

УДК 612.014.46/48:615.322

О. В. Севериновська, М. О. Григорова

*Дніпропетровський національний університет*

## **ВПЛИВ БДЖОЛИНОГО ПИЛКУ НА СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ В УМОВАХ РАДІАЦІЙНО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ**

Досліджено роль адаптогену (бджолиного пилку) в регуляції системи антиоксидантного захисту тканин різних відділів головного мозку щурів, що зазнали впливу низькоінтенсивного радіаційного опромінення й суміші важких металів. Показано, що наслідком дії комплексу негативних екологічних чинників є виснаження ферментативної ланки антиоксидантного захисту, яке може призводити до зниження адаптаційних можливостей організму. Застосування бджолиного пилку як адаптогену викликало підвищення рівня загальної антиоксидантної активності в усіх структурах мозку, як при окремому впливі суміші металів чи опромінення, так і при спільній дії обох чинників. Відмінність стимулювальних ефектів бджолиного пилку в різних відділах мозку під впливом негативних чинників хімічної та фізичної природи, скоріше за все, обумовлена структурно-функціональними особливостями цих відділів та їх реакцією на фактори довкілля.

The role of adaptogen (bee pollen pellets) in a regulation of antioxidant protection of rat's brain tissues under influence of low dose radiation and heavy metals mixture was studied. Complex of negative ecological factors deplete the fermentative chain of antioxidant protection that may result in decrease of organism's adaptation capabilities. Application of bee pollen pellets as an adaptogen increases the level of general antioxidant activity in all brain parts under separate and combined influence of heavy metals and radiation. Distinctions of the pollen pellets' stimulating effect in different brain parts are caused by structure-functioning peculiarities of they parts and their reactions to environmental factors.

### **Вступ**

На значній території України, особливо у промислових регіонах, біота екосистем зазнає впливу різних негативних чинників. Джерело шкідливих забруднень Придніпров'я, де з 1950-х років ведеться видобуток і переробка уранової руди, – радіоактивні відходи, що утворюються внаслідок функціонування первинного ядерно-паливного циклу. Усе це певним чином формує радіаційно-хімічне навантаження на організм, стан здоров'я нашого населення і викликає підвищену увагу науковців.

Одна з причин виникнення патологічних станів – інтенсифікація вільнорадикальних процесів у клітинних мембранах і зниження ємності системи антиоксидантного захисту організму [8]. Дія радіаційно-хімічних чинників довкілля на організм спричиняє розвиток вільнорадикальних реакцій, які виникають у результаті перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [2; 15]. Дії системи вільнорадикального окиснення ліпідів протистоїть потужна багатокomпонентна антиоксидантна система (АОС). Вона виконує захисну функцію, надійно обмежуючи розвиток ПОЛ на всіх його етапах. Однак не завжди для інактивації підвищених концентрацій активних кисневих радикалів, які у великій кількості утворюються під впливом іонізуючого опромінення, достатньо резервів системи антиоксидантного захисту самого організму. Особливо коли ця система ослаблена дією інших негативних чинників довкілля (важких металів, іони яких взаємодіють із різними функціональними групами макромолекул і впливають на активність деяких ферментів, у тому числі й тих, що входять до складу АОС).

Використання природних антиоксидантів і адаптогенів як харчових добавок визнано одним із найбільш ощадливих і доцільних шляхів протипроменевого захисту при хронічному впливі іонізуючої радіації низького рівня [2; 3; 18; 19]. Однак у наш

---

© О. В. Севериновська, М. О. Григорова, 2006

150

час, коли актуальна проблема вивчення комбінованого впливу радіаційно-хімічних факторів, важливо було б дослідити природні адаптогени як засоби корекції негативної дії комплексу патогенних чинників довкілля. Останнім часом широко обговорюються лікувальні властивості бджолиного пилку, що містить суміш біологічно активних речовин (вільних жирних кислот, флавоноїдів, алкалоїдів, вітамінів та мікроелементів [5; 6; 12]), яка має мембраностабілізуючу й антиокисну дію [4; 17].

Враховуючи вищезазначене, досліджували окремих та спільний хронічний вплив іонізуючої радіації низької інтенсивності й суміші важких металів (найбільш поширених полютантів довкілля) на загальну антиокисну активність (ЗАА) у тканинах різних відділів головного мозку щурів, а також можливість регуляції системи антиоксидантного захисту за допомогою бджолиного пилку.

### Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили на білих безпородних щурах вагою 180–220 г, яких утримували на стандартному раціоні. Тварини були поділені на 8 груп ( $n = 10$ ). Перша – інтактний контроль. Тварин другої групи тотально хронічно опромінювали протягом 25 діб по 0,01 Гр/добу (сумарна доза становила 0,25 Гр) на установці РУМ-17 за таких технічних умов: напруга – 150 кВ, сила струму – 6 мА, фокусна відстань – 181 см, фільтри:  $2,0 \pm 0,5$  мм *Cu*, потужність дози – 1,75 мГр/хв. Доза 0,25 Гр обрана як порогова для біологічної дії низькоінтенсивної іонізуючої радіації в діапазоні малих доз для ссавців [10].

Щури третьої групи протягом 25 діб споживали з водою для пиття суміш солей важких металів – найпоширеніших полютантів поверхневих вод Придніпров'я (у концентрації 2 ГДК для поверхневих вод для кожного металу): *CdNO<sub>3</sub>* –  $3,1 \cdot 10^{-6}$  г/л, *Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>* –  $9,6 \cdot 10^{-5}$  г/л, *CuSO<sub>4</sub> \cdot 5H<sub>2</sub>O* –  $7,8 \cdot 10^{-3}$  г/л, *CoSO<sub>4</sub> \cdot 7H<sub>2</sub>O* –  $9,5 \cdot 10^{-3}$  г/л, *ZnSO<sub>4</sub> \cdot 7H<sub>2</sub>O* –  $5,0 \cdot 10^{-3}$  г/л. Це приблизно відповідає рівням забруднення даними елементами поверхневих вод у Придніпровському регіоні.

Тварини четвертої групи протягом 25 діб отримували з питною водою суміш солей важких металів і при цьому піддавалися опроміненню у вищезазначеній дозі.

Тваринам п'ятої групи в харчовий раціон додавали бджолиний пилочок у дозі 0,07 г/100 г ваги протягом 25 діб.

Тварини шостої, сьомої та восьмої груп зазнавали впливу негативних чинників аналогічно тваринам другої, третьої та четвертої груп відповідно, але з одночасним вживанням адаптогену.

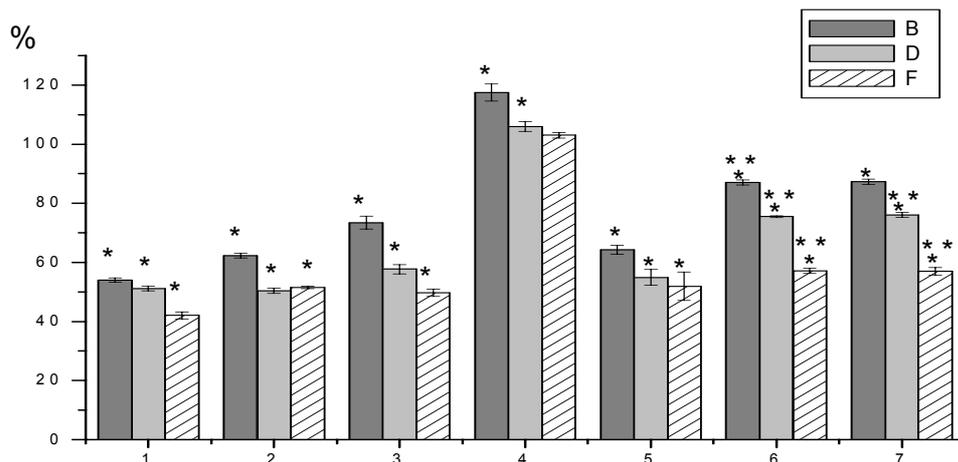
Для дослідження обрані морфологічно та функціонально відмінні компартменти мозку (кора великих півкуль, підкоркові структури, мозочок), які мають достатню вагу, що методично важливо для постановки фізіолого-біохімічних експериментів. Гомогенати тканин готували за загальноприйнятою методикою [7]. Для оцінки стану системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у гомогенатах тканин головного мозку декапітованих тварин визначали рівень ЗАА за зниженням накопичення перекисних продуктів і виражали у відсотках цього зниження від загальної кількості перекисів [13]. Отримані числові дані обробляли загальноприйнятими математичними методами варіаційної статистики [11]. Вірогідними вважали зміни при  $p \leq 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Загальна антиокисна активність (ЗАА) як інтегральний показник роботи всіх компонентів системи антиоксидантного захисту дає змогу оцінити загальну неспецифічну реакцію клітини на несприятливі впливи будь-яких чинників.

Рівень ЗАА в гомогенатах тканин різних відділів головного мозку контрольних тварин коливався в межах 71–76 % (рис.). Слід відзначити, що вищі показники зафіксовано в коркових структурах головного мозку, які характеризуються високим рівнем метаболічних реакцій [14].

У опроміненіх тварин у тканинах усіх відділів головного мозку спостерігається суттєве зниження ЗАА (майже на 50 %). Це можна вважати свідченням виснаження системи АОЗ унаслідок накопичення великої кількості активних кисневих радикалів у тканинах мозку піддослідних щурів під впливом низькоінтенсивного рентгенівського опромінення в малій дозі. Більш уразливими в цьому випадку були тканини філогенетично старішої частини головного мозку – мозочка, який скоріш за все володіє менше розвинутими адаптаційними механізмами порівняно з такими функціонально складнішими та молодшими відділами головного мозку як кора та підкоркові структури.



**Рис. Рівень ЗАА у гомогенатах тканин різних відділів головного мозку щурів (% від контролю):** кори головного мозку (B), підкоркових структур (D), мозочка (F) щурів після опромінення (1), після вживання суміші металів (2), після комбінованого впливу суміші металів і опромінення (3), після вживання бджолиного пилку (4), після опромінення за умов корекції бджолиним пилком (5), після вживання суміші металів за умов корекції бджолиним пилком (6), після комбінованого впливу суміші металів та опромінення за умов корекції бджолиним пилком (7); достовірні відміни від відповідного контролю: \* –  $p < 0,05$ ; від дії відповідного чинника: \*\* –  $p < 0,01$ .

У щурів, що вживали воду з солями важких металів, відмічали вірогідне зниження рівня ЗАА у підкоркових структурах і мозочка удвічі, а в корі – лише на 38 %. На нашу думку, це пов'язано з тим, що кора як функціонально найактивніша одиниця центральної нервової системи має більш досконалу систему АОЗ клітин. Це також може свідчити про наявність у складних структурах головного мозку розвинутих регуляторних механізмів, що забезпечують нормальну діяльність усього організму в умовах впливу різноманітних негативних чинників довкілля.

Одночасне застосування обох чинників також викликало вірогідне зниження ЗАА порівняно з контролем: у корі головного мозку та підкоркових структурах на 27 та 42 % відповідно. У мозочку значення були удвічі нижчі за контрольні. Тобто, у цьому випадку ЗАА в корі та підкоркових структурах виявилась вищою, ніж при окремому впливі опромінення та суміші важких металів. Можливо, це є прикладом антагоністичного ефекту спільної дії факторів фізичної та хімічної природи на систему АОЗ, біологічний сенс якого полягає у частковій компенсації дією одного чинника наслідків

дії іншого. У наших дослідженнях, скоріш за все, має місце взаємодія іонів важких металів із перекисними сполуками, які не тільки шкодять клітині, а й відіграють роль сигнальних агентів, що запускають різноманітні метаболічні реакції [1]. Унаслідок цього спостерігається «переключення» впливу іонів металів із модуляції активності ферментів на інактивацію ПОЛ. Крім того, може відбуватися непряма стимуляція антиоксидантного захисту (наприклад, через посилення утворення відновлених продуктів).

При використанні бджолиного пилку спостерігалось загальне підвищення рівня ЗАА в усіх досліджуваних відділах головного мозку, особливо в корі головного мозку, де показник ЗАА збільшився на 17 % порівняно з контролем. Стимулювальний ефект адаптогену може бути пов'язаний як з антиоксидантними та загальнозміцнювальними властивостями його складових, так і з реакцією всього організму на цей адаптоген. Скоріш за все дія бджолиного пилку на систему АОЗ у тканинах мозку має опосередкований характер.

У тварин шостої групи, що на фоні опромінення вживали бджолиний пилко, спостерігається підвищення рівня ЗАА: у корі та мозочку – на 10 %, а в підкоркових структурах – на 4 % порівняно з опроміненими тваринами другої групи. На нашу думку, тенденція до збільшення ЗАА у коркових структурах пов'язана з активнішим перебігом у них метаболічних реакцій.

Порівняння результатів дослідження тварин третьої (які вживали суміш металів) із тваринами сьомої групи (які вживали суміш металів і бджолиний пилко) виявило зростання ЗАА у останніх на 25 % у корі та підкоркових структурах головного мозку та лише на 5 % у мозочку, що може бути викликано більшим, навіть незворотним пошкоджувальним впливом металів на ферментативну частину системи антиоксидантного захисту, яка у цій філогенетично та функціонально старішій структурі головного мозку розвинута менш досконало.

Використання бджолиного пилку тваринами, які зазнали комбінованого радіаційно-хімічного впливу, сприяло підвищенню рівня ЗАА в корі та підкоркових структурах на 14 та 18 % відповідно, а в мозочку – на 7 % порівняно з показниками тварин, що не вживали адаптоген. Це підвищення значніше, ніж при корекції бджолиним пилком впливу лише опромінення, що, можливо, пов'язано з антагоністичною дією хімічного та фізичного чинників на організм.

Отже, у модельних експериментах показано, що комплекс негативних екологічних чинників призводить до виснаження ферментативної ланки антиоксидантного захисту, що відбивається на зниженні адаптаційних можливостей організму. Однак результати дозволяють припустити, що часткової компенсації антиокисних властивостей можна досягти за рахунок загальної стимуляції організму природними адаптогенами, зокрема бджолиним пилком. Попередні дані свідчать про можливість регуляції фізіологічних функцій за допомогою адаптогенів [16]. Тому цілком обгрунтоване продовження досліджень із метою пошуку та визначення оптимальної для застосування дози природних препаратів, що мають адаптогенні властивості, найбільш ефективних для регуляції порушених функцій за дії екопатогенних чинників.

### Висновки

У відділах головного мозку, які характеризуються більшою складністю хімічної структури, високим рівнем обміну речовин, відмічається вищий рівень активності антиоксидантних ферментів. При співставленні ефектів окремих агентів на досліджувані відділи головного мозку можна довести, що вплив хімічного чинника менше виражений у корі й мозочку. У цілому мозок виявився більш «резистентним» до дії хімічного фактора.

Треба також підкреслити, що при спільній хронічній дії опромінення та важких металів на багатокомпонентну систему антиоксидантного захисту, що характеризується показником ЗАА, спостерігається антагонізм ефектів радіаційного та хімічного агентів. Можна припустити, що це відбувається внаслідок відмінності механізмів біологічної дії факторів і можливості непрямого впливу (через обмін речовин) на компоненти системи АОЗ або впливу ферментів цієї системи один на одного (безпосередньо чи через канал їх спільної дії) [9].

Застосування бджолиного пилку як адаптогену викликало підвищення рівня ЗАА в усіх досліджуваних структурах мозку, як при окремому впливі суміші металів чи опромінення, так і при спільній дії обох чинників. Відмінність стимулювальних ефектів бджолиного пилку в різних структурах мозку під впливом негативних чинників хімічної та фізичної природи, на нашу думку, обумовлена структурно-функціональними особливостями цих відділів та їх реакцією на екопатогенні фактори довкілля.

Необхідне подальше вивчення властивостей природного адаптогену – бджолиного пилку, його біологічних ефектів, визначення оптимальних доз його використання в умовах підвищеного антропогенного тиску.

### Бібліографічні посилання

1. **Авцин А. П.** Микроэлементозы человека: этиология, классификация / А. П. Авцин, М. А. Жаворонков. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. **Барабой В. А.** Перекисное окисление и радиация / В. А. Барабой, В. Е. Орел, И. М. Карнаух. – К.: Наукова думка, 1991. – 256 с.
3. **Барабой В. А.** Харчові продукти та добавки з антирадіаційною активністю (радіологічне обґрунтування їх застосування) / В. А. Барабой, О. О. Ятченко // Укр. радіол. журн. – 1997. – Т. 5, вып. 2. – С. 184–188.
4. **Бевзо В. В.** Вплив екстракту бджолиного пилку на стан глутатіонової системи печінки мишей за умов рентгенівського опромінення / В. В. Бевзо, Н. П. Григор'єва // Укр. біохим. журн. – 1997. – Т. 69, вып. 4. – С. 115–117.
5. **Дудов И. А.** Антиоксидантная система эритроцитов крыс в условиях длительного приема пчелиных обножек цветочной пыльцы / И. А. Дудов, Н. Ф. Стародуб // Укр. біохим. журн. – 1994. – Т. 66, вып. 6. – С. 94–96.
6. **Иммуномодуляторный эффект пчелиных обножек цветочной пыльцы** / И. А. Дудов, А. А. Моренец, В. П. Артюх, Н. Ф. Стародуб // Укр. біохим. журн. – 1994. – Т. 66, вып. 6. – С. 91–93.
7. **Камышников В. С.** Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпрессинформ, 2004. – 920 с.
8. **Климов А. Н.** Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульева. – СПб.: Питер, 1999. – 505 с.
9. **Коррелятивные связи между активностью супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы печени мышей** / Х. К. Мурадян, Н. А. Утко, Т. Т. Мозжухина и др. // Укр. біохим. журн. – 2003. – Т. 75, № 1. – С. 33–37.
10. **Кудряшов Ю. Б.** Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). – М.: Физматлит, 2003. – 442 с.
11. **Лакин Г. Ф.** Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 293 с.
12. **Мачекас А. Ю.** Исследование биологически активных веществ цветочной пыльцы (обножки) и возможности ее применения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Минск, 1988. – 18 с.
13. **Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов** / Г. И. Клебанов, И. В. Бабенкова, Ю. О. Теселкин, О. С. Комаров, Ю. А. Владимиров // Лаб. дело. – 1988. – № 5. – С. 59–62.

14. **Палладин А. В.** Белки головного мозга и их обмен / А. В. Палладин, Я. В. Белик, Н. М. Полякова. – К.: Наукова думка, 1972. – 313 с.
15. **Посднаний** вплив важких металів та іонізуючого опромінення низької інтенсивності на рівень ферментативного антиоксидантного захисту клітин / О. В. Севериновська, А. І. Дворецький, О. Г. Єгорова, О. Ю. Зайченко // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – К., 2003. – Вип. 9. – С. 115–120.
16. **Роль** адаптогенів у регуляції фізіологічних функцій за умов низькодозового іонізуючого випромінювання / В. І. Малюк, В. К. Рибальченко, Г. Г. Репецька та ін. // Вісник Київського ун-ту. Проблеми регуляції фізіологічних функцій. – К.: КНУ, 2000. – Вип. 6. – С. 58–61.
17. **Севериновская Е. В.** Эффекты природного адаптогена при сдвигах прооксидантно-антиоксидантного баланса в организме / Е. В. Севериновская, О. Ю. Зайченко, А. И. Дворецкий // Актуальные проблемы в биологии и медицине. Матер. II Междунар. конф. – Тбилиси: Груз. ун-т, 2003. – С. 118–121.
18. **Теоретичні** основи природного захисту при радіаційно-хімічному навантаженні на організм / А. І. Дворецький, О. В. Севериновська, О. Ю. Зайченко та ін. // Безопасность жизнедеятельности в XXI веке. Матер. V Міжнар. симпозіуму. – К., 2005. – С. 37.
19. **Чернобыльская** катастрофа / Под ред. В. Г. Барьяхтара. – К.: Наукова думка, 1995. – С. 278–291.