

УДК 616—099+612.397.8

О. А. АНТОНЯН

ПРОЦЕСС ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ФЛЮОРОЗЕ И ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ ПИЩЕВЫХ ФАКТОРОВ

В условиях эксперимента изучено влияние хронической фтористой интоксикации и качественно различных пищевых рационов на процесс перекисного окисления липидов и связанную с ними антиоксидантную систему. Установлено, что под токсическим влиянием иона фтора повышается уровень перекисного окисления липидов и подавляется антиоксидантная система. Применение высокожирового рациона усугубляет эти нарушения и, наоборот, высокобелковый рацион оказывает благотворное действие. Дополнительное комплексное применение в качестве защитных факторов витамина Е и метионина на фоне обогащенного белком рациона, нормализуя все изученные показатели, приводит к стабильному снижению уровня липидных перекисей и повышению ингибирующей активности антиоксидантной системы.

В настоящее время вопросам изучения нарушений липидного обмена, в частности процесса перекисного окисления липидов, придается чрезвычайно важное значение, поскольку накопление липидных перекисей влечет за собой нарушение функционирования мембранных структур клеток и субклеточных образований, приводя к серьезным сдвигам в обменных процессах и тем самым играя важную роль в развитии той или иной патологии [2, 3, 5, 6, 15, 16].

Изучение процессов липопероксидации при различных патологиях показало, что степень повышения уровня перекисного окисления липидов находится в прямой зависимости от состояния антиоксидантной системы [1, 7].

Рядом исследователей [4, 8] установлен также как факт тесной зависимости характера липидного обмена от качественного и количественного состава пищевого рациона, так и возможность регулирования его путем изменения структуры питания.

В связи с этим в представленной работе в условиях эксперимента изучено влияние хронической фтористой интоксикации и качественно различных пищевых рационов на процесс перекисного окисления липидов и связанную с ним антиоксидантную систему с целью изыскания возможности регулирования выявленных нарушений путем изменения структуры питания и применения некоторых защитных пищевых факторов.

В подобных исследованиях целесообразно применение разбалансированных изокалорийных пищевых рационов, в которых увеличение количества какого-либо основного пищевого вещества сопровождается уменьшением других, что позволяет создать четкое представление о том, какая направленность разбалансирования приводит к устранению или отягощению наблюдаемых в обменных процессах нарушений, а также выявить скрытые тенденции к сдвигам, в обычных условиях не поддающимся наблюдению [4, 10, 12].

С этой целью были применены высокожировой и высокобелковый рационы, так как результаты проведенных ранее исследований убедили нас в том, что при хронической фтористой интоксикации увеличение жирового компонента усугубляет нарушения в липидном обмене, создавая реальную почву для повышения уровня перекисного окисления липидов, в то время как увеличение количества белка за счет уменьшения жира оказывает благотворное действие.

В качестве защитных факторов были испытаны метионин, предотвращающий жировую инфильтрацию печени и способствующий ассимиляции жирных кислот, и витамин Е, природный антиоксидант, стабилизатор антиоксидантной системы [17, 18].

Материал и методика

Исследования были проведены на 100 белых крысах-самцах (из коих 20 контрольных) с начальной массой 140 г в условиях экспериментального флюороза, вызванного ежедневной пероральной затравкой 5 мг/кг иона фтора в виде раствора фтористого натрия на протяжении 5 месяцев. Все отобранные для эксперимента животные разделены на соответствующие группы. Семь групп животных ежедневно затравляли фторидом натрия. Первая группа служила биологическим контролем и содержалась на обычном рационе вивариума, в котором соотношение белка, жира и углеводов соответственно составляло 18, 26 и 56% от общей калорийности. На этом же рационе содержалась и вторая группа, которая в отличие от первой подвергалась затравке. Остальные группы животных (III—VIII) по истечении 3,5 месяцев с начала затравки были переведены на изокалорийные рационы, разбалансированные по составу жира и белка, и содержались на них в течение 45 дней. Выбор данного срока вскармливания определялся тем обстоятельством, что все виды использованных разбалансированных диет приводят к стабильным статистически достоверным различиям концентрации липидов в одном или нескольких органах примерно к 25—30-му дню от начала опыта [4].

Третья и четвертая группы получали избыточное количество жира в объеме 60% от общей калорийности рациона, причем третья группа—ненасыщенный жир в виде нерафинированного подсолнечного масла, а четвертая—насыщенный жир в виде лярда при 22% углеводов и 18% белка. Пятая группа получала избыточное количество белка с доведением его до 23% за счет казеина. Шестая группа, так же как и четвертая,

получала в том же количестве лярд и дополнительно ежедневно перорально 25 мг/кг метионина на протяжении одного месяца. Седьмая группа содержалась на том же рационе, что и третья, и одновременно с избыточным количеством ненасыщенного жира ежедневно парентерально получала 1 мг/кг витамина Е на протяжении того же срока. Если четвертая группа как бы являлась контролем шестой группы для изучения защитного эффекта метионина, то третья группа служила контролем седьмой группы для изучения влияния витамина Е. Наконец, восьмая группа содержалась на высокобелковом рационе, как пятая группа, и дополнительно получала витамин Е и метионин в тех же количествах.

Таблица 1

Содержание липоперекисей в тканях белых крыс при хронической фтористой интоксикации на фоне применения разбалансированных изокалорийных рационов с дополнительного введения витамина Е и метионина

(ммкэв/г или ммкэв/мл)

Г р у п п ы	Стат. по-казатель	Мозг	Печень	Сыв. крови
Контроль	$M \pm m$ n=14	19,6 \pm 1,36	20,4 \pm 1,42	11,9 \pm 0,82
Затравка	$M \pm m$ P n=12	26,7 \pm 1,65 <0,01	32,0 \pm 2,1 <0,001	16,7 \pm 0,93 <0,001
Затравка+животный жир	$M \pm m$ P n=8	29,8 \pm 1,87 <0,001	35,2 \pm 2,23 <0,001	18,2 \pm 1,36 <0,001
Затравка+растительный жир	$M \pm m$ P n=7	32,3 \pm 2,09 <0,001	41,6 \pm 3,1 <0,001	20,8 \pm 1,14 <0,001
Затравка+казеин	$M \pm m$ P n=10	24,6 \pm 1,32 <0,05	27,6 \pm 2,5 <0,05	15,1 \pm 1,36 <0,05
Затравка+растительный жир+витамин Е	$M \pm m$ P n=8	25,8 \pm 1,79 <0,02	30,0 \pm 2,48 <0,001	17,3 \pm 1,55 <0,01
Затравка+животный жир+метионин	$M \pm m$ P n=8	28,5 \pm 2,03 <0,001	33,6 \pm 2,73 <0,001	17,5 \pm 1,24 <0,001
Затравка+метионин + +витамин Е+казеин	$M \pm m$ P n=9	21,3 \pm 1,51 >0,05	19,1 \pm 1,86 >0,05	13,1 \pm 1,12 >0,05

По истечении срока эксперимента животных обезглавливали и для исследования забирали кровь, мозг и печень. Для характеристики процессов перекисного окисления липидов было изучено содержание липидных перекисей йодометрическим методом [11]; скорость перекисного окисления липидов, отражающая антиокислительную активность тканей, была определена в печени и мозге методом Sharma A. Krishna [14], а в оболочках эритроцитов—методом Stocks a. Darmandy [16].

В тех же органах и тканях определялось также содержание витамина Е методом Biery et al. [9], супероксиддисмутазная активность—методом Morimitsu Nishikimi [13].

Результаты и обсуждение

Согласно представленным в табл. 1 и 2 данным, под токсическим воздействием иона фтора повышается уровень липидных перекисей и угнетается антиокислительная активность тканей. Изменение структу-

Таблица 2

Скорость образования липоперекисей в тканях крыс при хронической фтористой интоксикации на фоне применения разбалансированных изокалорийных рационов и дополнительного введения витамина Е и метионина
(ммкмоль/мл или ммкмоль/г в час)

Г р у п п ы	Стат. по- казатель	Мозг	Печень	Эритроциты
Контроль	$M \pm m$ п	$1970 \pm 62,9$ 17	$2300 \pm 82,7$ 17	$323 \pm 10,5$ 14
Затравка	$M \pm m$ Р л	$2500 \pm 122,0$ <0,001 18	$2600 \pm 91,6$ <0,02 18	$378 \pm 7,6$ <0,001 15
Затравка+животный жир	$M \pm m$ Р п	$2570 \pm 78,8$ <0,001 8	$3010 \pm 99,5$ <0,001 8	$415 \pm 11,1$ <0,001 8
Затравка+раститель- ный жир	$M \pm m$ Р п	$2640 \pm 74,3$ <0,001 8	$3220 \pm 131,5$ <0,001 8	$437 \pm 14,3$ <0,001 7
Затравка+казеин	$M \pm m$ Р п	$2280 \pm 94,5$ <0,02 10	$2510 \pm 59,7$ <0,05 10	$370 \pm 13,3$ <0,01 10
Затравка+животный жир+метионин	$M \pm m$ Р п	2470 ± 119 <0,001 8	3120 ± 124 <0,001 8	$385 \pm 17,9$ <0,001 8
Затравка+раститель- ный жир+витамин Е	$M \pm m$ Р п	$2390 \pm 63,5$ <0,001 8	2780 ± 119 <0,01 8	$381 \pm 14,8$ <0,001 8
Затравка+метионин+ +витамин Е+казеин	$M \pm m$ Р п	$2085 \pm 78,8$ >0,05 9	$2400 \pm 79,5$ >0,05 9	$330 \pm 15,1$ >0,05 9

ры питания в сторону увеличения количества жира как растительного, так и животного происхождения приводит к усугублению этих нарушений, и наоборот, увеличение доли белка оказывает благотворный эффект, снижая уровень липидных перекисей и стимулируя антиокислительную активность тканей.

Изменение антиокислительной активности тканей и процесса липопероксидации во всех изученных органах и тканях коррелируется с изменением уровня содержания витамина Е и активности супероксид-

дисмутазы, участвующих, как известно, в регуляции перекисного окисления липидов в организме (табл. 3 и 4).

В частности, при применении высокожирового рациона с увеличенной долей как животного, так и растительного жира содержание липоперекисей в мозге, печени и сыворотке крови повысилось соответственно на 52—65, 73—104, 53—74%; скорость липопероксидации—соответственно на 30—33, 31—40, 28—35%. Повышение уровня образования продуктов перекисного окисления липидов сопровождалось

Таблица 3

Содержание витамина Е в тканях белых крыс при хронической фтористой интоксикации на фоне применения разбалансированных изокалорийных пищевых рационов и дополнительного введения витамина Е и метионина (мкг/г ткани или мкг/мл сыворотки крови)

Г р у п п ы	Стат. показатель	Мозг	Печень	Сывор. крови
Контроль	$M \pm m$ п	44,3±2,8 17	28,6±2,53 18	15,2±0,86 17
Затравка	$M \pm m$ Р п	32,4±2,5 <0,01 15	17,3±3,1 <0,01 19	10,7±0,89 <0,01 18
Затравка+животный жир	$M \pm m$ Р п	25,7±3,1 <0,001 8	12,1±0,95 <0,001 8	7,3±1,0 <0,001 8
Затравка+растительный жир	$M \pm m$ Р п	22,5±3,6 <0,001 8	13,6±1,8 <0,001 8	6,7±1,1 <0,001 8
Затравка+казеин	$M \pm m$ Р п	35,2±3,1 <0,02 7	19,6±2,7 <0,05 7	11,8±1,0 <0,02 7
Затравка+животный жир+метионин	$M \pm m$ Р п	24,5±2,6 <0,001 8	14,2±1,7 <0,001 7	8,0±0,97 <0,001 8
Затравка+растительный жир+витамин Е	$M \pm m$ Р п	35,1±2,3 <0,02 7	17,8±2,5 <0,01 8	10,1±1,2 <0,01 8
Затравка+метионин+ витамин Е+казеин	$M \pm m$ Р п	44,0±3,1 >0,05 9	23,8±2,9 >0,05 9	14,6±1,1 >0,05 7

снижением уровня витамина Е и супероксиддисмутазной активности в тех же органах и тканях на 42—49, 58—53, 52—56% и 32—37, 31—37, 32—40% соответственно. При применении высокобелкового рациона картина значительно улучшилась, повышение содержания и скорости образования продуктов перекисного окисления липидов в тех же органах и тканях соответственно составило 25, 35, 27 и 15, 9, 14%. Уровень витамина Е снизился в среднем на 25, супероксиддисмутазная активность—на 14% соответственно.

Дополнительное введение метионина в некоторой степени снижает уровень образования продуктов перекисного окисления липидов и способствует некоторому уменьшению расхода витамина Е—природного антиоксиданта. Однако применение только метионина оказалось далеко недостаточным для нормализации как уровня липопероксидации, так и содержания витамина Е.

Дополнительное введение витамина Е, по-видимому, способствуя устранению возникающего при хронической фтористой интоксикации

Таблица 4

Супероксиддисмутазная активность тканей белых крыс при хронической фтористой интоксикации на фоне применения разбалансированных изокалорийных рационов и дополнительного введения метионина и витамина Е
(ед/г и ед/мл)

Г р у п п ы	Стат. по-казатель	Мозг	Печень	Эритроциты
Контроль	$M \pm m$ n=12	238±13,6	2100±102,0	612±30,0
Затравка	$M \pm m$ P n=11	185±10,8 <0,01	1720±98,0 <0,02	480±27,0 <0,01
Затравка+животный жир	$M \pm m$ P n=8	161±11,8 <0,001	1460±67,6 <0,001	419±25,4 <0,001
Затравка+растительный жир	$M \pm m$ P n=7	152±9,7 <0,001	1325±82,5 <0,001	371±22,3 <0,001
Затравка+казеин	$M \pm m$ P n=8	205±10,2 <0,05	1845±70,0 =0,05	525±21,6 <0,05
Затравка+животный жир+метионин	$M \pm m$ P n=8	175±10,5 <0,01	1570±72,0 <0,001	468±20,4 <0,01
Затравка+растительный жир+витамин Е	$M \pm m$ P n=10	182±9,8 <0,01	1600±79,6 <0,001	450±21,3 <0,001
Затравка+метионин+ +витамин Е+казеин	$M \pm m$ P n=9	225±12,1 >0,05	1930±100,0 >0,05	570±26,1 >0,05

относительного дефицита токоферола, в определенной мере приводит к стабилизации антиоксидантной системы, выражающейся в снижении скорости липопероксидации и избыточного накопления агрессивных липоперекисей.

Дополнительное же комплексное применение витамина Е и метионина на фоне обогащенного белком рациона, нормализуя все изученные показатели, приводит к стабильному снижению уровня липопероксидации и повышению ингибирующей активности антиоксидантной системы.

Таким образом, витамин Е и метионин в комплексе с обогащенным белком рационом могут быть рекомендованы для применения в качестве защитных факторов при флюорозе.

Кафедра гигиены питания и коммунальной
гигиены Ереванского медицинского института

Поступила 12/XII 1979 г.

Օ. Ա. ԱՆՏՈՆԻԱՆ

ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՊԵՐՕՔՍԻԴԱՑՈՒՄԸ ՅԼՅՈՒՈՐՈՋԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԵՎ ՍՆԵՒԱՅԻՆ
ԱՁԴԱԿՆԵՐԻ ՊԱՇՏՊԱՆՈՒԹՅԱՆ ԳԻՐԸ

Սպիտակ առնետների մոտ ուսումնասիրվել է ֆտորային խրոնիկ թունավորման ազդեցությունը լիպիդների պերօքսիդացման և նրա հետ կապված անտիօքսիդանտային սիստեմի ակտիվության վրա տարբեր իզոկալորիական աննդային ռացիոնների օգտագործման պայմաններում:

Յուլյց է տրված, որ ֆտոր իոնի տոքսիկ ազդեցության հետևանքով օրգաններում և հյուսվածքներում (լյարդ, ուղեղ, արյան շիճուկ) մեծանում է պերօքսիդացման արագությունը և զգալիորեն բարձրանում է լիպոպերօքսիդների մակարդակը, որը ուղեկցվում է վիտամին E-ի պարունակության և աուպերօքսիդիսմոտազային ակտիվության իջեցմամբ:

Սննդային ռացիոնը ճարպերով հարստացնելիս նկատված տեղաշարժերը էլ ավելի են խորանում, մինչդեռ, ի հաշիվ ճարպի, սպիտակուցներով հարըստացնելը հանդես է բերում բարենպաստ ազդեցություն:

Սպիտակուցով հարստացված սննդային ռացիոնի հետ մեթիոնինի և վիտամին E-ի լրացուցիչ կոմպլեքս օգտագործումը նպաստում է անտիօքսիդանտային սիստեմի ակտիվության գրեթե լրիվ վերականգնմանը և իջեցնում է լիպոպերօքսիդների պարունակությունը մինչև նորմալ մակարդակ:

Ստացված արդյունքները հնարավորություն են տալիս սպիտակուցով հարստացված աննդային ռացիոնը (վիտամին E-ի և մեթիոնինի հետ միասին) առաջարկել որպես պաշտպանիչ ազդակ ֆլյուորոզի ժամանակ:

O. A. ANTONIAN

THE PEROXIDATION OF LIPIDS IN FLUOROSIS AND THE
PROTECTIVE ROLE OF DIETARY FACTORS

In rats at different diets it had been studied the influence of chronic fluorine intoxication on lipid peroxidation and the state of antioxidant system.

It was shown that chronic fluorine intoxication inhibited the antioxidant activity and caused an increase in the rate of peroxidation and the level of lipoperoxides in organs and tissues (liver, brain, serum). The diets with enreached fat aggravated these disturbances while the diet rich in protein had a beneficent effect. Additional complex supplementation

of the latter with methionine and vitamine E restored original antioxidant activity and reduced the content of lipoperoxides in tissues almost to the normal level and, therefore, was recommended as protecting factors in fluorosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанов М. И., Мхитарян В. Г. Abstracts of the 28th Congress of Hungarian Soc. for Clinical Pathol. Budapest, 1977, 34.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Владимиров Ю. А., Оленев В. И., Сулова Т. Б., Потапенко А. Я. В кн.: Итоги науки и техники (серия биофизики), т. 5. М., 1975, стр. 56.
4. Маркелова В. Ф. Автореферат докт. дисс. М., 1974.
5. Мерзляк М. Н., Соболев А. С. В кн.: Итоги науки и техники (серия биофизики), т. 5. М., 1975, стр. 118.
6. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. III Всесоюзный биохим. съезд. Рига, 1974, стр. 242.
7. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Жур. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1975, 15, I, стр. 3.
8. Покровский А. А. В кн.: Наука и Человечество. М., 1971—1972, стр. 56.
9. Biery Y. G. et al. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1964, 117, 1, 131.
10. Buttner W. a. Muhler Y. C. J. Nutrition, 1958, 65, 2, 250.
11. Kokatnur et al. Analyt. Biochem., 1965, 12, 2, 325.
12. Miller R. F. a. Phillips P. H. J. Nutrition, 1955, 56, 4, 447.
13. Morimitsu Nishikimi. Biochem. Biophys. Res. Commun, 1972, 46, 2, 8.
14. Sharma a. Krishna Indian J. of Exp. Biol., 1963, 1, 5.
15. Slater J. F. Biochem. J., 1968, 106, 155.
16. Stocks J. A., Dormandy G. L. Brit. J. Haemat., 1971, 20, 1, 95.
17. Gappel A. L. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1972, 203, 12.
18. Witting I. A. Prog. Chem. Fats, Lipids, 1970, 9(4), 519.