УДК 613.164: 615.214.24: 582.975

КОРРЕКЦИЯ НАСТОЙКОЙ ПАТРИНИИ СКАБИОЗОЛИСТНОЙ СТРЕСС-РЕАКЦИИ МЫШЕЙ НА ДЕЙСТВИЕ ИНТЕНСИВНОГО ШУМА

© 2013 Э.И. Хасина

Горно-таежная станция им. В.Л. Комарова ДВО РАН

Поступила в редакцию 02.10.2013

В эксперименте на мышах линии SHK показана оптимизация 20%-ной настойкой патринии скабиозолистной стресс-реакции животных при действии только интенсивного шума (90 дБ по 4 часа в течение 21 суток) и в сочетании со свинцом (ацетат свинца,50 мг/кг). Внутрижелудочное введение препарата в дозе 1 мл/кг дважды в сутки повышало неспецифическую резистентность мышей. Патриния проявляла энергосберегающее действие в условиях шумового стресса, препятствуя истощению запасов гликогена и аденозинтрифосфата в печени.

Ключевые слова: шум, стресс-реакция, мыши, патриния скабиозолистная

На современном этапе развития технократического общества наиболее сложно решаемой является проблема акустического загрязнения окружающей среды [1, 9]. В результате действия интенсивного и длительного шума нарушаются физиологические, биохимические, ментальные функции организма человека и животных. Кроме патологии органа слуха он приводит к неврозам, бессоннице, ослаблению памяти и внимания, гипертонической и язвенной болезни, формированию синдрома хронической усталости, снижению физической и умственной работоспособности, нарушению иммунного, эндокринного и метаболического гомеостаза, срыву адаптационных возможностей организма [3, 6, 16]. Снижение неблагоприятных последствий влияния шума на человека, кроме соблюдения санитарно-гигиенических требований действующих нормативных документов, предполагает и лечебно-профилактические мероприятия. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показали эффективность растительных препаратов в профилактике и лечении психосоматических нарушений, вызванных действием шума.

Препараты шлемника байкальского (Scutellaria baicalensis Georgi) и женьшеня настоящего (Panax ginseng C.A. Mey.) улучшали функцию внутреннего уха, способствовали восстановлению морфологии волосковых клеток и слухового нерва при снижении слуха [11, 12]. В условиях стресса, вызванного интенсивным шумом (95-105 дБ), экстракты из родиолы (Phodiola rosea L.), аира (Acorus calamus L.), базилика (Ocinum

Хасина Элеонора Израильевна, кандидат биологических наук, доцент лаборатории лекарственных растений. E-mail: eleonorakhas@mail.ru

запстит L.), солодки (Glyicyrrhiza glabra L.) проявляли протективное действие на метаболическом уровне: тормозили образование свободных радикалов и пероксидацию липидов в мозге крыс, цитолиз печени, способствовали экономной трате энергосубстратов гликогена и креатинфосфата [4, 13, 15, 18]. Многократно показано психотропное действие ряда растений, в том числе в стрессовых ситуациях [14]. Так, валериана (Valeriana officinalis L.) эффективна при легких формах неврозов, нарушениях сна неорганического происхождения, для купирования симптомов стресса [5].

Цель работы: оценить возможность коррекции стресс-реакции мышей на действие шума высокой интенсивности настойкой патринии скабиозолистной — средством, обладающим седативным действием.

Материал и методы. В эксперименте использованы половозрелые мыши-самцы линии SHK (питомник Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН) с исходной массой 22-25 г. Животных содержали в стандартизованных условиях вивария, они получали воду и комбикорм (ООО «Лабораторкорм», Россия) без ограничения. Каждая экспериментальная группа состояла из 7 животных. Мышей в течение 21 дня подвергали ежедневному воздействию шума интенсивностью 90 дБ по 4 часа (с 8:00 по 12:00). Уровень шума измерялся прибором Larson-Davis Model 800 B, serial 1375-97 в соответствии с ГОСТ 12.1.005-86 «Методы измерения шума на рабочих местах». Свинцовую интоксикацию мышей вызывали ежедневным пероральным введением в желудок натощак водного раствора ацетата свинца в дозе 50 мг/кг

массы тела в течение 21 суток. Содержание свинца определяли в лиофильно высушенных образцах крови, печени и бедренной кости методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрофотометре Aligent 7500c (USA) относительно стандартной шкалы элемента. Пробоподготовку навесок тканей проводили разложением концентрированной азотной кислотой в микроволновой системе MARS-5 (USA). Сочетанное действие шума и свинца на животных изучали в течение 21 дня, сначала вводили мышам ацетат свинца, а затем подвергали акустической нагрузке. Контрольная группа мышей не подвергалась воздействию шума и получала эквиобъёмное ацетату свинца количество дистиллированной воды. Настойка патринии (НП) скабиозолистной (Patrinia scabiosifolia Fisch. ex Link, fam. Valerianaceae) приготовлена из корней и корневищ растения на 40 %-ном этаноле. Деалкоголизированную 20% настойку животным вводили дважды в сутки в дозе 1 мл/кг массы тела натощак в желудок, за час до действия стрессора (шума и/или ацетата свинца) и сразу же после его окончания в течение 21 суток. Эвтаназия животных проводилась в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, применяемых для экспериментальных и научных целей 86/609 ЕЕС. Биохимические показатели определяли общепринятыми в экспериментальной фармакологии методами: содержание гликогена в печени – антроновым, аденозинтрифосфат (АТФ) и лактат в печени - спектрофотометрическим с

использованием коферментов НАД и НАДФ, кортикостерон в плазме крови — спектрофлюореметрическим. Статистическая обработка проводилась с помощью программы «Statistica, v. 6.0». Значимость различий оценивали, используя t-критерий Стьюдента. Данные в таблице представлены как среднее значение \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$).

Результаты исследования. У животных, подвергшихся действию длительного интенсивного шума, выявлена выраженная стрессреакция на этот стрессор. В плазме крови мышей уровень кортикостерона - маркера стресса был выше контрольного показания на 56% (табл. 1). Одновременно с этим в печени отмечается дефицит таких энергосубстратов, как АТФ и гликоген, и избыток лактата. Уровень АТФ в печени был ниже контроля на 31%, гликогена – на 34%, а содержание лактата превышало норму на 21%. Следует отметить, что изменения указанных биохимических показателей универсальны и отмечаются при действии на организм различного рода стрессовых факторов. У мышей, получавших НП, стресс-реакция на действие шума была существенно ослаблена. Уровень кортикостерона в плазме крови отличался от контроля на 25%, содержание в печени АТФ – на 11%, гликогена – 15%, а лактата – на 3%, в то время как в группе «шум» - на 56%, 31%, 34% и 21% соответственно. Логично связать ослабление стресс-реакции у мышей на шум на фоне НП за счет экономии энергетических резервов организма.

Таблица 1. Влияние настойки патринии скабиозолистной на содержание кортикостерона в плазме крови и энергосубстратов в печени мышей при шумовом стрессе (M±m)

Группа живот-	Кортикостерон,	АТФ,	Лактат,	Гликоген,
ных	мкмоль/л	мкмоль/г	мкмоль/г	мкмоль/г
контроль	0,32±0,03	2,65±0,15	2,62±0,12	220,5±14,6
шум	0,50±0,03*	1,82±0,12*	3,18±0,17*	146,2±11,2*
шум + НП	0,40±0,02**	2,37±0,14**	2,70±0,10**	188,4±12,4**
Pb	0,44±0,04*	2,14±0,10*	2,98±0,10*	170,6±10,8*
Pb + HΠ	0,34±0,02**	2,38±0,11	2,65±0,14	210,5±12,5**
Шум + Pb	0,58±0,05*	1,70±0,12*	3,22±0,20*	140,4±13,5*
Шум + Рb + НП	0,40±0,04**	2,10±0,11**	2,68±0,11**	180,5±11,6**

 Π римечание: НП – настойка патринии скабиозолистной, Pb –свинец; * - P<0,05 – при сравнении групп «шум», «Pb» и «шум + Pb» с группой «контроль»; ** - P<0,05 – при сравнении групп «шум» - «шум+ НП», «Pb» - «Pb + НП», «шум+Pb» - «шум+Pb+НП»

Во второй части эксперимента прослежено комплексное действие на животных шума и тяжелого металла свинца, сочетание этих экологических факторов наиболее часто встречается при автотранспортной нагрузке на окружающую среду. В дополнительном параллельном опыте было установлено, что ацетат свинца, вводимый перорально мышам в течение 21 суток, вызывал увеличение содержания свинца в крови, печени

и бедренной кости в 4,4, 27,1 и 59,5 раза соответственно (в контроле уровень свинца в пересчете на сухую ткань составлял $2,2\pm0,11-$ в крови, $1,9\pm0,11-$ в печени и $7,9\pm0,60$ мкг/г — в бедренной кости). Следует отметить, что у мышей, получавших ацетат свинца, развился явный стрессиндром: уровень кортикостерона в плазме крови повышался на 37,5%, а содержание АТФ и гликогена в печени было ниже показаний нормы

на 19 и 23% соответственно (табл. 1). НП при свинцовой интоксикации мышей оказывала некоторое защитное действие. Так, уровень кортикостерона в плазме крови был ниже на 31,5%, а содержание гликогена в печени – на 18% выше, чем в группе «Рb», показания АТФ и лактата в печени, имея некоторую тенденцию к нормализации, были недостоверными.

Сочетанное действие шума и свинца вызывало у животных более выраженные изменения исследуемых показателей стресс-реакции, чем каждый отдельно взятый указанный стрессор. В этой группе уровень кортикостерона превышал контрольное показание на 81% (в группах «шум» и «Рb» – на 56% и 37,5% соответственно). Содержание изучаемых энергосубстратов (АТФ, гликогена, лактата) в печени в условиях данной модели стресса практически не отличалось от таковых в группе «шум». НП, если не препятствовала развитию гормональных и энергетических метаболических нарушений в организме животных, то значительно снижала их проявление. На её фоне содержание кортикостерона в крови, АТФ, гликогена и лактата в печени отличались от контроля на 25%, 21%, 18% и 2%, в то время как в группе «шум + Рb» на 81%, 36%, 36% и 23% соответственно.

Обсуждение результатов. При одновременном действии физического и химического экологических факторов, влияющих на организм животных разными путями (через слуховой анализатор и желудок), наблюдалось потенцирование их эффектов на организм животных. Судя по уровню кортикостерона в плазме крови мышей в группах «шум», «Рb» и «шум+Рb» интенсивный шум отягощал стресс-реакцию мышей на действие свинца. По-видимому, за наблюдаемый период в 21 сутки их комплексного действия шум являлся приоритетным стрессором. Известно, что интенсивный шум вызывает моментальную метаболическую и эндокринную перестройку в организме человека и животных, в то время как свинцовая интоксикация только по мере её развития, хотя оба эти неблагоприятные фактора оказывают влияние на одни и те же неспецифические механизмы стресс-реакции [8, 10]. Полученные данные свидетельствуют, что адаптационно-компенсаторные реакция мышей на шум усугубляется дефицитом энергосубстратов АТФ и гликогена в печени как при его изолированном, так и сочетанном действии со свинцом, вследствие чего истощаются системы резистентности организма.

НП оказывала достоверный стресспротективный эффект при обоих вариантах шумовой нагрузки на животных, в случае свинцовой интоксикации её эффективность проявлялась

несколько слабее. Улучшение соматического состояния животных препаратом НП осуществлялось, судя по данным эксперимента, через энергетическое звено метаболических реакций организма. Кроме того, защитное действие патринии в условиях шумового стресса, предположительно, можно объяснить седативным эффектом препарата, который по данным народной медицины и научных исследований препятствует развитию тревожности, повышенной возбудимости, формированию невротических расстройств и инсомнии [2, 17]. В протективном действии патринии при свинцовой интоксикации не исключена способность полифенолов, содержащихся в препарате, к хелатированию свинца, о чем говорят работы последних лет [7]. Механизм(ы) регуляции НП метаболизма в организме животных при стрессе ещё предстоит выявить, тем не менее, данные настоящего исследования убедительно свидетельствуют о её стабилизирующем действии на уровне гипофиз-адрена-ловой системы (кортикостерон) и энергетического обмена (АТФ, гликоген, лактат печени).

Выводы: превентивное использование в профилактической медицине растительных препаратов с седативным действием, в том числе валерианы, патринии и других, весьма целесообразно в условиях интенсивной шумовой нагрузки, которая провоцирует не только нервнопсихические, но и соматические расстройства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1. *Атшабарова, С.Ш.* Современные аспекты изучения воздействия шумового фактора на здоровье населения // Гигиена труда и медиц. экология. 2011. №3. С. 3-10.
- Зорикова, О.Г. Патриния скабиозолистная / О.Г. Зорикова, Э.И. Хасина. – Владивосток: Дальнаука, 2005. 111 с.
- 3. *Колганов, А.В.* Психофизиологические особенности влияния шума на организм человека. Донецк: Норд-Пресс, 2007. 225 с.
- Оганисян, А.О. Коррекция количественных изменений лимфоцитов периферической крови кроликов в условиях воздействия шума при вскармливании корнями солодки / А.О. Оганисян, С.М. Минасян, К.Р. Оганесян // Биол. журн. Армении. 2011. №1. С. 6-9.
- Налетов, С.В. Клиническая фармакология препаратов валерианы и европейские традиции их применения: крушение постсоветских стереотипов. Обзор иностранных научных источников // Укр. мед. журн. 2009. №3. С. 41-47.
- Babisch, W. The noise/stress concept, risk assessment and research needs // Noise Health. 2002. Vol. 4, №16. P. 1-11.
- 7. Conrad, J.P. Computational and spectroscopic characterization of the molecular and electronic structure of the Pb(II) quercetin complex / J.P. Conrad, L. Dangleterre, C. Lapauge // J. Phys. Chem. 2005. Vol. 109, №44. P. 10044-10051.

- 8. Fortin, M.C. Increased lead biomarker levels are associated with changes in hormonal response to stress in occupationally exposed male participants / M.C. Fortin, D.A. Cory-Slechta, P. Ohman-Strickland et al. // Environ. Health Perspect. 2012. Vol. 120, №2. P. 278-283.
- Goines, L. Noise pollution: a modern plague / L. Goines, L. Hagler // Southern Med. J. 2007. Vol. 100, №3. P. 287-294.
- Hill, E.V. Noise sensitivity and diminished health: the role of stress-related factors. – Auckland: Auckland university of technology, 2012. 337 p.
- Hong, B.N. Post-exposure treatment with ginsenoside compound K ameliorates auditory functional injury associated with noise-induced hearing loss in mice / B.N. Hong, S.Y. Kim, T.H. Yi, T.H. Kang // Neirosci. Lett. 011. Vol. 482, №2. P. 217-222.
- 12. *Kang, T.H.* Effect baicalein from *Scutellaria baicalensis* on prevention of noise-induced hearing loss / *T.H. Kang, B.N. Hong, C. Park* et al. // Neurosci. Lett. 2010. Vol. 459, №3. P. 298-302.
- 13. *Manikandan*, S. Protective effect of *Acorus calamus* Linn on free radical scavengers and lipid peroxidation

- in discrete regions brain against noise stress exposed rat / *S. Manikandan, R. Srikumar, N.J. Parthasarathy, R.S. Devi* // Biol. Pharm. Bull. 2005. Vol. 28, №12. P. 2327-2330
- Russo, E. Handbook of psychotropic herbs: a scientific analysis of herbal remedies for psychiatric conditions. – N.-Y.: Haworth Herbal Press, 2001. 352 p.
- 15. *Samson, J.* Oxidative stress in brain and antioxidant activity of *Ocimum sanctum* in noise exposure / *J. Samson, R. Sheeladevi, R. Ravindran* // Neirotoxicology. 2007. Vol. 28, №3. P. 679-685.
- Stansfeld, S.A. Noise pollution: non-auditory effects on health / S.A. Stansfeld, M.P. Mathenson // Br. Med. Bull. 2003. Vol. 68, №2. P. 243-257.
- 17. Wing, Y.K. Herbal treatment of insomnia// Hong Kong Med. J. 2001. ol. 7, №4. P. 392-402.
- 18. *Zhu, B.W.* Resistance imparted by tradicional Chinese medicines to the acute change of glutamic pyruvic transaminase, alkaline phosphatase and creatine kinase activities in rat blood caused by noise / *B.-W. Zhu, Y.-M. Sun, X. Yun* et al. // Biosci. Biotechnol. Biochem. 2004. Vol. 68, №5. P. 1160-1163.

CORRECTION BY TINCTURE PATRINIA SCABIOSIFOLIA THE STRESS-REACTION OF MICE ON INTENSIVE NOISE EXPOSURE

© 2013 E.I. Khasina

Mountain-taiga Station named after V.L. Kjmarov FEB RAS

In experiment on SHK male-mice it was shown the optimization by 20% tincture *patrinia scabiosifolia* of animals stress-reaction during only intensive noise exposure (90 dB within 4 hour s during 21 days) and combined with lead (50 mg/kg of lead acetate). Intragastric introduction of this drug at a dose of 1 ml/kg twice a day has increased nonspecific resistance of mice. Patrinia exhibited energy-saving effect under the noise stress, hindered exhaustion of glycogen and adenosine triphosphate reserves in liver.

Key words: noise, stress-reaction, mice, patrinia scabiosifolia