УДК 612.592.1

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КОСТЯХ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЧЕРЕПА У КРЫС НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ АНТИОКСИДАНТА

Шарапов О.Ю., Ионцев В.И., Лемещенко А.В., Парфенов Ю.А.

Санкт-Петербургский государственный институт психологии и социальной работы, Санкт-Петербург, e-mail: my-internety@yandex.ru

В статье изложены результаты анализа изменений количественных показателей содержания микроэлементов (железо, магний, кальций) в костной ткани черепа у крыс при длительном общем охлаждении (30 суток), а также возможности позитивного влияния на обмен микроэлементов с помощью антиоксидантного препарата мексидола. Проведено исследование 180 животных (крыс-самцов массой 200–220 г.): контрольная группа – 90 особей и подопытная группа, получавшая внутрибрюшинно мексидол в дозе 70 мг/кг, – 90 особей. Также имелась группа интактных животных (90 крыс), не подвергавшихся холодовому воздействию. Все животные содержались в стандартных условиях вивария. Установлено, что воздействие холода (–15 °C) значительно увеличивает концентрацию микроэлементов в костной ткани висцерального черепа у контрольных животных по сравнению с интактной группой. Введение фармакологического препарата мексидола оказывает позитивное воздействие на минеральный обмен в костях висцерального черепа у подопытных животных и препятствуют резким колебаниям количественных показателей содержания микроэлементов по сравнению с аналогичными параметрами у контрольной группы.

Ключевые слова: холодовой стресс, мексидол, костная ткань висцерального черепа, микроэлементы (железо, магний, кальций), деминерализация костной ткани

QUANTITATIVE INDICES OF SOME TRACE ELEMENTS IN SKULL BONE VISCERAL RATS AT INTRODUCTION OF ANTIOXIDANTS

Sharapov O.Y., Iontsev V.I., Lemeschenko A.V., Parfjonov J.A.

Saint-Petersburg State Institute of Psychology and Social Work, St. Petersburg, e-mail: my-internety@yandex.ru

The paper presents the results of quantitative analysis of changes in the content of trace elements (iron, magnesium, calcium) in the bone skull in rats with long-term general cooling (30 days), and the possibility of a positive effect on the exchange of trace elements with antioxidant drugs mexidol study 180 animals (male rats weighing 200–220): control group – 90 individuals and experimental group receiving intraperitoneal meksidol 70 mg/kg – 90 individuals. Also there was a group of intact animals (90 rats) were not subjected to cold exposure. All animals were kept in standard vivarium conditions. Found that cold exposure increases the concentration of trace elements in bone visceral skull in control animals compared with the intact group. Introduction mexidol pharmacological drug has a positive effect on bone mineral metabolism in visceral cranium of experimental animals and prevent sharp fluctuations in quantitative trace element content compared with the same parameters in the control group.

Keywords: cold stress, mexidol, visceral skull bone, minerals (iron, magnesium, calcium), bone demineralization

Для Дальневосточного региона низкая температура окружающей среды — обыденное явление, с которым население сталкивается практически большую часть года, поэтому изучение механизмов адаптации организма и способов ее позитивной коррекции к данным условиям представляет собой важную и детерминированную задачу.

Охлаждающее воздействие среды приводит к нарушениям теплового равновесия и, как следствие, дисбалансу температурного гомеостаза, который в свою очередь обуславливает специфические и неспецифические расстройства в различных висцеральных системах [2, 4].

Холодовому воздействию, на наш взгляд, наиболее подвержены т.н. открытые участки тела, которые в наименьшей степени защищены от низкотемпературного удара вследствие небольшой толщины термоизолирующих защитных покровов (шкуры у животных) или их полного отсутствия

(одежды у человека). К таким участкам необходимо относить дистальные отделы конечностей, что эволюционно обусловлено, так как значительный защитный покров снижал бы их подвижность, и лицевую (висцеральную) часть черепа, в особенности у человека, закрытие которой привело бы к снижению или полному блокированию эффективной работы сенсорных систем.

На сегодняшний день имеется много информации, свидетельствующей, что при действии на организм самых различных стрессов, в том числе низкотемпературного, происходит активация свободнорадикального окисления липидов [6, 7]. Продукты перекисного окисления, появляющиеся в избытке при холодовом стрессе, приводят к нарушениям гормональной регуляции, увеличивают жесткость мембран клеток, уменьшают их подвижность [3], усиливают лабилизацию лизосомальных мембран, что ведет к усугублению стрессорного повреж-

дения, влияют на перестройку костной ткани с изменением ее микроэлементного состава [5], развивают гиперплазию эндоста и костного мозга [1, 4] и т.д.

В литературе описано большое количество способов нейтрализации негативного влияния холода. Однако на современном уровне наиболее перспективным видится применение для этого специфических фармакологических средств, и в первую очередь препаратов, снижающих избыточное ПОЛ – антиоксидантов. Например, введение лабораторным мышам антиоксиданта токоферола на протяжении 10 дней до ходового воздействия повышало их выживаемость [1]. Это конкретный пример того, как антиокислительные средства повышают протективные возможности организма к низким температурам. Однако, несмотря на очевидность, среди литературных источников мы не встретили подробного исследования адаптационных механизмов в костях лицевой части черепа в низкотемпературных условиях, а также возможностей фармакологической активации защитных систем данных структур.

В качестве объекта изучения мы выбрали лабораторных крыс-самцов, т.к. они являются общепринятой экспериментальной моделью. Кроме того, короткошерстная шкура спланхнокраниума с известной степенью допустимости может быть отождествлена с незащищенными кожными покровами лица человека.

Исходя из вышеизложенного, целью нашей работы стало исследование минерального состава костной ткани висцерального черепа у крыс при длительном общем охлаждении (30 суток) на фоне введения антиоксиданта мексидола.

Материалы и методы исследования

Для изучения изменений количественных показателей содержания микроэлементов (железо, магний, кальций) в костной ткани черепа у крыс, а также возможности позитивного влияния на обмен микроэлементов с помощью антиоксидантного препарата мексидола проведено исследование 180 животных (крыс-самцов массой 200–220 г.): контрольная группа – 90 особей и подопытная группа, получавшая внутрибрюшинно мексидол в дозе 70 мг/кг – 90 особей. Также имелась группа интактных животных (90 крыс), не подвергавшихся холодовому воздействию. Все животные содержались в стандартных условиях вивария.

Животные подопытной группы в течение 30 суток подвергались холодовому воздействию: крысы ежедневно на 3 часа помещались в климатокамеру, создающую постоянный режим охлаждения –15°С в условиях относительной влажности окружающего воздуха от 70 до 80%. Работа климатокамеры обеспечивала подачу воздуха, перманентный световой режим, нахождение животных в свободном состоянии.

Концентрацию микроэлементов определяли на 3, 14 и 30 сутки эксперимента. Для этого каждая группа была разделена на 3 равные подгруппы. По истечении нужного срока одна из подгрупп забивалась с целью определения изучаемых показателей, а другие продолжали участвовать в эксперименте. Исследуемые параметры у контрольной группы сравнивались с аналогичными параметрами интактной, подопытная группа сравнивалась с контрольной.

Результаты исследования и их обсуждение

При определении уровня концентрации железа в костной ткани контрольных животных, подвергшихся длительному воздействию низких температур, на 3 сутки исследования отмечалось его значительное увеличение на $95,04\pm3,21\%$ от исходного (P<0,01). На 14 сутки уровень концентрации железа был выше исходного на $164,47\pm0,77\%$ (P<0,01). На 30 сутки уровень концентрации железа в костной ткани контрольных животных несколько снижался и составлял $72,81\pm0,32\%$ от исходного у интактной группы (P<0,01).

Таким образом, уровень концентрации железа в костной ткани висцерального черепа у крыс контрольной группы, испытывавших на себе воздействие низких температур,
оставался выше исходного на 14–87% в течение начального периода охлаждения (с 3
по 14 сутки) с последующим снижением.

На 3 сутки эксперимента уровень концентрации магния в костной ткани крыс, подвергшихся воздействию низких температур, увеличился на $20,55 \pm 1,89\%$ по сравнению с исходным уровнем (P < 0,05). На 14 сутки концентрация магния продолжала увеличиваться и была на $34,54 \pm 2,48\%$ выше исходного (P < 0,01). Однако на 30 сутки наблюдалось снижение концентрации магния на $10,28 \pm 1,02\%$ ниже исходного (P < 0,05).

При определении концентрации кальция в костной ткани контрольных животных, подвергшихся воздействию низких температур, заметно, что их охлаждение в течение трех суток приводит к его снижению на $11,43\pm0,76\%$ (P<0,05). В дальнейшем, на 14 сутки наблюдения отмечалось некоторое повышение концентрации кальция на $12,45\pm1,66\%$ от исходного (P<0,05). На 30 сутки исследования вновь зарегистрировано достоверное снижение концентрации кальция в костной ткани на $13,02\pm0,28\%$ ниже исходного (P<0,01).

При анализе концентрации железа в костной ткани подопытных крыс, подвергаемых общему охлаждению при одновременном введении фармакологического препарата мексидола, выявлено, что его содержание на 3 сутки эксперимента достоверно увеличивается на $44,21\pm3,58\%$ по сравнению с контрольной группой (P < 0,01). Однако на 14 сутки происходило некоторое снижение концентрации микроэлемента, и она только на $15,23\pm2,2\%$

превышала аналогичный показатель у контрольных особей (P < 0.05). На 30 сутки достоверного различия с аналогичным показателем у контрольной группы не было.

При оценке динамики изменения концентрации магния в костной ткани крыс в условиях общего охлаждения при коррекции мексидолом выявлено, что на 3 сутки эксперимента отмечено снижение величины исследуемого показателя на $27,55 \pm 1,21\%$ по сравнению с контролем (P < 0.05). На 14 сутки наблюдалось увеличение концентрации магния на $16,34 \pm 1,51\%$ по сравнению с контрольной группой (Р<0,05). На 30 сутки статистически значимого различия данных показателей у контрольной и подопытной групп не отмечено.

Концентрация кальция в костной ткани подопытных крыс в условиях холодового воздействия и приема мексидола на 3 сутки эксперимента увеличивалась на $17,48 \pm 2,23\%$ по сравнению с контролем (P < 0.05), на 14 и 30 сутки оставалась практически на прежнем уровне, недостоверно превышая контрольные показатели лишь на $3.57 \pm 0.44\%$.

Таким образом, подводя итоги наблюдения, можно отметить, что под влиянием низких температур изменяется динамика количественных показателей железа, магния и кальция в костной ткани висцерального черепа у крыс. Эти изменения продолжаются в течение всего периода наблюдения и свидетельствуют о резких колебаниях минерального обмена организма, возникающих при воздействии холода. Нужно отметить, что, как показал наш эксперимент, введение мексидола позитивно влияет на минеральный обмен в условиях холодового стресса.

В частности, амплитуда колебаний концентрации железа в костной ткани крыс под воздействием мексидола менее выражена, чем у животных, не получавших препарат.

Динамика изменений концентрации магния в условиях холодового воздействия при одновременном приеме мексидола также свидетельсвует о корректирующем эффекте препарата. По сравнению с контрольной группой животных, не принимавших мексидол, на 3 сутки эксперимента в костной ткани отмечается снижение концентрации данного микроэлемента, с последующим возрастанием к 14 суткам.

Под влиянием мексидола, в сравнении с аналогичными показателями у контроля, происходят не столь значительные колебания концентрации кальция в костной ткани крыс.

В целом можно заключить, что прием мексидола в условиях экспериментального холодового стресса нейтрализует нарушения обмена микроэлементов, возникающие в период общего охлаждения.

Заключение

Воздействие холода (-15°C) значительно увеличивает концентрацию микроэлементов (железо, кальций, магний) в костной ткани висцерального черепа у контрольных животных по сравнению с интактной группой. Введение фармакологического препарата мексидола оказывает позитивное воздействие на минеральный обмен в костях висцерального черепа у подопытных животных и препятствуют резким колебаниям количественных показателей содержания микроэлементов (железо, кальций, магний) по сравнению с аналогичными параметрами у контрольной группы.

Список литературы

- 1. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия // Психофармакология и биологическая наркология. – 2001. – Т.1, №1. – C. 2–12.
- 2. Воронин Н.И. Холодовое воздействие на живые организмы. Морфологические изменения в костной ткани / Н.И. Воронин, В.И. Кириченко // Травматология и ортопе-дия России. – СПб.: ПИТЕР, 1995. – С. 87–88. 3. Антиокислительная активность крови у пришлого и коренного населения Крайнего Севера / В.П. Казначеев и
- др. // Механизмы адаптации человека на территории строительства БАМа. Материалы Российской научной конференции. – Благовещенск.: Вести, 1993. – С. 20–22
- 4. О'Делл Б. Биохимические основы клинического эффекта дефицита меди. Нью-Йорк, 2002. С. 301–310. 5. Симон М. Клинические и биохимические исследования
- йодопатического гемохроматоза / М. Симон, М. Боурел // Метаболизм транспорта металла в человеке. – 2009, T. 2. – C. 82–87.
- 6. Шабанов П.Д. Гипоксия и антигипоксанты // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2003. — \mathbb{N} 1 (9). — С. 111–121. 7. Методы оценки параметров функциональной си-
- стемы кровообращения и компонентного состава тела при декомпенсированном циррозе печени / Ю.Н. Шанин, Б.Н. Котив, В.Н. Цыган, В.И. Йонцев // Вестник Российской Военно-медицинской академии – 2010. – № 4. – С. 216–221.

References

- 1. Voronina T.A., 2001, «Antioxidant meksidol. Key neuropsychotropic effects and mechanism of action», *Psychopharmacology and Biological Narcology*, V.1, no. 1, pp. 2–12.

 2. Voronin N.I., Kirichenko, V.I., 1995, «Cold exposure on
- living organisms. Morphological changes in bone», *Trauma and Orthopaedics Russia*, pp. 87–88.

 3. Treasurers V.P. et al., 1993, «The antioxidant activity of blood in newcomers and indigenous people of the Far North», *Mechanisms of human adaptation to the construction site of BAM*.
- Proceedings of the Russian scientific conference, pp. 20–22.
 4. O'Dell B., 2002, «Biochemical basis of the clinical effects of copper deficiency», New-York, 2002, pp. 301–310.
 5. Shabanov P.D., 2003, «Hypoxia and antihypoxants», Bulletin of the Russian Military Medical Academy, no. 1 (9), pp. 111–121.
 6. Simon M., Bourell M., 2004, «Clinical and biochemical
- studies of iodopathic hemochromarosis», Metabolism of trance metal in man, Eds, Vol. 2, pp. 82–87.
 7. Shanin Yu.N., Kotiv B.N., Tsygan V.N., Iontsev V.I.,
- 2010 «Methods for assessing the functional parameters of the circulatory system and composition body with decompensated cirrhosis of the liver», Bulletin of the Russian Academy of Military Medicine, no. 4, pp. 216–221.

Рецензенты:

Дергунов А.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ВМедА им. С.М. Кирова;

Сысоев В.Н., д.м.н., профессор кафедры психофизиологии ВМедА им. С.М. Кирова. Работа поступила в редакцию 26.10.2012.