

На правах рукописи

СЕДЫХ АНАСТАСИЯ ВАЛЕРЬЕВНА

**ВЛИЯНИЕ ФУНГИЦИДА ТИРАМ НА ПОКАЗАТЕЛИ
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ПРИНЦИПЫ ИХ КОРРЕКЦИИ**

1.5.15 экология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена на кафедре биологии, медицинской генетики и экологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Курск)

Научный руководитель: **Королев Владимир Анатольевич,** доктор биологических наук, профессор кафедры биологии медицинской генетики и экологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск

Официальные оппоненты **Солин Алексей Владимирович,** доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

Абаленихина Юлия Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», г. Рязань

Ведущая организация: Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» (г. Воронеж)

Защита состоится «11» июня 2024г. в 14 ч. на заседании диссертационного совета 0800.002 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, Подольское шоссе д.8/5, ком.1096.

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационно-библиотечном центре (Научной библиотеке) РУДН. Автореферат диссертации размещен на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета ПДС 0800.002

кандидат биологических наук

Е.В. Аникина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время, антропогенное воздействие на биосферу, представляет собой глобальную экологическую проблему. Одним из важных антропогенных химических факторов являются пестициды, которые способны вызывать неблагоприятные изменения окружающей природной среды (Azimi, 2003; Astiz, 2009). Применение агрохимикатов, наряду со значительным экономическим эффектом, сопровождается загрязнением компонентов биосферы. Через воздух, с пищей и водой, а также через кожу и слизистые оболочки пестициды могут проникать в организм человека и оказывать неблагоприятное действие (Климова, 2006; Парахонский, 2006). В агропромышленном комплексе Российской Федерации среди большого числа пестицидных препаратов особое место принадлежит группе фунгицидов, которые используются в значительных объемах при возделывании агрокультур (Брызгунова, 2011; Черешнев, 2017).

Широкое распространение получил фунгицидный препарат тирам (тетраметилтиурамдисульфид, ТМДТ). Экотоксикант относится к классу дитиокарбаматов и применяется в качестве контактного протравителя семян в борьбе с корневыми гнилями (гельминтоспориозная и фузариозная), плесневением семян, аскохитозом и антракозом (Беляев, 2002; Белов, 2003). Следует отметить, что тирам обладает выраженным кумулятивным действием и токсичен для теплокровных животных и человека. Поступление в течение длительного времени малых доз пестицида с продуктами питания может приводить к развитию хронического токсического окислительного стресса. Одним из важных патогенетических факторов в данном аспекте выступает избыточная генерация свободных радикалов, которая приводит к подавлению системы антиоксидантной защиты организма и нарушению процессов перекисного окисления липидов (Sies, 2015; Kong, 2020).

Негативное влияние свободнорадикальных процессов при интоксикации фунгицидами, ставит вопрос о необходимости разработки профилактических и

коррекционных мероприятий антиоксидантными препаратами (Рожкова, 2007; Winterbourn, 2008). Однако, несмотря на значительное число работ, посвященных изучению роли свободно-радикальных процессов в донозологических последствиях отравлений химическими веществами в целом, и тирамом в частности, перечень растительных антиоксидантов, используемых для коррекции последствий интоксикаций, остается немногочисленным (Сейфулла, 2009; Богуславская, 2011). Растительные антиоксиданты, позволяют противодействовать прооксидантным факторам, что приводит к купированию последствий окислительного стресса в организме. Их недостаток можно восполнить благодаря разработке сбалансированного рациона питания, что позволяет исключить применение синтетических антиоксидантов. Именно поэтому изучение ранних проявлений пестицидной интоксикации и поиск биомаркеров их токсического эффекта является приоритетным направлением экологии человека.

Степень разработанности темы.

Настоящая работа посвящена оценке влияния фунгицидного препарата тирам на состояние антиоксидантной системы организма, а также разработке способов коррекции прооксидантно-антиоксидантного баланса с применением растительных антиоксидантов – витамина Е и расторопши.

При пероральном поступлении пестицида в результате метаболизма в тканях организма происходит образование токсичных продуктов (2-тиоксо-4-тиазолидинкарбоновой кислоты, диметилдитиокарбамоил глюкуронида, диметилдитиокарбамоилсульфеновой кислоты, метилдиметилдитиокарбамата и диметилдитиокарбамоилаланина), что влечет за собой развитие окислительного стресса (Басов, 2013; Белов, 2003; Бурлакова, 1992; Gero, 2002). Часть обнаруженных метаболитов абсорбируется в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и, в дальнейшем, вовлекается в последующий процесс детоксикации ферментами печени. Существенный вклад в изучение проблемы влияния ксенобиотика на антиоксидантную систему внесли Nebbia et al. (1993) показав, что прямое воздействие тирама приводит к изменению активности глутатионтрансферазы,

что нарушает связывание восстановленного глутатиона с активным веществом и способствует ингибированию АО-состояния клетки за счет уменьшения образования ингибирующих реактивных интермедиатов (Liu, 2022).

Рядом исследователей показана способность тирама инициировать выработку активных форм кислорода и индуцировать перекисное окисление липидов, белковых аддуктов в гепатоцитах, что в конечном итоге, приводило к развитию фиброза печени (Nieto, 2002; Rice-Evans, 1994).

В настоящее время, приводятся данные о способности высоких концентраций препарата значительно снижать активность антиоксидантных ферментов печени: супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, что, в свою очередь, вызывает снижение антиоксидантной способности организма (Viveros, 2012). Также, показано, что подавление экспрессии глутатионпероксидазы ингибирует каталитическую конверсию восстановленного глутатиона в глутатион дисульфид и элиминацию активных форм кислорода из организма (Belaid, 2021).

Ряд исследований, подтверждает эффективность применения растительных средств антиоксидантного действия, позволяющих нормализовать окислительно-восстановительные процессы организма (Кузьменко, 2006; Nagata, 1985).

Тем не менее, в проанализированных работах не использовалось естественное поступление пестицида со стандартным рационом питания, что исключает влияние физиологического стресса на организм экспериментальных животных, а также не проводилась комплексная оценка влияния тирама на систему антиоксидантной защиты и антиоксидантной терапии растительными препаратами в биологических средах организма. Это обуславливает актуальность настоящей работы.

Цель исследования: изучение влияния фунгицида тирам на вариабельность отдельных показателей антиоксидантной защиты организма и процессов перекисного окисления липидов, а также способов коррекции антиоксидантного статуса препаратами витамином Е и расторопшей.

Задачи исследования:

1. Выявить влияние пестицидной интоксикации на состояние антиоксидантной системы организма в плазме, эритроцитах крови и гомогенате печени.

2. Оценить интенсивность процессов перекисного окисления липидов по содержанию малонового диальдегида и диеновых конъюгатов при интоксикации тирамом в плазме и эритроцитах крови, а также гомогенате печени.

3. Разработать методы коррекции антиоксидантного статуса при пестицидных нагрузках с использованием антиоксидантных препаратов – витамина Е и расторопши.

Объектом исследований является плазма, эритроцитарная масса и гомогенат печени экспериментальных крыс-самцов линии Вистар.

Предмет исследования – показатели антиоксидантной защиты организма и процессы перекисного окисления липидов при интоксикации фунгицидом тирам, а также способы коррекции антиоксидантного статуса.

Научная новизна.

1. Впервые разработана и применена модель естественного поступления пестицида с пищей в организм, позволяющая исключить физиологический стресс.

2. Впервые выявлены закономерности функционирования антиоксидантной системы и проведена оценка активности процессов перекисного окисления липидов при субхронической интоксикации фунгицидом тирам в плазме, эритроцитах крови, а также в гомогенате печени.

3. Впервые разработаны методы коррекции нарушений антиоксидантного статуса и процессов перекисного окисления липидов с применением растительных антиоксидантов – витамина Е и расторопши.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о механизмах формирования донозологических нарушений в условиях окислительного стресса под действием субхронической интоксикации фунгицидным препаратом тирам. Разработаны рекомендации по сбалансированному питанию для работников

предприятий агропромышленного комплекса, которые применимы при лечении и профилактике отравлений ксенобиотиками в профессиональной патологии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Тема диссертационной работы соответствует паспорту специальности 1.5.15 – Экология (медицинские науки), поскольку изучение влияния фунгицида тирам на вариабельность отдельных показателей антиоксидантной защиты организма и процессов перекисного окисления липидов, а также способов коррекции антиоксидантного статуса препаратами витамином Е и расторопшей отвечает задачам прикладной экологии в части изучения общих законов взаимодействия человека и биосферы, исследования влияния условий среды обитания на людей (на уровне индивидуума и популяции), а также в установлении закономерностей взаимосвязи природного биоценоза и качества пищевых продуктов и их влияния на организм человека.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В условиях субхронической пестицидной интоксикации тирамом установлен дисбаланс процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма.

2. При переходе на стандартный пищевой рацион не зарегистрировано восстановление изучаемых показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса за исключением малонового диальдегида в эритроцитарной массе крови.

3. При проведении коррекции витамином Е и расторопшей нарушений, вызванных действием ксенобиотика, установлено восстановление показателей системы антиоксидантной защиты и снижение содержания продуктов перекисного окисления липидов до уровня контрольных значений.

Степень достоверности работы. Диссертационная работа выполнена на лабораторной базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации, оснащенной современным оборудованием, необходимым для выполнения поставленных задач. Исследование проведено с использованием 80 лабораторных крыс-самцов линии

Вистар, разделенных на 8 групп. Это позволило сформировать репрезентативные по размеру выборки для проведения качественного статистического анализа с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 13.0» (Stat Soft, USA). Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы. Работа является результатом 5-летних исследований. Основные результаты выполненной диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях Всероссийского и Международного уровней: Международной научной конференции «Университетская наука: взгляд в будущее», посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета, г. Курск, 7 февраля 2020 г.; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Рациональное природопользование – основа устойчивого развития» г. Грозный – Махачкала, 22 сентября 2020 г.; 85 Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность» г. Курск, 23-24 апреля 2021 г.; XII Национальной научно-практической конференции (с международным участием) «Экологические чтения – 2021» г. Омск, 4-5 июня 2021 г.; V Международной научно-практической конференции «Новые научные исследования» г. Пенза, 23 октября 2021 г.; LVIII Международной научно-практической конференции «World science: problems and innovations» г. Пенза, 30 октября 2021 г.; XXVII Международной научно-практической конференции «European scientific conference» г. Пенза, 7 ноября 2021 г.; II International Online Conference for students and young scientists dedicated to the 30th Anniversary of the Independence of the Republic of Kazakhstan «From Experience To Project», 10-11 декабря 2021 г.; Международной научной конференции, посвященной 87-летию Курского государственного медицинского университета «Университетская наука: взгляд в будущее» г. Курск, 4 февраля 2022 г.; XVI Международной научно-

практической конференции молодых ученых-медиков «Сова – 2022» г. Воронеж, 25 марта 2022 г.; 87 Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность» г. Курск, 20-21 апреля 2022 г.

Публикации. Всего по материалам диссертационной работы опубликовано 17 научных работ, из которых 4 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и изданиях, приравненных к ним.

Личный вклад автора в исследование. Диссертантом лично сформулирована проблема, цель и задачи исследования, определен дизайн и методы исследования, проверка и группировка данных, осуществлена статистическая обработка и анализ полученных результатов. Проведен анализ литературных данных и сопоставление их с собственными результатами, сформулированы основные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту, выводы, подготовлена диссертация. Личный вклад автора более 85%.

Структура и объем диссертационной работы. Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста и состоит из введения, глав, заключения и списка литературы, иллюстрирована таблицами. Список литературы содержит 321 источника, из которых 164 отечественных и 157 зарубежных авторов.

Благодарности. Автор выражает глубокую признательность и искреннюю благодарность за постоянное внимание к работе и неоценимую помощь в проведении исследований своему научному руководителю, доктору биологических наук, профессору, заведующему кафедрой биологии, медицинской генетики и экологии КГМУ Королеву Владимиру Анатольевичу. Особую благодарность автор выражает кандидату медицинских наук, заведующей лабораторией НИИ генетической и молекулярной эпидемиологии КГМУ Азаровой Ю.Э. за консультационную помощь в лабораторных исследованиях.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В первой главе рассмотрены особенности и свойства фунгицидного препарата тирам, а также ферментативное и неферментативное звенья антиоксидантной защиты организма (International Agency for Research on Cancer. IARC working group, Thiram. In: IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1991; Urasani, 2001; Белов, 2003; Тутьельян, 2003; Muller, 2006; Николаев, 2007; Солдатенков, 2012; Разыграев, 2017). В частности, подчеркивается, что высокая биологическая активность пестицида тирам определяет перспективность его применения в качестве контактного протравителя семян в борьбе с корневыми гнилями растений агропромышленного комплекса Российской Федерации.

Уделено внимание системе биотрансформации экотоксикантов в организме и звеньям антиоксидантной защиты. Выделены основные функции антиоксидантной системы, такие как защита биомембран, вне- и внутриклеточных структур, молекул чувствительных к окислительным воздействиям; ограничение интенсивности реакции перекисного окисления липидов; восстановление окислительных молекулярных повреждений. Показана важность ферментов-антиоксидантов, в частности, ферментов глутатионового семейства, в реакциях снижения и торможения интенсивности свободнорадикальных процессов, возникающих вследствие поступления в организм микроколичеств ксенобиотиков.

Описано влияние экологических факторов (тяжелых металлов, ионизирующего излучения, агрохимикатов) на функционирование системы антиоксидантной защиты организма. Литературные данные позволяют судить о формировании замкнутого контура регуляции интенсивности свободнорадикальных процессов системой природных антиоксидантов по принципу отрицательной обратной связи.

В обзоре литературы рассмотрена система перекисного окисления липидов и ее влияние на постоянство внутренней среды организма; участие в процессах фагоцитоза и уничтожения микроорганизмов, метаболизации ряда ксенобиотиков печенью и биосинтеза некоторых биологически активных веществ.

Так же представлены основные способы коррекции нарушений антиоксидантной защиты организма. Особое внимание уделяется растительным антиоксидантам – витамину Е и расторопше, и их способности в нейтрализации различных реактивных форм кислорода.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В главе приводится перечень используемых в работе наборов, а также описаны способы проведения биохимического анализа, в соответствие с протоколами исследования. Анализу подвергались данные полученные в ходе экспериментальной части диссертационной работы.

Материалом для исследования влияния фунгицидного препарата тирам выбраны половозрелые самцы крыс линии Вистар возрастом 2 месяца массой тела 200 – 220 г., которые содержались в индивидуальных клетках в условиях вивария в осенне-зимний период и в качестве стандартного пищевого рациона получали комбикорм полнорационный для лабораторных животных «Комбикормовая провинция» (ГОСТ 34566-2019). Эксперимент выполнялся на 80 животных, которые были разделены на 8 экспериментальных групп (таблица 1).

Таблица 1

Дизайн экспериментальной части работы

| № п/п | Название группы | Вводимые препараты, дозы | Сроки выведения животных из эксперимента |
|-------|------------------------------------|--------------------------|---|
| 1. | Контрольная | Отсутствуют | Выведение из эксперимента через 28 суток |
| 2. | Интоксикация Тирамом 7 сутки | | Выведение из эксперимента животных на 7 сутки от начала введения препарата. |
| 3. | Интоксикация | | Выведение из эксперимента |

| | | | |
|----|---|---|--|
| | Тираном 14 сутки | Животные получали тираном вместе с гранулированным кормом в дозе 1,6 мг, что составляет 1/50 LD ₅₀ . | животных на 14 сутки от начала введения препарата. |
| 4. | Интоксикация Тираном 21 сутки | | Выведение из эксперимента животных на 21 сутки от начала введения препарата. |
| 5. | Интоксикация Тираном 28 сутки | | Выведение из эксперимента животных на 28 сутки от начала введения препарата. |
| 6. | Интоксикация Тираном+ Стандартный пищевой рацион | После 28 дней интоксикации тираном животные 30 дней получали стандартный пищевой рацион. | Выведение из эксперимента животных через 30 суток с момента перехода их на стандартный пищевой рацион. |
| 7. | Интоксикация Тираном+ Витамин Е | После 28 дней интоксикации тираном животные 30 дней получали обычную еду с применением антиоксиданта – витамина Е в дозе 8,58 мг/кг. | Выведение из эксперимента животных через 30 суток применения антиоксидантного препарата. |
| 8. | Интоксикация Тираном+ Расторопша | После 28 дней интоксикации тираном животные 30 дней получали обычную еду с применением антиоксиданта – расторопши в дозе 13,74 мг/кг. | Выведение из эксперимента животных через 30 суток применения антиоксидантного препарата. |

Животные получали пестицидный препарат со стандартным гранулированным кормом.

Получение гранул корма с тираном: гранулы комбикорма измельчали в фарфоровой ступке до порошкообразного состояния, добавляли 2 мл дистиллированной воды и взвешенный тиран, формировали гранулы и сушили на открытом воздухе в течение 12 часов. Таким образом, интоксикация достигалась путем естественного кормления исключая физиологический стресс при проведении эксперимента.

Материалом для исследования послужили: плазма, эритроцитарная масса крови и гомогенат печени экспериментального животного. Забой осуществляли под эфирным наркозом.

Исследование одобрено региональным этическим комитетом Курского государственного медицинского университета (протокол № 7 от 30 ноября 2018 г.), выполнено с соблюдением этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием экспериментальных животных. (Г. Страсбург, Франция, 1986).

Расчет дозы препарата тирам выполнялся исходя из токсикологических данных согласно методическим указаниям в "Руководстве по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ" (Р.У. Хабриев, 2005): LD_{50} для крыс составляет 400 мг/кг (Белов, 2003). В связи с тем, что в эксперименте использовались дозы $1/50 LD_{50}$, то расчетная доза для экспериментальных крыс-самцов линии Вистар составила: $400 \text{ мг/кг} * 0,02 \text{ кг} / 50 = 1,6 \text{ мг}$.

Расчетная терапевтическая доза витамина Е для экспериментальных крыс-самцов линии Вистар массой 200 грамм составляет: $(1,43 * 39) / 6,5 = 8,58 \text{ мг/кг}$, где витамина Е в перерасчете на 1 кг веса человека необходимо 1,43 мг/кг. Коэффициент пересчета дозы с отдельного животного на человека составляет – 39,0. Для крысы массой 200 грамм коэффициент пересчета составляет 6,5 (Хабриев, 2005).

Расчетная терапевтическая доза расторопши для экспериментальных крыс-самцов линии Вистар массой 200 грамм составляет: $(2,29 * 39) / 6,5 = 13,74 \text{ мг/кг}$, где расторопши в перерасчете на 1 кг веса человека необходимо 2,29 мг/кг (Хабриев, 2005).

Полученные данные статистически обрабатывались с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 13.0» (Stat Soft, USA) [121]. Для определения нормальности распределения признака использовали критерий Шапиро-Уилка. Результаты исследования представлены как среднее значение со стандартной ошибкой ($M \pm m$). Для определения статистически значимых

различий между двумя независимыми группами использовался t-критерий Стьюдента. Для сравнения нескольких групп применяли однофакторный дисперсионный анализ One-way ANOVA. При обнаружении статистически значимых отличий проводили апостериорные сравнения с помощью критерия Тьюки. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели антиоксидантной системы в условиях пестицидной интоксикации тирамом

В результате проведенной серии экспериментов получены и представлены данные, которые сравнивались с контролем (группа 1) (таблица 2).

Содержание ROS увеличивалось в плазме, эритроцитарной массе крови и гомогенате печени на протяжении всего периода экспериментальной интоксикации тирамом. Максимальное увеличение исследуемого показателя было отмечено в плазме крови на 28 день субхронической интоксикации (в 3,26 раза).

Общая антиоксидантная активность плазмы крови снижалась на протяжении всего периода экспериментальной интоксикации пестицидом. На 28 день интоксикации произошло максимальное снижение показателя в 1,64 раза.

Поступление тирама привело к значительному снижению показателей GSH и повышению значений GSSG в плазме, эритроцитарной массе крови и гомогенате печени. Максимальные изменения были зарегистрированы в группе 5 во всех анализируемых образцах. На 28 день интоксикации концентрация восстановленного глутатиона максимально снижалась в эритроцитарной массе крови в 3,77 раза. При этом количественное содержание окисленного глутатиона в 5-ой группе интоксикации тирамом максимально увеличивалось в плазме крови в 3,30 раза.

Каталитическая активность ферментов глутатионового семейства увеличивалась на протяжении всего периода интоксикации изучаемым экотоксикантом. Максимальные показатели активности глутатионтрансферазы и глутатионпероксидазы наблюдаются в 5 группе в гомогенате печени (в 2,86 раза и

Таблица 2

Влияние субхронической интоксикации тирамом на антиоксидантный статус организма

| № п/п | Показатель (M±m) | | | | | | | | | | | |
|-------|------------------|---------------|--------------|-----------------|---------------|--------------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | ROS, мкмоль/л | ОАА, ммоль/л | GSH, мкг/мл | GSSG, мкг/мл | GST, мЕд/мл | GPx, мЕд/мл | GSR, мЕд/мл | КАТ, мкат/л | СОД, у.е. | МДА, моль/л | ДК, мкмоль/л |
| 1 | Пл | 0,26±0,02 | 66,43±8,06 | 148,43±14,16 | 0,69±0,06 | 0,41±0,04 | 40,12±4,75 | 4,75±0,53 | 11,99±1,24 | 17,12±1,72 | 1,12±0,16 | 0,27±0,03 |
| | Э | 115,24±12,04 | - | 575,16±58,99 | 5,24±0,54 | 0,17±0,01 | 90,29±9,02 | 4,96±0,49 | 7,10±0,86 | 6,34±0,68 | 0,24±0,03 | 0,06±0,00 |
| | П | 149,64±15,24 | - | 850,72±89,06 | 6,27±0,64 | 2,15±0,23 | 4,25±0,50 | 8,34±0,84 | 7,28±0,84 | 12,13±1,26 | 0,98±0,13 | 0,19±0,02 |
| 2 | Пл | 0,50±0,05* | 60,28±6,25 | 90,15±9,38** | 1,43±0,14* | 0,50±0,05 | 59,65±5,95* | 7,23±0,73 | 10,36±1,11 | 16,98±1,71 | 1,68±0,19* | 0,38±0,04* |
| | Э | 148,18±14,24 | - | 358,90±36,90* | 9,73±0,95** | 0,29±0,02* | 148,75±14,90* | 12,00±1,30** | 6,86±0,77 | 5,11±0,62 | 0,31±0,04 | 0,09±0,01* |
| | П | 190,47±19,08 | - | 570,40±59,00* | 12,10±1,21* | 5,46±0,57*** | 10,15±1,06*** | 14,32±1,71* | 5,39±0,57 | 9,19±0,96 | 1,56±0,21* | 0,42±0,05* |
| 3 | Пл | 0,61±0,06*** | 53,84±6,25 | 81,52±8,44** | 1,76±0,17*** | 0,55±0,05* | 61,73±6,56* | 9,39±0,93* | 8,04±0,87* | 14,82±1,52 | 1,84±0,22* | 0,44±0,05* |
| | Э | 155,12±15,77 | - | 267,15±26,55*** | 8,75±0,94* | 0,34±0,03*** | 135,31±13,75* | 11,15±1,15** | 6,23±0,69 | 4,89±0,61* | 0,42±0,05* | 0,12±0,01* |
| | П | 196,22±19,60 | - | 522,11±53,54* | 14,25±1,52*** | 5,72±0,66*** | 9,55±1,00*** | 15,76±1,62* | 4,13±0,59* | 7,77±0,94* | 1,73±0,18* | 0,68±0,10*** |
| 4 | Пл | 0,72±0,07*** | 46,22±4,69* | 60,94±6,21*** | 1,93±0,19*** | 0,61±0,06* | 58,42±6,77* | 11,44±1,21*** | 7,16±0,85* | 13,93±1,47 | 2,15±0,22* | 0,63±0,08** |
| | Э | 159,23±16,43* | - | 150,82±15,32*** | 9,04±0,98* | 0,37±0,03*** | 129,68±13,30* | 14,89±1,48*** | 4,25±0,48* | 4,59±0,57* | 0,97±0,10*** | 0,13±0,01* |
| | П | 210,42±21,17* | - | 500,81±52,43* | 15,10±1,54*** | 6,06±0,63*** | 7,35±0,79* | 15,99±1,61** | 3,86±0,51** | 6,25±0,70** | 1,84±0,19* | 0,85±0,09*** |
| 5 | Пл | 0,85±0,08*** | 40,29±4,18* | 56,33±6,90*** | 2,28±0,22*** | 0,71±0,07** | 56,98±5,44* | 12,64±1,24*** | 6,82±0,80* | 12,11±1,24* | 2,80±0,28*** | 0,72±0,10*** |
| | Э | 164,38±16,48* | - | 152,49±15,63*** | 9,15±0,94* | 0,40±0,04*** | 125,44±12,66* | 15,76±1,76*** | 3,11±0,35** | 3,92±0,40* | 1,86±0,18*** | 0,24±0,03*** |
| | П | 212,18±21,53* | - | 447,22±47,83* | 15,17±1,61*** | 6,15±0,73*** | 6,75±0,68* | 17,41±1,86*** | 3,16±0,40*** | 5,01±0,59*** | 1,92±0,20* | 0,94±0,14*** |

Примечание: Пл – плазма крови, Э – эритроцитарная масса крови, П – гомогенат печени; * – p<0,05 по сравнению с группой «контроль (интактные)», ** – p<0,01 по сравнению с группой «контроль (интактные)», *** – p<0,001 по сравнению с группой «контроль (интактные)».

в 2,09 раза, соответственно), а глутатионредуктазы в эритроцитарной массе крови лабораторных животных (в 3,17 раза).

Значительное снижение активности каталазы и супероксиддисмутазы, во всех исследуемых образцах, наблюдалось после приема лабораторными животными тирама в течение 28 суток (группа 5). При этом наибольшее снижение активности КАТ и СОД зафиксировано в гомогенате печени (в 2,30 раза и в 2,42 раза, соответственно).

При исследовании концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов отмечалось их увеличение во всех исследуемых образцах. В эритроцитарной массе крови происходило значительное увеличение МДА – в 7,75 раза, а концентрация ДК увеличивалась в 4,94 раза в гомогенате печени животных.

Таким образом, полученные результаты позволили выделить несколько особенностей нарушений функционирования антиоксидантной системы защиты организма и процессов перекисного окисления липидов у крыс, подвергшихся субхронической интоксикации пестицидным препаратом тирам на фоне развивающегося оксидативного стресса. Нами было установлено, что формирование и накопление активных форм кислорода сопровождается более выраженными проявлениями дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы организм. Было зарегистрировано снижение концентрации восстановленного глутатиона, активности каталазы и супероксиддисмутазы, и показателя общей антиоксидантной активности, при этом отмечалось увеличение концентрации окисленного глутатиона, повышение активности ферментов глутатионового пула, а также уровня содержания продуктов перекисного окисления

Показатели антиоксидантной системы в условиях пестицидной интоксикации и компенсаторных возможностей организма при переходе на стандартный пищевой рацион, а также коррекции антиоксидантными препаратами

В результате проведенной серии экспериментов при переходе животных на стандартный пищевой рацион и коррекции витамином Е и расторопшей получены и представлены следующие данные (таблица 3).

При переходе на стандартный пищевой рацион не зарегистрировано восстановление изучаемых показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса за исключением малонового диальдегида в эритроцитарной массе крови. Это может свидетельствовать о невозможности полного восстановления за счет компенсаторных сил организма после проведения 28 дневной субхронической интоксикации тирамом.

При применении, в качестве антиоксиданта, витамина Е и расторопши во всех исследуемых средах произошло восстановление содержания ROS до уровня контрольных значений. При этом в группах 7 и 8 содержание ROS значительно уменьшилось (в 3,03 раза и в 2,83 раза, соответственно) в плазме крови в сравнении со значениями 28-ого дня интоксикации тирамом.

Применение витамина Е и расторопши привело к повышению общей антиоксидантной активности плазмы крови – в 1,64 раза и в 1,59 раза, соответственно, по отношению к значениям группы 5. При этом во всех проанализированных средах были достигнуты контрольные значения группы 1.

Применение антиоксидантов, после проведения экспериментальной субхронической интоксикации, привело к нормализации показателей количественного содержания, восстановленного и окисленного глутатиона во всех анализируемых образцах. В группах 7 и 8 максимальное увеличение содержания восстановленного глутатиона произошло в эритроцитарной массе крови в 3,82 раза и в 3,72 раза, соответственно, в сравнении со значениями 28-го дня интоксикации. В данных группах во всех исследуемых образцах были достигнуты контрольные значения. Содержание глутатиона окисленного, по отношению к значениям группы 5, максимально уменьшилось в 5,06 раза и в 3,08 раза в плазме крови при использовании расторопши, при этом были восстановлены контрольные значения показателей во всех исследуемых образцах.

Зарегистрировано восстановление активности ферментов глутатионового пула в сравнении с активностью ферментов на 28 день интоксикации. Витамин Е восстановил активность глутатионтрансферазы в гомогенате печени (в 3,57 раза). В группе 8 максимальный положительный эффект был отмечен в гомогенате печени (в 2,67 раза). В гомогенате печени в группе 7 и 8 отмечалось также снижение активности глутатионпероксидазы (в 1,92 раза и в 1,56 раза, соответственно). В плазме крови было отмечено снижение активности глутатионредуктазы в 3,32 раза и в 2,17 раза, в группе 7 и 8 соответственно. Для всех проанализированных ферментов во всех исследуемых образцах отмечалось восстановление активности до уровня значений контроля.

В 7 группе активность каталазы максимально увеличилась в 2,34 раза (в эритроцитарной массе крови), активность супероксиддисмутазы в анализируемой группе значительно увеличилась в 1,56 раза (в плазме крови) в сравнении со значениями группы 5. В группе 8 наиболее значительные изменения были отмечены в гомогенате печени (КАТ – в 2,19 раза, СОД – в 2,14 раза). В 7 и 8 группе был восстановлен уровень контрольных значений.

Использование витамина Е, привело к уменьшению содержания малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в 6,41 раза и в 4,01 раза, соответственно, в эритроцитарной массе крови, по отношению к 28 дню интоксикации (группа 5). В данных группах были восстановлены контрольные значения во всех исследуемых средах. При этом при использовании расторопши максимально снижалось содержание МДА в эритроцитарной массе крови (в 5,81 раза), а ДК – в гомогенате печени (в 3,13 раза), в сравнении со значениями 5 группы.

В заключении главы 3 приводится экологически сбалансированный рацион питания с включением растительной продукции, содержащей биоантиоксидант витамин Е. Суточная доза витамина Е для человека не должна превышать 15 мг. Наибольшее количество исследуемого антиоксиданта содержат: подсолнечное масло (суточная доза 22,38 г); шпинат (42,85 г); маргарин (60 г); проросшие зерна пшеницы (60 г); брокколи (100 г); цельнозерновой хлеб (100 г); облепиха (145,63 г); кукуруза (150 г); гречневая крупа (225,56 г); горох (546,92 г); яйца куриные

Таблица 3

Коррекция антиоксидантного статуса организма в постинтоксикационный период

| | | Показатель (M±m) | | | | | | | | | | |
|-------|----|----------------------------|-------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| № п/г | | ROS, мкмоль/л | OAA, ммоль/л | GSH, мкг/мл | GSSG, мкг/мл | GST, мЕд/мл | GPx, мЕд/мл | GSR, мЕд/мл | КАТ, мкат/л | СОД, у.е. | МДА, моль/л | ДК, мкмоль/л |
| 1 | Пл | 0,26±0,02 | 66,43±8,06 | 148,43±14,16 | 0,69±0,06 | 0,41±0,04 | 40,12±4,75 | 4,75±0,53 | 11,99±1,24 | 17,12±1,72 | 1,12±0,16 | 0,27±0,03 |
| | Э | 115,24±12,04 | - | 575,16±58,99 | 5,24±0,54 | 0,17±0,01 | 90,29±9,02 | 4,96±0,49 | 7,10±0,86 | 6,34±0,68 | 0,24±0,03 | 0,06±0,00 |
| | П | 149,64±15,24 | - | 850,72±89,06 | 6,27±0,64 | 2,15±0,23 | 4,25±0,50 | 8,34±0,84 | 7,28±0,84 | 12,13±1,26 | 0,98±0,13 | 0,19±0,02 |
| 5 | Пл | 0,85±0,08 | 40,29±4,18 | 56,33±6,90 | 2,28±0,22 | 0,71±0,07 | 56,98±5,44 | 12,64±1,24 | 6,82±0,80 | 12,11±1,24 | 2,80±0,28 | 0,72±0,10 |
| | Э | 164,38±16,48 | - | 152,49±15,63 | 9,15±0,94 | 0,40±0,04 | 125,44±12,66 | 15,76±1,76 | 3,11±0,35 | 3,92±0,40 | 1,86±0,18 | 0,24±0,03 |
| | П | 212,18±21,53 | - | 447,22±47,83 | 15,17±1,61 | 6,15±0,73 | 6,75±0,68 | 17,41±1,86 | 3,16±0,40 | 5,01±0,59 | 1,92±0,20 | 0,94±0,14 |
| 6 | Пл | 0,64±0,06*** | 48,33±4,98* | 90,32±9,24** | 1,99±0,20*** | 0,65±0,06* | 50,54±5,46 | 12,46±1,26*** | 7,96±0,89 | 13,30±1,34 | 2,55±0,25*** | 0,64±0,08** |
| | Э | 128,04±13,64* | - | 320,75±34,65** | 7,93±0,85 | 0,31±0,03** | 116,37±11,75 | 12,52±1,32*** | 3,62±0,39** | 4,16±0,52 | 1,26±0,13*** XXX | 0,19±0,02*** |
| | П | 180,30±18,56* | - | 760,79±80,36* | 11,47±1,25 | 4,38±0,51 | 5,73±0,59 | 15,31±1,63* | 4,32±0,46* | 7,14±0,86* | 1,63±0,18 | 0,82±0,09*** |
| 7 | Пл | 0,28±0,02 ^{XXX} | 66,37±7,04 ^X | 153,07±15,10 ^{XXX} | 0,45±0,04 ^{XXX} | 0,43±0,04 ^{XX} | 30,31±3,46 ^X | 3,80±0,37 ^{XXX} | 12,21±1,18 ^{XX} | 18,99±2,06 ^X | 1,15±0,11 ^{XXX} | 0,24±0,03 ^{XXX} |
| | Э | 105,44±10,62 ^X | - | 583,33±59,33 ^{XXX} | 4,31±0,49 ^{XX} | 0,22±0,03 ^{XXX} | 85,15±9,34 ^X | 6,08±0,69 ^{XXX} | 7,30±0,74 ^{XXX} | 6,21±0,68 ^X | 0,29±0,04 ^{XXX} | 0,06±0,00 ^{XXX} |
| | П | 98,91±10,47 ^{XXX} | - | 1519,24±206,55 ^{XXX} | 7,85±0,79 ^{XX} | 1,72±0,18 ^{XXX} | 3,51±0,39 ^X | 7,02±0,71 ^{XXX} | 7,39±0,81 ^{XXX} | 1,98±1,28 ^{XX} | 1,15±0,16 ^X | 0,26±0,03 ^{XXX} |
| 8 | Пл | 0,30±0,03 ^{XXX} | 64,30±7,2 ^X | 136,82±13,51 ^{XXX} | 0,74±0,07 ^{XXX} | 0,51±0,05 ^X | 45,29±4,92 | 5,81±0,60 ^{XXX} | 11,13±1,14 ^X | 17,28±1,97 ^X | 1,70±0,21 ^X | 0,28±0,03 ^{XXX} |
| | Э | 115,97±11,85 ^X | - | 568,56±56,58 ^{XXX} | 5,37±0,56 ^X | 0,24±0,02 ^{XX} | 99,25±10,43 | 7,38±0,73 ^{XXX} | 5,39±0,68 ^X | 5,69±0,61 ^X | 0,32±0,04 ^{XXX} | 0,11±0,01 ^{XXX} |
| | П | 123,98±12,64 ^X | - | 1036,01±141,17 ^{XX} | 9,53±1,02 ^X | 2,30±0,25 ^{XXX} | 4,31±0,45 ^X | 9,77±1,03 ^{XX} | 6,94±0,82 ^{XX} | 10,72±1,10 ^X | 1,21±0,13 ^X | 0,30±0,04 ^{XXX} |

Примечание: Пл – плазма крови, Э – эритроцитарная масса крови, П – гомогенат печени; * – $p < 0,05$ по сравнению с группой «контроль (интактные)», ** – $p < 0,01$ по сравнению с группой «контроль (интактные)», *** – $p < 0,001$ по сравнению с группой «контроль (интактные)»; ^X – $p < 0,05$ по сравнению с группой «тирам 28 сут.», ^{XX} – $p < 0,01$ по сравнению с группой «тирам 28 сут.», ^{XXX} – $p < 0,001$ по сравнению с группой «тирам 28 сут.».

(750 г); семена подсолнечника (42857,14 г). Данные продукты могут включаться в рацион питания работников сфер АПК и производств агрохимикатов, для купирования процессов токсического окислительного стресса.

ВЫВОДЫ

1. При субхронической интоксикации фунгицидом тирам в организме крыс происходило формирование окислительного стресса, что выражалось в избыточной генерации реактивных форм кислорода, при этом максимальные изменения были зафиксированы на 28 день интоксикации. Содержание ROS увеличилось в печени в 1,41 раза, в плазме – в 3,26 раза, в эритроцитаной массе крови – в 1,42 раза. При этом общая антиоксидантная активность крови снизилась в 1,64 раза.

2. При длительном поступлении фунгицида в организм крыс наблюдались изменения в функционирования системы глутатиона, что выражалось в снижении содержания восстановленного и увеличении окисленного глутатиона. Значительное снижение восстановленного глутатиона было зафиксировано в эритроцитарной массе крови – в 3,77 раза. Максимальное увеличение окисленного глутатиона отмечено в плазме крови – в 3,30 раза.

3. Активность ферментов глутатионового семейства (глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и глутатионтрансферазы) характеризовалась увеличением исследуемых показателей, что являлось следствием активации антиокислительной защиты на фоне введения пестицидного препарата тирам.

4. При пестицидной экспозиции ферментативная активность супероксиддисмутазы и каталазы в ткани печени, плазме и эритроцитаной массе крови снижалась. При этом наиболее лабильным к действию фунгицида являлся фермент каталаза.

5. Усиление свободнорадикального окисления на фоне экологического стресса сопровождалось активацией процессов перекисного окисления липидов. Это выражалось в увеличении содержания малонового диальдегида и диеновых конъюгатов во всех анализируемых образцах. При этом на 28 день интоксикации

значительные изменения были зафиксированы в эритроцитаной массе крови. Было отмечено увеличение содержания МДА в 7,75, а для ДК в 4,00 раза.

6. Введение антиоксиданта витамина Е на фоне субхронической интоксикации тирамом способствовало коррекции индуцированных сдвигов в работе системы антиоксидантной защиты. При этом отмечено восстановление показателей системы глутатиона, снижение концентрации реактивных форм кислорода, а также продуктов перекисного окисления липидов во всех исследуемых средах.

7. Восстановительный эффект был отмечен при применении экстракта расторопши после пестицидной интоксикации, при этом все исследуемые показатели во всех проанализированных средах достигли контрольных значений.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в изданиях, рекомендованных Scopus и ВАК:

1. Королев И.В., Седых А.В., Королев В.А., Фелькер Е.В., Медведева О.А., Ряднова В.А., Королев Е.В. Влияние субхронической интоксикации тирамом на активность антиоксидантных ферментов и состояние процессов липопероксидации // Экология человека. – 2022. Вып. № 2. С. 109-118. **(Scopus)**

2. Королев В.А., Седых А.В., Азарова Ю.Э., Фелькер Е.В., Ячменева Л.А., Королев И.В., Королев Е.В. Состояние глутатионового звена антиоксидантной защиты организма при фунгицидной интоксикации и коррекции витамином А и расторопшей // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2022. Т. 8. Вып. № 2. С. 207-220. **(Scopus)**

3. Королев В.А., Седых А.В., Потенко В.В., Фелькер Е.В., Ячменева Л.А., Королев Е.В. Концентрация активных форм кислорода в биологических средах организма при интоксикации фунгицидом тирам // Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. Серия Естественные и Технические Науки. – 2023. № 4/2. С. 25-28. **(ВАК)**

4. Королев В.А., **Седых А.В.**, Потенко В.В., Фелькер Е.В., Ячменева Л.А., Королев Е.В. Влияние тирама на состояние глутатионовой редокс-системы организма // Естественные и технические науки. – 2023. № 5. С. 130-140. **(ВАК)**

Статьи в других научных изданиях:

5. Ряднова В.А., **Седых А.В.**, Королев Е.В. Объемы циркуляции фунгицидов в растениеводческом комплексе курской области // В сборнике: Молодежная наука и современность. Материалы 85-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 85-летию КГМУ. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2020. С. 197-199.

6. **Седых А.В.**, Поляков И.В., Королев Е.В., Королев И.В. Влияние тирама на количественное содержание малонового диальдегида в печени крыс // В сборнике: Экологические чтения – 2020. сборник материалов XI Национальной научно-практической конференции (с международным участием). Омск: Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, 2020. С. 496-499.

7. **Седых А.В.**, Королев В.А., Королев Е.В. Влияние тирама на количественное содержание диеновых конъюгатов в печени крыс // В сборнике: Рациональное природопользование – основа устойчивого развития. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Грозный: Чеченский государственный педагогический университет, «Алеф», 2020. С. 362-365.

8. **Седых А.В.**, Королев В.А., Королев Е.В. Активность супероксиддисмутазы в печени крыс в условиях интоксикации тирамом // В сборнике: Экология. Риск. Безопасность. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Курган: Курганский государственный университет, 2020. С. 166-167.

9. **Седых А.В.**, Королев В.А., Королев Е.В., Елецкая О.А. Влияние тирама на активность АЛТ И АСТ в печени крыс // В сборнике: Экологические чтения – 2021. XII Национальная научно-практическая конференция с международным

участием. Омск: Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, 2021. С. 621-624.

10. Королев В.А., **Седых А.В.**, Фелькер Е.В., Королев И.В. Содержание малонового диальдегида в плазме крови крыс в условиях пестицидной интоксикации и коррекции витамином Е и расторопшей // В сборнике: World science: problems and innovations. Сборник статей LVIII Международной научно-практической конференции. Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2021. С. 20-23.

11. Королев В.А., **Седых А.В.**, Фелькер Е.В., Королев И.В. Активность супероксиддисмутазы в плазме крови крыс в условиях пестицидной интоксикации и коррекции витамином Е и расторопшей // В сборнике: European Scientific Conference. Сборник статей XXVII Международной научно-практической конференции. Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2021. С. 13-16.

12. Королев В.А., **Седых А.В.**, Фелькер Е.В., Королев И.В. Активность каталазы в плазме крови крыс в условиях пестицидной интоксикации и коррекции витамином Е и расторопшей // В сборнике: Экология и безопасность жизнедеятельности. Сборник статей XXI Международной научно-практической конференции. Под редакцией В.А. Селезнева, И.А. Лукшина. Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2021. С. 104-108.

13. **Седых А.В.**, Королев Е.В. Содержание малонового диальдегида в плазме и эритроцитарной массе крови крыс в условиях пестицидной интоксикации и коррекции витамином Е и расторопшей // Молодежный инновационный вестник. Воронеж: Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, 2022. Т. 11. Вып. № 1. С. 38-39.

14. Королев В.А., **Седых А.В.**, Фелькер Е.В., Королев Е.В. Активность каталазы в плазме и эритроцитарной массе крови крыс в условиях пестицидной интоксикации и коррекции витамином Е и расторопшей // В сборнике: Университетская наука: взгляд в будущее. сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 87-летию

Курского государственного медицинского университета: в 2 т.. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. С. 164-167.

15. **Седых А.В.**, Королев Е.В. Активность глутатионтрансферазы в плазме и гомогенате печени крыс в условиях пестицидной интоксикации и коррекции витамином Е и расторопшей // В сборнике: Молодежная наука и современность. Материалы 87-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых. В 4-х томах. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. С. 152-155.

16. **Седых А.В.**, Королев Е.В. Влияние тирама на активность щелочной фосфатазы в печени и плазме крови // В сборнике: Молодежная наука и современность. Материалы 87-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых. В 4-х томах. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. С. 149-152.

17. **Седых А.В.**, Королев Е.В. Содержание диеновых конъюгатов в плазме и эритроцитарной массе крови крыс в условиях пестицидной интоксикации и коррекции витамином Е и расторопшей // В книге: Актуальные проблемы биомедицины – 2022. Материалы XXVIII Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием. Санкт-Петербург: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, 2022. С. 262-263

АННОТАЦИЯ

кандидатской диссертации Седых А.В. на тему «Влияние фунгицида тирам на показатели антиоксидантной защиты и принципы их коррекции»

Проведена комплексная оценка влияния фунгицида тирама на систему антиоксидантной защиты организма и процессы перекисного окисления липидов в плазме, эритроцитах крови и гомогенате печени крыс, а также разработаны методы коррекции антиоксидантного статуса препаратами – витамином Е и расторопшей. Исследованы половозрелые самцы крыс линии Вистар возрастом 2 месяца массой тела 200 – 220 г., которые содержались в индивидуальных клетках в условиях вивария в осенне-зимний период и в качестве стандартного пищевого рациона получали комбикорм полнорационный для лабораторных животных «Комбикормовая провинция». Эксперимент выполнялся на 80 животных, которые были разделены на 8 экспериментальных групп.

Цель исследования: изучение влияния фунгицида тирам на вариабельность отдельных показателей антиоксидантной защиты организма и процессов перекисного окисления липидов, а также способов коррекции антиоксидантного статуса препаратами витамином Е и расторопшей.

Научная новизна: Впервые была разработана и применена модель естественного поступления пестицида с пищей в организм, позволяющая исключить физиологический стресс; впервые выявлены закономерности функционирования антиоксидантной системы и проведена оценка активности процессов перекисного окисления липидов при субхронической интоксикации фунгицидом тирам в плазме, эритроцитах крови, а также в гомогенате печени; впервые разработаны методы коррекции нарушений антиоксидантного статуса и процессов перекисного окисления липидов с применением растительных антиоксидантов – витамина Е и расторопши.

ABSTRACT

PhD thesis by A.V. Sedykh. on the topic "The effect of the fungicide tiram on the indicators of antioxidant protection and the principles of their correction"

A comprehensive assessment of the effect of the tiram fungicide on the body's antioxidant defense system and the processes of lipid peroxidation in plasma, red blood cells and liver homogenate of rats, as well as. methods of correction of the antioxidant status with preparations – vitamin E and milk thistle - have been developed. Mature male Wistar rats aged 2 months and weighing 200-220 g were studied, which were kept in individual cells in vivarium conditions in the autumn–winter period and received complete feed for laboratory animals "Feed Province" as a standard food ration. The experiment was performed on 80 animals, which were divided into 8 experimental groups.

The purpose of the study: to study the effect of the fungicide tiram on the variability of individual indicators of the antioxidant protection of the body and the processes of lipid peroxidation, as well as ways to correct the antioxidant status with vitamin E and milk thistle preparations.

Scientific novelty: For the first time, a model of the natural intake of a pesticide from food into the body was developed and applied, which makes it possible to eliminate physiological stress; for the first time, the patterns of functioning of the antioxidant system were revealed and the activity of lipid peroxidation processes during subchronic intoxication with the fungicide tiram in plasma, red blood cells, as well as in liver homogenate was evaluated; for the first time, methods for correcting violations of the antioxidant status were developed and the processes of lipid peroxidation with the use of plant antioxidants – vitamin E and milk thistle.