень каталазы в гипоталамической области крыс-самцов

Экспериментальные группы (n=10)					
Контроль	α-ТФ (5мг/кг)	Э (5мг/кг)	Стресс	Стресс + α-ТФ (5мг/кг)	Стресс + Э (5мг/кг)
26,3 ± 1,7	26,8 ± 1,5	27,0 ± 1,4	34,8 ± 2,0 **	27,2 ± 1,6 #	28,0 ± 1,5 #

Примечание.* – p<0,05; ** – p<0,01; *** p<0,001 – относительно контроля; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### p<0,001 – относительно стрессированных животных (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений); α-ТФ – α-токоферол; Э – эмоксипин.

Таким образом, анализ полученных данных позволил подтвердить тот факт, что в ходе воздействия стрессирующего фактора интенсивность свободноради-кальных процессов возрастает. Полученные данные согласуются с работами других авторов [4, 7, 12], которые рассматривают процесс перекисного окисления как важнейший пусковой механизм адаптивной модификации химического состава биомембран на воздействие многих стрессогенных факторов. Кроме того, следует отметить и повышенный уровень каталазы в ГТ, вероятно, являющийся следствием адаптивной активации антиоксидантной системы в результате длительной стрессорной нагрузки. Результаты, полученные в ходе изучения влияния антиоксидантов на ГТ в условиях иммобилизационного стресса, свидетельствуют о способности α-токоферола и эмоксипина оказывать стресскорригирующее действие, существенно ингибируя свободнорадикальные процессы.

Список литературы

1. Бабичев В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы / В.Н. Бабичев // Проблемы эндокринологии. – 2013. – № 1. – С 62-69.

2. Барабой В.А. Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы / В.А. Барабой – К.: Фитосоциоцентр, 2006. – 424 с.

3. Глазова М.В. Морфофункциональные изменения нонапептидергических клеток в переживающих срезах гипоталамуса крыс под влиянием тиролиберина / М.В. Глазова, И.А. Красновская. – Морфология. – 2000. – № 4. – С. 29-31.

4. Гончарова Н.Д. Стресс, старение, гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система и надежность антиоксидантной ферментной защиты / Н.Д. Гончарова, В.Ю. Маренин, Т.Э. Оганян, А.В. Шмалий // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, № 4. – С. 548-554.

5. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарева // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-17.

6. Кузнецов С.Л. Стресс и нейроэндокринная система: современные морфо-функциональные аспекты / С.Л. Кузнецов, М.Ю. Капитонова, Ю.В. Дегтярь, В.Л. Загребин // Вестник ВолГМУ. – 2008. – № 2 (26). – С. 10-15.

7. Логинов П.В. Влияние витамина Е (α-токоферола) на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему самцов белых крыс при окислительном стрессе, индуцированном природными токсикантами: автореф. дис. … канд. биол. наук / П.В. Логинов. – Астрахань, 2004. – 23 с.

8. Розанов В.А. Стресс и психическое здоровье (нейробиологические аспекты) / В.А. Розанов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 79–86.

9. Сейфулла Р.Д. Антиоксиданты / Р.Д. Сейфулла, Е.А. Рожкова, Е.К. Ким // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72, № 3. – С. 60-64.

10. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Г.Т. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

11. Улащик В.С. Активные формы кислорода, антиоксиданты и действие лечебных физических факторов / В.С. Улащик // Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2013. – № 1. – С. 60-69.

12. Храпова, Н.Г Перекисное окисление липидов и системы, регулирующие его интенсивность [Текст] / Н.Г. Храпова // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. – М.: Наука, 1981. – С.147-155.