

УДК 616—001.17+617—001.17

В. Г. МХИТАРЯН, М. И. АГАДЖАНОВ, Е. А. МЕЛИК-АГАЕВА

ЗНАЧЕНИЕ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ И ВЛИЯНИЕ α -ТОКОФЕРОЛА НА ЕЕ ТЕЧЕНИЕ

Впервые высказано предположение о значении липидных перекисей в патогенезе ожоговой болезни. Показано, что значительный рост липидной пероксидации можно предотвратить предварительным или снять последующим введением α -токоферилацетата. Найдены определенные изменения в характере сигнала электронного парамагнитного резонанса в мозгу и печени ожоговых животных.

Проблема ожоговой болезни издавна привлекала внимание ученых различных специальностей. В настоящее время научный интерес к этой проблеме еще более возрос. Появление термоядерного оружия, а также рост промышленного травматизма выдвигают ожоги по их социальной значимости на одно из первых мест среди других травм.

Ожоговая болезнь представляет собой тяжелое заболевание всего организма и имеет различный исход в зависимости от степени, общей площади и глубины ожога.

О патогенезе ожоговой болезни имеются различные гипотезы, однако все они в отдельности не в состоянии раскрыть интимные механизмы этой патологии, и поэтому не исключается, что причиной этого заболевания является совокупность целого ряда известных, а возможно, и неизвестных факторов.

В настоящее время липидным перекисям придается большое значение в патогенезе некоторых заболеваний. Показано, что лучевая болезнь, атеросклероз, злокачественные новообразования, авитаминозы, токсикозы различной этиологии протекают с высоким содержанием липидных перекисей и свободных радикалов.

В связи с этим нами была высказана гипотеза о важной роли в патогенезе ожоговой болезни липидных перекисей и свободных радикалов, которые образуются в обожженной коже и подкожной жировой клетчатке под действием высоких температур.

Помимо этого, проблема ожоговой болезни привлекала наше внимание и с точки зрения стрессовой реакции, одним из путей реализации которой может быть усиленное образование липидных перекисей, которые, будучи агрессивными соединениями, вызывают целый ряд нарушений в клеточном метаболизме [2].

В настоящей работе приводятся данные о содержании липидных перекисей и свободных радикалов у крыс при экспериментальном ожоге.

Методика исследования

Подопытными животными служили белые крысы—самки весом 120—150 г. Ожоги вызывали путем погружения задних конечностей в горячую воду температурой 80° на 10 сек. При этом у животных возникал ожог III-а, III-б степени на 15—17% поверхности тела.

Липидные перекиси в крови [1], печени и мозгу [4] определяли посредством цветной реакции между образующимся молюновым диальдегидом и тиобарбитуровой кислотой (ТБК) с последующей спектроколориметрией на Спеколе (ГДР) при 535 нм. Липидные перекиси определяли сразу же после ожога, через 1, 3 часа, а также спустя 1, 2, 3, 7, 15 и 30 дней.

В связи с тем, что уровень липидных перекисей в организме зависит от содержания естественных антиоксидантов и, главным образом, от токоферола, было изучено влияние его на развитие ожоговой болезни путем внутрибрюшинной инъекции α -токоферилацетата в количестве 100 мг/кг веса в виде тонкой эмульсии на 10%-ном водном растворе Твин-80.

Для исключения влияния самого процесса вызывания ожога на уровень липидной перекисидации на одной группе крыс производили все те процедуры, которым подвергались подопытные крысы, с той только разницей, что погружали задние конечности в воду с температурой 37°. Результаты этих опытов показали, что «ложный ожог» не вызывает заметных сдвигов в содержании липидных перекисей в мозгу, печени и крови.

Поскольку процесс липидной перекисидации определяется интенсивностью свободнорадикальных реакций, мы исследовали их образование методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Спектры ЭПР мозга и печени крыс снимали на аппарате фирмы Varian (США) с диапазоном 3 см. при 77°К в интервале 3150—3350 эрстед.

Результаты исследования и обсуждение

Как показали наши исследования (рис. 1), у подопытных крыс сразу же после ожога уровень липидной перекисидации возрастает в мозгу на 170%. Хотя содержание липидных перекисей через час заметно снижается, однако оно все еще остается выше контроля на 85%. Весьма любопытно, что спустя 3 часа после ожога их содержание вновь резко повышается на 107%. В последующие сроки после ожога содержание липидных перекисей в мозгу подвергается фазовым изменениям, оставаясь на 30-й день опыта выше контроля на 63%.

В отличие от мозга, в печени (рис. 2) уровень липидной перекисидации сразу же после ожога возрастает всего лишь на 46% и заметно повышается спустя 1 и 3 часа, составляя соответственно 73 и 138% относительно контрольного уровня. В последующие три дня (1-, 2-, 3-й дни) уровень липидных перекисей остается выше контроля соответ-

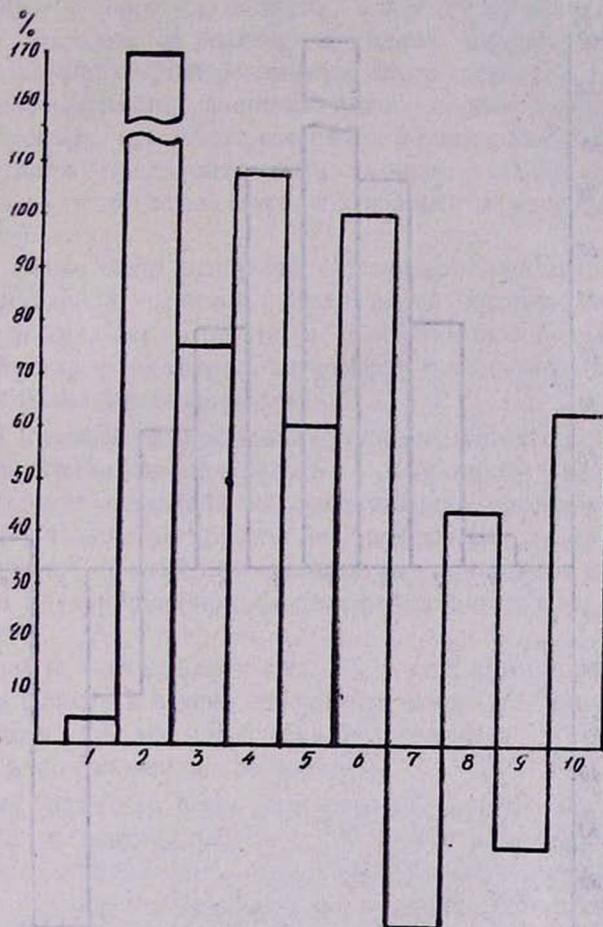


Рис. 1. Изменения в содержании липидных перекисей в мозгу белых крыс в различные сроки развития ожоговой болезни (%).

1—сразу после ложных ожогов, 2—сразу после ожогов, 3—через один час, 4—через три часа, 5—через одни сутки, 6—через двое суток, 7—через трое суток, 8—через семь суток, 9—через пятнадцать суток, 10—через тридцать суток.

ственно на 73, 45 и 26%. На 7- и 15-й день после ожога их содержание заметно снижается и находится ниже нормы на 24 и 67% соответственно, возвращаясь к нормальному уровню к 30-му дню.

У этой группы животных в крови (рис. 3) уровень пероксидации особым изменениям не подвергается. В течение первых суток проявляется тенденция к его снижению. В дальнейшем же этот процесс несколько усиливается.

Как видно из вышеизложенного, в процессе развития ожоговой болезни в мозгу и печени подопытных животных наблюдается значительный рост уровня липидной пероксидации, особенно в ранние сроки заболевания, что совпадает со стадией развития ожогового шока, довольно часто приводящего к смертельному исходу.

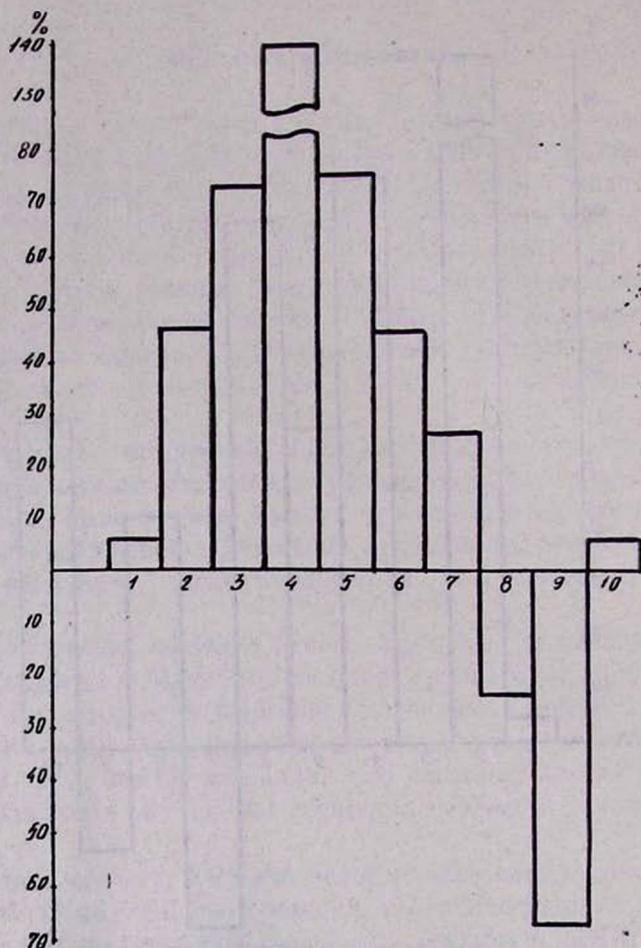


Рис. 2. Изменения в содержании липидных перекисей в печени белых крыс в различные сроки развития ожоговой болезни (в %); обозначения те же, что и на рис. 1.

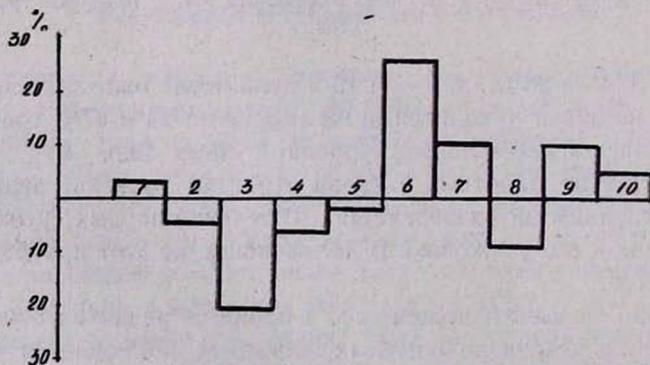


Рис. 3. Изменения в содержании липидных перекисей в крови белых крыс в различные сроки развития ожоговой болезни (в %); обозначения те же, что и на рис. 1.

Таким образом, развитие ожоговой болезни есть стрессовое состояние организма, которое, как обычно, приводит к активации гипофизо-адреналовой системы, и усиление липидной пероксидации является одним из дальнейших путей реализации этого состояния [3]. Не исключается, что нормализация уровня липидной пероксидации должна способствовать снятию стрессового состояния и оказывать патогенетический эффект. Согласно предварительным данным, имеется определенная корреляция между тяжестью ожоговой травмы и содержанием липидных перекисей.

В связи с этим было интересно с помощью известных протекторов свободнорадикальной реакции повлиять на интенсивность процесса липидной пероксидации в организме при ожоговой болезни. Поэтому наш выбор пал на α -токоферол, который, как известно, является основным естественным антиоксидантом.

Влияние α -токоферилацетата на процесс липидной пероксидации при ожоговой болезни исследовалось в двух сериях экспериментов. В одной серии ставилась задача выяснить значение высокого содержания α -токоферола в тканях на процесс перекисного окисления липидов при ожоговой болезни. С этой целью интактным животным в течение двух дней вводили внутривенно α -токоферилацетат и на третий день вызывали ожог.

Как показали исследования (рис. 4), у этих крыс уровень липидной пероксидации в мозгу и печени сразу после ожога не отличается от нормального уровня, однако через день он снижается в мозгу на 34 и в печени на 56% по сравнению с контролем.

Во второй серии нам было интересно выяснить действие α -токоферилацетата на уже вызванный ожог. С этой целью сразу после ожога вводили крысам α -токоферилацетат и через сутки определяли степень липидной пероксидации в тканях мозга и печени. Результаты этих исследований показали (рис. 5), что если в мозгу ожоговых животных содержание липидных перекисей возрастает через день на 66,6%, то после введения α -токоферилацетата оно ниже нормы на 50%. Что касается печени, то после ожога уровень пероксидации возрастает на 53,3%, а после введения α -токоферилацетата он снижается на 88,9%.

Данные электронного парамагнитного резонанса приведены на рис. 6, 7. Так, на рис. 6а и 7а приведены сигналы ЭПР, соответствующие перекисным свободным радикалам в мозгу и печени контрольных крыс. Как видно из рисунков, наблюдается некоторое различие в характере сигналов в этих органах, что, очевидно, свидетельствует о различном характере этих радикалов. У животных с ожогом (рис. 6б и 7б), а также у животных с ожогами после введения α -токоферилацетата (рис. 6в и 7в) определенных изменений в интенсивности сигналов установить не удалось, однако замечено некоторое изменение формы печеночного сигнала и появление у него характерных для сигнала мозга элементов.

Отсутствие количественных изменений в сигналах ЭПР после ожога при одновременном значительном росте содержания ТБК-реагирую-

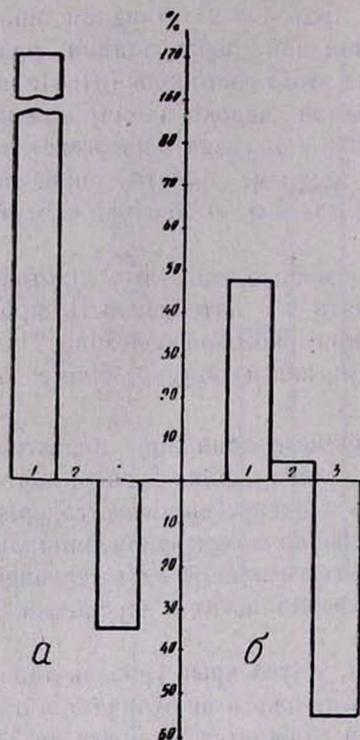


Рис. 4.

Рис. 4. Изменения в содержании липидных перекисей в мозгу (а) и печени (б) белых крыс после ожогов, вызванных на фоне двукратного введения α -токоферилацетата. 1—сразу после ожогов, 2—сразу после ожогов на фоне предварительного 2-разового введения α -токоферилацетата, 3—через одни сутки после ожогов на фоне 2-разового введения α -токоферилацетата.

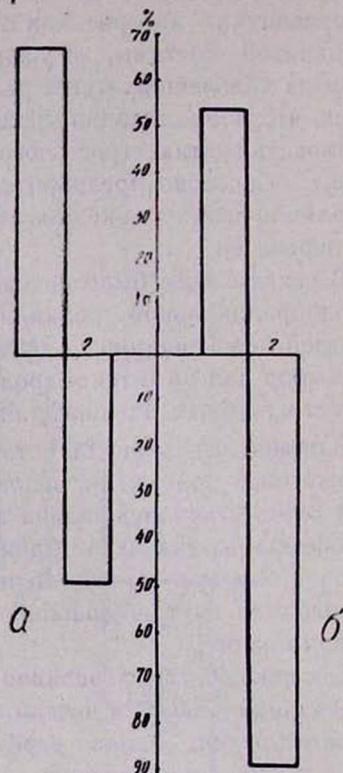


Рис. 5.

Рис. 5. Изменения в содержании липидных перекисей в мозгу (а) и печени (б) белых крыс через 1 сутки после ожогов (1), а также после введения α -токоферилацетата (2) сразу после ожога.

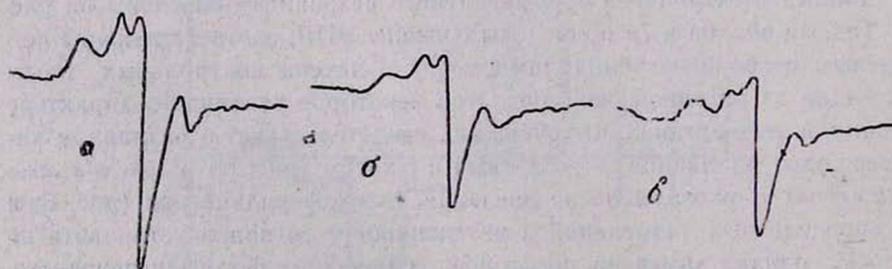


Рис. 6. Сигналы ЭПР мозга контрольных (а), ожоговых (б), а также ожоговых + α -токоферилацетат (в) животных. Спектры ЭПР снимали на аппарате с диапазоном 3 см при 77°К в интервале 3150—3350 эрстед.

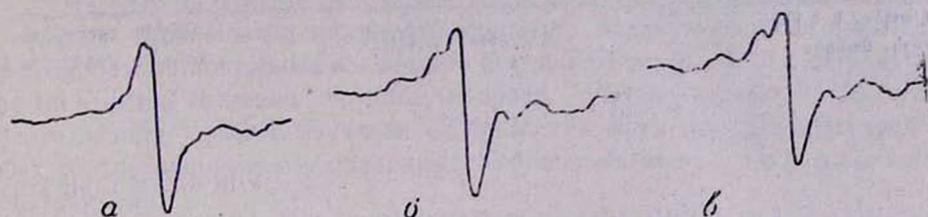


Рис. 7. Сигналы ЭПР печени контрольных (а), ожоговых (б), а также ожоговых + α -токоферилацетат (в) животных. Условия те же, что и на рис. 6.

щих веществ в настоящее время нам трудно объяснить. Однако столь резкое повышение содержания перекисных соединений, возможно, и является одним из патогенетических механизмов развития ожоговой болезни. В этом случае следует ожидать, что витамин Е, который за короткий срок снижает содержание перекисей в организме, будет исключать одно из важных звеньев в механизме развития ожоговой болезни и тем самым способствовать ее успешному лечению.

В настоящее время эти исследования продолжаются на больных с применением α -токоферилацетата. Полученные результаты будут опубликованы в ближайшее время.

Кафедра биохимии
Ереванского медицинского
института

Поступила 5/XII 1975 г.

Վ. Գ. ՄԵԻՔԱՐՅԱՆ, Մ. Ի. ԱՂԱԶԱՆՈՎ, Ա. Ե. ՄԵԼԻՔ-ԱՂԱՅՎԱ

ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՊԵՐՕԻԶԱՑԻԱՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ԱՅՐՎԱԾՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՊԱՌՈԳՆԵՑՈՒՄ ԵՎ α -ՏՈԿՈՖԵՐՈՒԼԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆՐԱ ԸՆԹԱՑՔԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Առաջին անգամ մեր հետազոտություններով բացահայտվել է լիպիդային պերօքսիդների դերը ալրվածքների պաթոգենեզում: Ցույց է տրված, որ ալրվածքային հիվանդությունների ժամանակ զգալի չափով ավելանում է լիպիդային պերօքսիդների քանակությունը, որը կարելի է կանխել կամ նախօրոք, կամ էլ հետագայում α -տոկոֆերոլ ացետատի ներարկմամբ:

Կենդանիների մոտ ալրվածքների ժամանակ հայտնաբերված են որոշակի փոփոխություններ ուղեղի և լյարդի ЭПР-ի ազդանշանի բնույթի մեջ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бенисович В. И., Идельсон Л. И. *Вопр. мед. химии*, 1973, 19, 596.
2. Владимиров Ю. А., Ариаков А. И. *Перекисное окисление липидов в биологических мембранах*. М., 1972.
3. Казначеев В. П. *Материалы пленума Всесоюзного научного медицинского общества патофизиологов*. Ереван, 1974, стр. 73.
4. Blery J. G., Anderson A. A. *Arch. Biochem. Biophys.*, 90, 105, 1960.