

**ИММОБИЛИЗАЦИЯЛЫҚ СТРЕСТІҢ ТҮРЛІ УАҚЫТ ІШІНДЕГІ ӘСЕРІНЕН ЛАТ  
ӨНІМДЕРІНДЕГІ ӨЗГЕРІСТЕРІ****Нұрбек Науар**

oiz5@yandex.ru

Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ Жаратылыстану ғылымдары факультетінің жалпы биология және геномика кафедрасының магистранты, Нұр-Сұлтан, Қазақстан  
Ғылыми жетекші – О.З. Ілдербаев

Қоршаған ортаның әсеріне ағзаның өте сезімтал көрсеткіштердің бірі болып босрадикалды тотығу жағдайы саналады (БРТ). Қазіргі таңда босрадикалды тотығу үрдісі жасушалардың тіршілігінде таптырмайтын маңызды рөлін атқарады. Бұл негізгі екі жақтан тұрады: біріншіден, БРТ реакциялары түрлі зат алмасулық үрдістердің негізгі сатылары болса, екіншіден, БРТ қарқынды түрде жоғарлауы жасушалармен тіндердегі түрлі патологиялық өзгерістердің туындысы немесе себепкері болуы мүмкін [1]. Жасуша мембранасының бүтінділігінің бұзылуының негізгі механизмдерінің бірі липидтердің аса тотығуы. Липидтердің асқын тотығуының (ЛАТ) өнімдерінің мөлшері қатаң бақыланып отырады. Ағзада босрадикалдардың түзілуі шамадан тыс жоғарлай түсетін болса, түбі қолайсыз жағдайларға әкелуі мүмкін [2].

Босрадикалды тотығу үрдісін зерттеу жасушадағы оттегін тасымалдаудағы жалпы биологиялық мәселесін және жұмсалудың, биомембрананың қызмет етуі, биохимиялық үрдістердің сипатын және оттегіге тәуелді реакциялардың бұзылуының заңдылықтарын ашуға, ағзада туатын патологиялық өзгерістердің патогенезін анықтауға және патохимиялық өзгерістерді бағытты түрде орнына келтіру мәселесін шешуде маңызды орын алады [3]. Физиологиялық жағдайда липидтердің асқын тотығуына қарсы қорғаныспен тежеледі, бұл қорғаныс кейде жағымсыз фактордың әсерінен істен шығуы мүмкін [4].

Патологиялық үрдістің қалыптасуында бұл жүйенің ерекше маңызды орын алатындығын, өте жоғарғы сезімталдығын ескере отырып, және де әдебиеттерге шолу кезінде мәліметтердің тапшылығына байланысты, зерттеу жұмысымыздың мақсаты ретінде липидтердің асқын тотығы өнімдерінің иммобилизациялық стрестің түрлі уақыт аясындағы өзгерісін анықтау болды.

**Жұмыстың мақсаты.** Тәжірибе жүзінде иммобилизациялық стрестің түрлі уақыт аясында липидтердің асқын тотығы өнімдерін иммунокомпетентті ағзаларда зерттеу.

**Зерттеу әдістері мен материалдары.** Эксперимент 220,0±20 грамды, аталық жынысты ақ егеуқұйрықтарға жүргізілді. Алынған аталық ақ егеуқұйрықтарға экспериментте қолданылған құрылғыларды, құралы-жабдықтарды және жануарды оқшаулы жерде ұстайтын вивариде болу талабы бойынша сәйкес санитарлық ережелер мен берілген талаптарға сай эксперименталдық жануарлар болды. 4 топтан тұрған ақ егеуқұйрықтарға тәжірибе жүргізілген: I тобы – бақылау топ (n=10), II тобы – иммобилизациялық стрестен 1 сағат өткен соң зерттелінген жануарлар, III тобы – иммобилизациялық стрестен 25 сағат өткен соң зерттелінген жануарлар және IV тобы – иммобилизациялық стрестен 49 сағат өткен соң зерттелінген жануарлар (n=10).

*Эксперименттік иммобилизациялық стресс моделін алудағы әдіс*

Эксперименттік иммобилизациялық стрестің үлгісін тәжірибелік түсі ақ егеуқұйрықтарды қолдан жасалынған иммобилизацияда қозғалмайтын күйде болатын құрылғыда ұсталды. Иммобилизациялық стрестің 1 сағаттан кейінгі, 25 сағаттан кейінгі, 49 сағаттан кейінгі мерзімдерінде иммунокомпетентті ағзаларда липидтердің асқын тотығы өнімдерінің өзгерісі анықталды.

Тәжірибелік жүзінде жүргізілген жұмыста егеуқұйрық жануарлардан бөлініп алынған бауыр, шажырқай лимфалы түйіндерінен, көкбауырды, бүйрекүсті безін, айырша без

тіндерінен гомогенатты даярланды. Дайындалған гомогенаттарында және шеткі қан лимфоциттерінде липидтердің асқын тотығы өнімдері көрсеткіштері интактілі егеуқұйрықтардың көрсеткіштерімен салыстырылды. Липидтердің асқын тотығын сипаттайтын көрсеткіштер: диен конъюгаты, малон диальдегиді шамалары анықталды. Тәжірибелер «Жануарларды биомедициналық зерттеулерде қолдану туралы нұсқамаға» сай жүргізілді [5]. Зерттеу мәліметтері статистикалық әдіспен өңделді.

**Зерттеу нәтижелері.** Біздің жұмыста иммобилизациялық стресс алған жануарларды стрестен кейін 1 сағаттан, 25 сағаттан және 49 сағаттан соң декапитацияға ұшыратып, иммунокомпетентті ағзаларда липидтердің асқын тотығы өнімдерінің өзгерісі туралы мәліметтер алынды.

*Иммобилизациялық стрестің 1 сағаттан кейінгі мерзімдегі иммунокомпетентті ағзаларда липидтердің асқын тотығы өнімдерінің өзгерісін анықтау.*

Иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейінгі уақытта жануарлардың бауырдан алынған гомогенатында липидтердегі асқынды тотығы үдерісінде анықталған диен конъюгаты шамасы (Кесте) айқынды түрде жоғарлағаны тіркелді. Оның сандық көрсеткіштеріне келетін болсақ, иммобилизациялық стрестік жағдайда бауыр гомогенатындағы бақылау топтағы деңгейдегі санымен салыстырғанда диенді конъюгатының сандық деңгейі  $0,64 \pm 0,05$ -тен  $1,89 \pm 0,13$ -ге дейін ( $p < 0,001$ ) артқаны анықталып тұр. Иммобилизациялық стрестік жағдайға ұшыраған жануарлардың шажырқайындағы лимфатүйіндер гомогенатында диендік конъюгатын тексерген жағдайда, бұл көрсеткіш  $0,30 \pm 0,02$ -ден  $0,35 \pm 0,02$ -ге дейін ( $p > 0,05$ ) нақты болмаса да артқаны анықталды. Айырша безі тіннің гомогенатындағы диендік конъюгаттың шамасы қалыпты топтағы жануардағы шамадан нақтылы түрде алынған бұл көрсеткіш артқаны анықталды, атап айтқанда  $0,44 \pm 0,03$ -тен  $0,53 \pm 0,03$ -ке нақты түрде жоғарылағаны анықталды ( $p < 0,05$ ), салыстырмалы көрсеткіші кестеде көрсетілген. Иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейінгі жануарлардан алынған нысананың бірі қан лимфоциттеріндегі липидтердің асқындағы өнімі диендік конъюгатын анықтаған уақытта, бұл алынған шамасы  $0,21 \pm 0,02$ -ден  $0,34 \pm 0,03$ -ке дейін, ал, салыстырмалы түрде алғанда 61,90 пайызға нақты ( $p < 0,05$ ) жоғарылағаны анықталды. Ал, көкбауырды ағзасының гомогенатында диендік конъюгатын анықтағандағы шамасы қалыпты тобындағы анықталған шамадан айқын өзгеріске түскені анықталды: анықталған диендік конъюгаты қалыпты топта  $1,24 \pm 0,08$  шаманы құраса, тәжірибелі топтағы жануарлардан алынған көкбауырда  $2,32 \pm 0,21$  шаманы құрағаны анықталып отыр, салыстырмалы шамаларына келетін болсақ, бұл ағзада диен конъюгаты 87,09 пайызға нақтылы түрдегі бойынша артқаны тіркелді ( $p < 0,01$ ). Иммобилизациялық стрестік жағдайға түскен жануарлардан алынған келесі нысана бүйрекүсті безіндегі иммобилизациялық стресс әсерінде қаншалықты деңгейде бұзылысқа түскені туралы ақпаратқа келетін болсақ, липидтердің асқындықты тотығындағы өнімінің бірі диендік конъюгаты мөлшері  $1,14 \pm 0,07$ -ден  $1,24 \pm 0,10$ -ға дейін өзгеріске түскені тіркелді, салыстырмалы шамасына келетін болсақ, пйыздық өзгерісі нақты түрде болмаса да 8,77 %-ға ( $p > 0,05$ ) артқаны анықталды.

Иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейін 1 сағат өткеннен кейінгі уақытта жануарлардың ағзаларынан алынған гомогенатында липидтердегі асқынды тотығы үдерісінде анықталған малон диальдегиді шамалары анықталды. Осы зерттелген нысаналардағы сандық сипаттамаларына келетін болсақ, иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейінгі бауырдың гомогенатында қалыпты тобындағы көрсеткішпен салыстырғанда малонды диальдегиді шамасының мөлшері  $0,13 \pm 0,01$ -ден  $0,26 \pm 0,02$ -ге дейін ( $p < 0,001$ ) артып кеткені белгілі болды (Кесте). Ал, ағзаның тіршілік процесіне ерекше маңызы бар айырша безі гомогенатындағы малон диальдегидінің шамасының мөлшері  $0,13 \pm 0,01$ -ден  $0,18 \pm 0,01$ -ге дейін жоғарлағаны ( $p < 0,05$ ) артқаны белгілі болды. Шажырқай лимфатүйіндеріндегі иммобилизациялық стресс әсерінде қаншалықты деңгейде бұзылысқа түскені туралы ақпаратқа келетін болсақ, ЛАТ өнімінің бірі малонды диальдегиді мөлшері

33,33 пайызға ( $p > 0,05$ ) артқаны анықталды. Қан лимфоциттеріндегі малон диальдегидін анықтаған уақытта, бұл алынған шамасы 25,0 пайызға нақты ( $p < 0,05$ ) жоғарылағаны анықталды. Ал, көкбауыр гомогенатында малон диальдегидін анықтағандағы шамасы қалыпты тобындағы анықталған шамадан айқын өзгеріске түскені анықталды: 55,17 пайызға нақтылы түрдегі бойынша артқаны тіркелді ( $p < 0,05$ ). Бүйрекүсті безіндегі (Кесте) иммобилизациялық стресс әсерінде қаншалықты деңгейде бұзылысқа түскені туралы ақпаратқа келетін болсақ, липидтердің асқындық тотығындағы өнімінің бірі малон диальдегиді мөлшері  $0,19 \pm 0,02$ -ден  $0,21 \pm 0,02$ -ге дейін өзгеріске түскені тіркелді ( $p > 0,05$ ).

*Иммобилизациялық стрестің 25 сағаттан кейінгі мерзімдегі иммунокомпетентті ағзаларда липидтердің асқын тотығы өнімдерінің өзгерісін анықтау.*

Иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейінгі уақытта жануарлардың бауырдан алынған гомогенатында липидтердегі асқындық тотығы үдерісінде анықталған диен конъюгаты шамасы (Кесте) айқынды түрде жоғарлағаны тіркелді. Оның сандық көрсеткіштеріне келетін болсақ, иммобилизациялық стрестік жағдайда бауыр гомогенатындағы бақылау топтағы деңгейдегі санымен салыстырғанда диенді конъюгатының сандық деңгейі  $0,64 \pm 0,05$ -тен  $3,31 \pm 0,21$ -ге дейін ( $p < 0,001$ ) артқаны анықталып тұр. Иммобилизациялық стрестік жағдайға ұшыраған жануарлардың шажырқайындағы лимфатүйіндер гомогенатында диендік конъюгатын тексерген жағдайда, бұл көрсеткіш  $0,30 \pm 0,02$ -ден  $0,38 \pm 0,03$ -ге дейін ( $p < 0,05$ ) артқаны анықталды. Айырша безі гомогенатындағы диендік конъюгаттың шамасы қалыпты топтағы жануардағы шамадан нақтылы түрде алынған бұл көрсеткіш артқаны анықталды, атап айтқанда  $0,44 \pm 0,03$ -тен  $0,65 \pm 0,04$ -ке нақты түрде жоғарылағаны анықталды ( $p < 0,01$ ). Иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейінгі жануарлардан алынған нысананың бірі қан лимфоциттеріндегі диендік конъюгаты қалыпты шамасы маңында болғаны анықталды ( $p > 0,05$ ). Ал, көкбауырда - 191,93% ( $p < 0,001$ ), бүйрекүсті безінде - 28,07% ( $p < 0,05$ ) артқаны анықталды.

Иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен соң 25 сағат өткеннен кейінгі уақытта жануарлардың ағзаларынан алынған гомогенатында липидтердегі асқындық тотығы үдерісінде анықталған малон диальдегиді шамалары анықталды. Иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейінгі бауырдың гомогенатында - 153,84% ( $p < 0,001$ ), айырша безі гомогенатында - 53,84% ( $p < 0,05$ ), шажырқай лимфатүйіндерінде - 133,33% ( $p < 0,001$ ) артқаны анықталды. Ал, қан лимфоциттерінде, көкбауырда және бүйрекүсті безінде малон диальдегиді қалыпты шамасы маңында болғаны анықталды ( $p > 0,05$ ).

*Иммобилизациялық стрестің 49 сағаттан кейінгі мерзімдегі иммунокомпетентті ағзаларда липидтердің асқын тотығы өнімдерінің өзгерісін анықтау.*

Иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейінгі уақытта жануарлардың бауырдан алынған гомогенатында липидтердегі асқындық тотығы үдерісінде анықталған диен конъюгаты шамасы (Кесте) айқынды түрде жоғарлағаны тіркелді. Оның сандық көрсеткіштеріне келетін болсақ, иммобилизациялық стрестік жағдайда бауыр гомогенатындағы бақылау топтағы деңгейдегі санымен салыстырғанда диенді конъюгатының сандық деңгейі 65,62% ( $p < 0,05$ ) артқаны анықталды. Жануарлардың шажырқайындағы лимфатүйіндері, айырша безі, бүйрекүсті безі гомогенатында және қан лимфоциттерінде диендік конъюгаты нақты болмаса да ( $p > 0,05$ ) жоғарылағаны анықталды. Ал, иммобилизациялық стрестік жағдайға ұшыраған жануарлардан алынған көкбауыр ағзасының гомогенатында диендік конъюгаты қалыпты топта  $1,24 \pm 0,08$  шаманы құраса, тәжірибелі топтағы жануарларда  $2,37 \pm 0,15$  шаманы құрағаны анықталып отыр, салыстырмалы шамаларына келетін болсақ, бұл ағзада диен конъюгаты 91,12 пайызға нақтылы түрдегі бойынша артқаны тіркелді ( $p < 0,001$ ).

Иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейін 49 сағат өткеннен кейінгі уақытта жануарлардың ағзаларынан алынған гомогенатында липидтердегі асқындық тотығы үдерісінде анықталған малон диальдегиді шамалары анықталды. Осы зерттелген нысаналардағы сандық сипаттамаларына келетін болсақ, иммобилизациялық стрестік

жағдайдың әсерінен кейінгі бауырдың гомогенатында 38,46 пайызға ( $p < 0,05$ ), айырша безі гомогенатында 61,53 пайызға ( $p < 0,05$ ), шажырқай лимфатүйіндерінде 166,66 пайызға ( $p < 0,01$ ) артқаны анықталды. Иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейінгі жануарлардан алынған нысананың бірі қан лимфоциттерінде, көкбауырда және бүйрекүсті безінде өзгерісі нақты түрде болмаса да ( $p > 0,05$ ) артқаны анықталды.

Кесте

Иммобилизациялық стрестің түрлі уақыт аралығындағы ЛАТ өнімдеріне ықпалы

	Зерттеу нысана	Қалыпты топ	Стрестен 1 сағ кейін	Стрестен 25 сағ кейін	Стрестен 49 сағ кейін
ДК	Бауыр	0,64±0,05	1,89±0,13 ***	3,31±0,21 ***	1,06±0,11 *
	Көкбауыр	1,24±0,08	2,32±0,21 **	3,62±0,24 ***	2,37±0,15 ***
	Шажырқай лимфатүйін	0,30±0,02	0,35±0,02	0,38±0,03 *	0,34±0,03
	Айырша без	0,44±0,03	0,53±0,03 *	0,65±0,04 **	0,45±0,04
	Бүйрекүсті без	1,14±0,07	1,24±0,10	1,46±0,11 *	1,25±0,13
	Лимфоцит	0,21±0,02	0,34±0,03 *	0,20±0,02	0,23±0,02
МДА	Бауыр	0,13±0,01	0,26±0,02 ***	0,33±0,03 ***	0,18±0,02 *
	Көкбауыр	0,29±0,03	0,45±0,03 *	0,32±0,03	0,34±0,03
	Шажырқай лимфатүйін	0,03±0,005	0,04±0,003	0,07±0,006 ***↑	0,08±0,009 **
	Айырша без	0,13±0,01	0,18±0,01 *	0,20±0,02 *	0,21±0,02 *
	Бүйрекүсті без	0,19±0,02	0,21±0,02	0,24±0,02	0,23±0,02
	Лимфоцит	0,08±0,006	0,10±0,007 *	0,07±0,005	0,09±0,005

Ескертпе - қалыпты топпен айырмашылық нақтылығы: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

Зерттеу жұмыстың барысында зерттеуден алған деректерді қорытындылай келетін болсақ, иммобилизациялық стрестік жағдайдың әсерінен кейін ағзадағы иммунокомпетенттік мүшелердегі липидтердің асқынды тотық процесінің қарқындылығының жоғарлағандығы анықталды. Үлкен маңызы бар және сезімталды әдістемелердің қатарындағы липидтердің асқынды тотықты процесінің жүргізілген зерттеу жұмыстағы мәліметтері бойынша қарқындылығының артуынан ағзада оттегінің белсенді метаболиттерінің көбейе түзілуіне әкелген. Ағзадағы көбейген бос радикалдарды азайту жолында күресетін антиоксиданттық жүйе белсенділігінің тежелуі жүргенін болжауға мүмкіндік береді. Иммобилизациялық стресс кезінің бастапқы уақыттарында, яғни 1 және 25 сағат өткеннен кейінгі зерттеулерде липопероксидацияның қарқыны жоғары болған.

#### Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Зайцев В.Г., Закревский В.И. Методологические аспекты исследований свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма // Вестник Волгоградской медицинской академии (ВМА: Тр., т.54, вып.4). Волгоград, 1998. С. 49-53.
2. Сейсембеков Т.З., Айтпаев Б.К. и соавт. Антиоксиданты в клинике внутренних болезней. Метод. рекомендации. Караганда. 1992. 16 с.
3. Rao P.S., Mueller H.S. Lipid peroxidation and acute myocardial ischemia // Adv Exp Med Biol. 1993. V.161. P. 347-363.
4. Перекисное окисление и радиация / Под ред. В.А.Барабой. – Киев, 1991.
5. Хелсинкская декларация Всемирной Медицинской Ассоциации (ВМА). - 2000, - «Положения об использовании животных в биомедицинских исследованиях».