

УДК 617—001.17+617—001.28]—008.939.155

К. А. АЛЕКСАНИЯ

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССА ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ
ПРИ СОВМЕСТНОМ ДЕЙСТВИИ ОЖОГА И ОБЛУЧЕНИЯ
И ВЛИЯНИЕ α -ТОКОФЕРОЛА НА ЕГО ТЕЧЕНИЕ

Показано, что при совместном действии ожога и облучения наблюдается значительная интенсификация процесса липидной пероксидации в мозговой и печеночной тканях, хорошо коррелирующая с изменением содержания витамина Е в тех же тканях. Экзогенно введенный α -токоферол в дозе 1 мг на кг веса животного нормализует исследуемые показатели.

Лучевая болезнь и термические воздействия наряду со специфическими изменениями характеризуются и неспецифическими проявлениями. Несмотря на интенсивное изучение неспецифических реакций организма на такие факторы физического стресса, как облучение и термический ожог, в настоящее время патогенез обеих патологий еще недостаточно изучен.

Роль липидной пероксидации в комплексе проявлений неспецифического компонента реакций организма велика. Исследование проявлений лучевой болезни показало, что радиация в живых системах индуцирует аутоокисление липидов с последующим накоплением перекисей, которые обуславливают губительный эффект [2, 12]. Работы В. Г. Мхитаряна и М. И. Агаджанова, посвященные исследованию перекисеобразования в липидах органов обожженных животных, также выявили усиление этого процесса [5].

Показано, что перекисление липидов, обнаруживаемое в гомогенатах различных тканей, суспензиях субклеточных частиц, является результатом окисления фосфолипидов мембран клеток [3]. По данным Ногберг [10], при стимуляции перекисления липидов разрушаются прежде всего полиненасыщенные жирные кислоты фосфатидов, что ведет к структурной дезинтеграции мембран. Фактором, препятствующим чрезмерному перекислению липидов, являются антиоксиданты. Об их ингибирующем действии на процесс липидной пероксидации при облучении и ожоге свидетельствует ряд работ [1, 2, 5]. Одним из естественных антиоксидантов является α -токоферол. Последний обладает свойствами антиоксиданта благодаря подвижности протона гидроксильной группы хроманола [7].

Интерес к изучению совместного влияния облучения и ожога диктуется не только актуальностью этой проблемы, но и данными, говорящими об определенном сходстве механизма их действия на организм через липидную пероксидацию. В настоящее время комбинированные радиационные поражения (КРП) не изучены с точки зрения переокисления липидов и его роли в данном патологическом процессе, и вопрос об особенностях проявления неспецифических реакций при них остается открытым.

Целью настоящей работы является исследование процесса липидной пероксидации при КРП и влияние на этот процесс α -токоферола.

Материал и методика исследования

Опыты ставились на белых беспородных крысах-самцах массой 140—160 г. Животные были разделены на 5 групп: I—контрольная, II—облученные, III—обожженные, IV—животные с КРП, V—крысы с КРП, получившие с лечебной целью α -токоферол.

Облучение дозой 500 *p* проводилось на установке типа РУМ-II при мощности дозы 34 *p/мин*. КРП вызывалось нанесением ожогов облученным животным на предварительно эпилированную кожу спины. Ожоги III—III^б степени (12—15% поверхности тела) осуществляли методом аппликации с помощью медной пластинки с постоянной температурой, поддерживаемой специальной установкой. Время между действием облучения и нанесением ожогов не превышало часа, что соответствует одновременности действия этих факторов.

Витамин Е вводили внутривенно в дозе 1 мг на кг веса животного сразу после получения ими КРП, а затем на 3, 7, 12-й день после КРП в виде α -токоферилацетата, который в организме гидролизует-ся до α -токоферола [2].

Исследования проводили через 1 час, 1, 3, 7, 15 дней после получения животными КРП.

Липидные перекиси в гомогенатах мозговой и печеночной тканей определяли по уровню малонового диальдегида, который при высокой температуре и кислом рН образует с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) окрашенный комплекс с максимумом поглощения при 535 *нм* [6]. Содержание эндогенного α -токоферола в тех же тканях определялось флуориметрически методом Duggan с максимумом возбуждения при 295 *нм* и максимумом флуоресценции при 340 *нм* на спектрофлуориметре «Хитачи» марки MP-2A [9].

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют об определенном усилении процесса липидной пероксидации у облученных животных (500 *p*) с наибольшими сдвигами в печеночной ткани в начальные сроки исследования (на 16,7, 14,6% соответственно спустя 1 час и 1 день после

нанесения повреждения), а в мозговой ткани спустя 1 день и к 7-му дню опыта (на 26 и 21,8% соответственно, рис. 1, 2).

Содержание липидных перекисей в исследуемых тканях увеличивается и при ожоговой травме, особенно через час и на 7-е сутки после воздействия повреждающего агента. В мозге липидная перекисидация увеличивается соответственно на 20,5 и 25,4%, а в печени на 21,9 и 18,75% (рис. 1, 2).

Значительное увеличение перекисления липидов в тканях животных с КРП в сравнении с облученными или обожженными животными дает основание полагать, что ожоговая и лучевая болезни взаимно отягощают друг друга (рис. 1, 2). Так, во все исследуемые сроки при КРП наблюдается значительное усиление липидной перекисидации как в мозговой, так и печеночной ткани. Изменения носят двухфазный характер. Максимальное увеличение ТБК-реактивов наблюдается через 1 час, 1 день и на 7-е сутки после получения животными КРП (в мозге соответственно на 177,3, 86,8, 51,3%; в печени на 42,7, 25, 29,2%). Это свидетельствует об определенной роли аутоокисления липидов в патогенезе комбинированных радиационных поражений. Под воздействием двух стрессоров—облучения и ожога, в первый же час после их действия в исследуемых тканях наблюдается резкое усиление липидной перекисидации, и лишь спустя три дня организму удается в некоторой степени снизить содержание липидных перекисей. Ослабление усиленного перекисеобразования в тканях, видимо, соответствующее стадии резистентности при стрессе, можно объяснить тем, что организм после воздействия КРП стремится восстановить свою антиоксидантную систему и стабилизировать биомембраны. Видимо, в результате усиления синтеза холестерина и фосфолипидов в печени и мобилизации эндогенного токоферола из жировых депо имеет место вышеописанное ослабление перекисления полиеновых жирных кислот фосфолипидов биомембран [4]. В последующем эти компенсаторные изменения оказываются недостаточными и возникает второй пик роста липидной перекисидации как в мозговой, так и в печеночной ткани.

Изменения в перекислении липидов сопровождаются в нашем эксперименте противоположными сдвигами в концентрации эндогенного α -токоферола, содержание которого в исследуемых тканях резко уменьшается в первые сроки исследования и в последующем, несколько повышаясь, сохраняется на низком уровне, давая вновь резкое снижение к 7-му дню (рис. 1, 2).

Зная об антиоксидантной роли витамина Е, можно полагать, что он сам, подвергаясь окислению, защищает в определенной степени липидный остов мембраны, что и ведет к уменьшению содержания α -токоферола в тканях. Мобилизация последнего из жировых депо способствует некоторому повышению его концентрации в тканях.

Дальнейшие наши исследования были посвящены изучению влияния экзогенного α -токоферола на перекисление липидов при комбинированных радиационных поражениях.

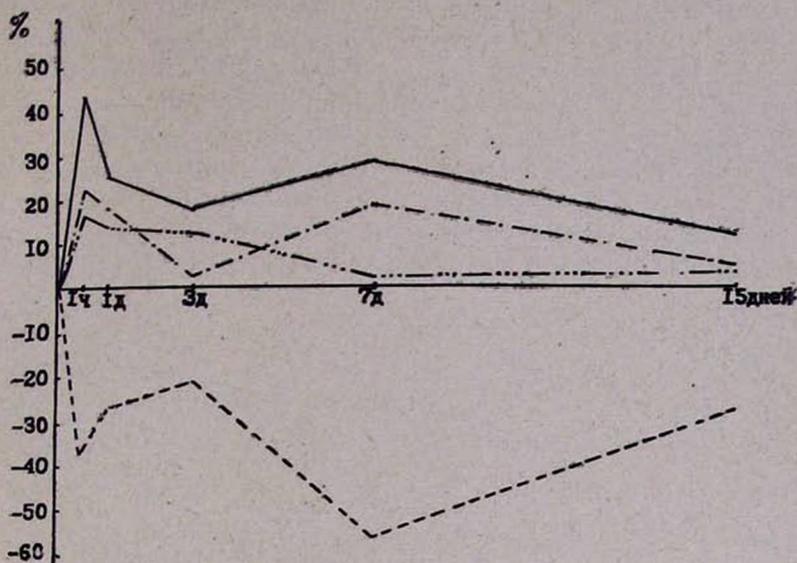


Рис. 1. Содержание липидных перекисей и эндогенного витамина Е в печени в различные сроки после КРП. Условные обозначения: — липидные перекиси при КРП, - - - витамин Е при КРП, - · - · - · - липидные перекиси при облучении, · - · - · - · - липидные перекиси при ожоге.

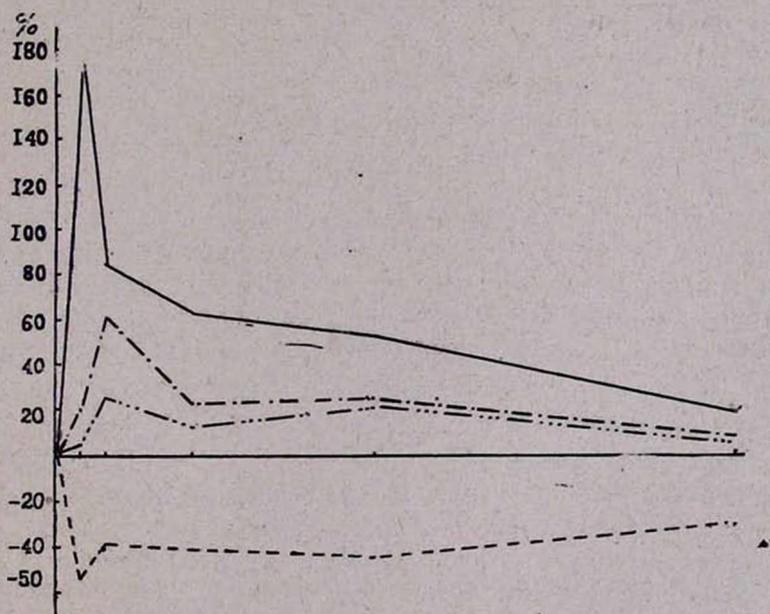


Рис. 2. Содержание липидных перекисей и эндогенного витамина Е в мозге в различные сроки после КРП. Условные обозначения, как на рис. 1.

кой и жирнокислотными остатками фосфолипидов мембран [8, 10]. Возможно, последние экранируются хромановым ядром от возможных воздействий, инициирующих окисление со стороны гидрофильной поверхности мембран. Это объясняет роль витамина Е в исследуемом нами патологическом процессе.

Таким образом, установлено взаимное отягощение друг другом термического и радиационного факторов при их совместном воздействии.

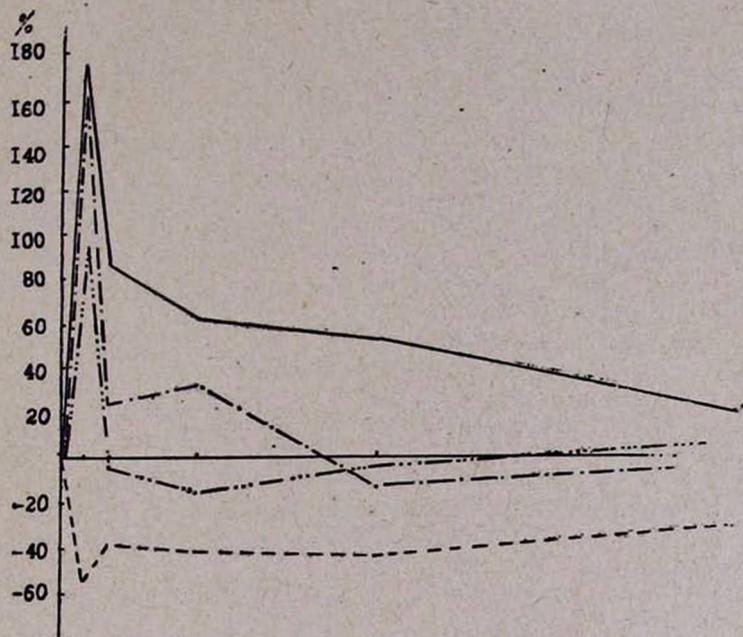


Рис. 4. Совместное действие КРП и витамина Е на липидную перекисацию и содержание эндогенного витамина Е в мозге. Условные обозначения, как на рис. 3.

на организм. Это, очевидно, обусловлено общностью механизма их действия, в котором немаловажную роль играет значительное усиление липидной перекисации, коррелирующее с изменениями содержания витамина Е. Последний может использоваться как лечебный препарат при КРП, ибо, будучи естественным антиоксидантом, препятствует росту переокисления липидов и, следовательно, стабилизирует биомембраны.

Кафедра биохимии
Ереванского медицинского института

Поступила 16/1 1979 г.

Բ. Ա. ԱՆՔՍԱՆՅԱՆ

ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՊԵՐՕՔՍԻԴԱՑԻԱՑԻ ԻՆՏԵՆՍԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՅՐՎԱԾՔԻ
ԵՎ ՃԱՌԱԿԱՅԹՄԱՆ ՄԻԱՏԵՂ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ ԵՎ α -ՏՈԿՈ-
ՖԵՐՐՈՒ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՅԴ ՊՐՈՑԵՍԻ ԸՆԹԱՑՔԻ ՎՐԱ

Ցույց է տրված, որ այրվածքի և ճառագայթման միատեղ ազդեցության տակ լիպիդային պերօքսիդացիան ուղեղում և լյարդում զգալիորեն աճում է:

Քիրա հետ կապված, որոշակի փոփոխություններ են տեղի ունենում նույն հյուսվածքների վիտամին E-ի քանակում:

էկզոգեն ներարկված α -տոկոֆերոլը (1 մգ/կգ) վերականգնում է հետազոտվող ցուցանիշները:

K. A. ALEKSANYAN

THE INTENSIVITY OF LIPID PEROXIDATION IN X-RAY IRRADIATION AND THERMAL BURN JOINT ACTION AND THE α -TOCOPHEROL EFFECT ON THAT PROCESS

A great increase of lipid peroxidation in cerebral and liver tissues is shown in X-ray irradiation and thermal burn joint action. This is well correlated with changes of vitamin E levels in the same tissues.

Exogenously injected α -tocopherol recovered the investigated parameters.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Архипинко Ю. В., Добрин С. К., Каган В. Е., Козлов Ю. П. и др. Биохимия, 1977, 42, стр. 1525.
2. Бурлакова Е. Б., Алесенко А. В., Молочкина Е. М. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. М., 1975.
3. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
4. Колодийцева И. К., Васильев А. В. В кн.: Современные проблемы радиобиологии, т. 4. М., 1975, стр. 149.
5. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Ж. exper. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1975, 15, стр. 3.
6. Biery T. G., Anderson A. Arch. Biochem. Biophys., 1960, 90, 105.
7. Diplock A. T., Sacothorne M. A., Murrell E. A., Green T. S. Nutrition, 1968, 22, 465.
8. Diplock A. T., Lucy F. A. FEBS, Lett, 1973, 29, 205.
9. Duggan D. E. Arch. Biochem. Biophys., 1959, 84, 116.
10. Hogberg S. Europ. J. Biochem., 1973, 37, 51.
11. Lucy J. A. Ann. NY Acad. Sci., 1972, 203, 3.
12. Sedláková M., Misurova E., Ahlersova E., Ahlers L., Praslicka M. Biologia (ČSSR), 1971, 26, 12, 915.
13. Tappel A. L. Amer. J. Clin. Nutr., 1970, 23, 1137.