

УДК 616.895.1—08

В. Г. МХИТАРЯН, Л. Н. ЕРИЦЯН

СОВМЕСТНОЕ ВЛИЯНИЕ ИОНОВ ЛИТИЯ И ВИТАМИНА Е НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ В МОЗГЕ И ПЕЧЕНИ КРЫС

Изучено влияние ионов лития на процесс липидной пероксидации в печени и мозге крыс. Показано, что в первые же сутки после внутрибрюшинного введения хлористого лития содержание липидных перекисей в печени снижается ниже нормы, затем оно колеблется в пределах контроля и резко повышается на 24-й день, в то время как в мозге их содержание повышается в первые же сутки после введения лития, затем несколько снижается и вновь резко повышается на 24-й день опыта. При совместном введении лития и витамина Е уровень липидных перекисей в мозге и печени сохраняется в пределах нормы.

Как известно, при экстремальных состояниях организма [11], а также при отравлениях четыреххлористым углеродом, хлоропроном [9] наблюдается избыточная липидная пероксидация. На усиление процесса липидной пероксидации и свободнорадикальных реакций при различных стрессовых ситуациях указано в ряде работ [3, 5, 6—8, 10].

В наших предыдущих исследованиях [1, 2, 12] была установлена избыточная липидная пероксидация при ожоговой болезни, диабете и инфекционном гепатите. Известно, что интенсивность липидной пероксидации зависит от ряда факторов, в том числе от содержания α -токоферола, ненасыщенных липидов и, в частности, фосфолипидов, которые, по данным Г. Х. Бунятыана [4], могут оказывать как антиоксидантное, так и прооксидантное действие, если они сочетаются с ионами железа, меди, марганца и других металлов.

В настоящее время в психиатрической практике с большой эффективностью применяются соли лития [13, 16, 20, 22], однако у больных в процессе длительного лечения наблюдаются весьма нежелательные побочные явления, вплоть до опасных для жизни симптомов интоксикации. В связи с этим мы задались целью выяснить влияние ионов лития на процесс липидной пероксидации в мозге и печени.

Методика и материал

Опыты ставили на 110 белых крысах массой 140—160 г, содержащихся на обычном пищевом рационе в виварии. Все животные были

подразделены на три группы: I группа (интактные крысы) служила контролем, II—получала ежедневно внутривнутрибрюшинно хлористый литий в дозе 0,5 ммоль/кг массы животного, III—наряду с литием получала внутривнутрибрюшинно α -токоферилацетат в виде водного раствора, приготовленного на Твин-80 фирмы «Fegak» (ФРГ) в дозе 1 мг/кг массы животного за сутки до введения лития, а также через 3 и 7 дней после его введения. О содержании липидных перекисей судили по количеству накопленного малонового диальдегида (МДА), который с 2-тиобарбитуровой кислотой дает окрашенный комплекс. Регистрацию окраски проводили при длине волны 535 нм на спектрофотометре «Спеккол» (ГДР).

Результаты и обсуждение

Нами установлено, что у интактных крыс содержание липидных перекисей в печени более чем в три раза превышает их содержание в мозге, что согласуется с литературными данными. Интересно, что на этом фоне ионы лития на процесс липидной перекисидации в мозге и печени оказывают неодинаковое действие, что, возможно, обусловлено морфофункциональными особенностями этих органов.

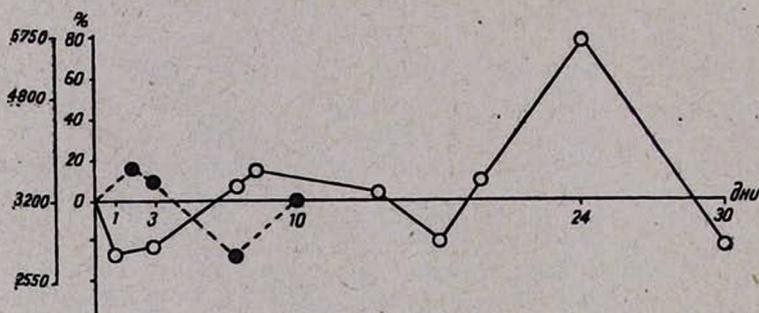


Рис. 1. Влияние ионов лития и витамина Е на процесс липидной перекисидации в печени. По оси ординат—концентрация МДА в ммоль/г веса влажной ткани и в % от контроля; по оси абсцисс—дни опыта. О — без витамина Е, ● — с витамином Е.

Как видно из рис. 1, в первые три дня после введения лития уровень липидных перекисей несколько снижается, затем после сравнительно небольших фазовых изменений на 24-й день резко повышается, превышая контроль на 80%, и резко снижается в последующие сроки.

Изменения в содержании липидных перекисей в мозге в отличие от печени имеют противоположную направленность.

Уже в течение первых трех суток после введения лития уровень липидных перекисей превышает контрольный на 60—70%, в последующем происходят значительные фазовые изменения, иногда с резким снижением, и вновь резко повышается на 24-й день, превышая контрольный уровень на 120%. К 30-му дню содержание липидных пере-

кисей заметно снижается, оставаясь все еще выше контроля на 20—25%.

При совместном введении ионов лития и витамина Е процесс липидной пероксидации как в мозге, так и печени значительно подавляется, причем в мозге содержание липидных перекисей уже с первого дня опыта и в течение последующих десяти суток продолжает оставаться в пределах нормы.

Наши данные представляют определенный интерес, если учесть, что в настоящее время уделяется большое внимание выяснению механизмов действия и участия ионов лития в различных биохимических процессах, протекающих в организме и, в частности, в головном мозге.

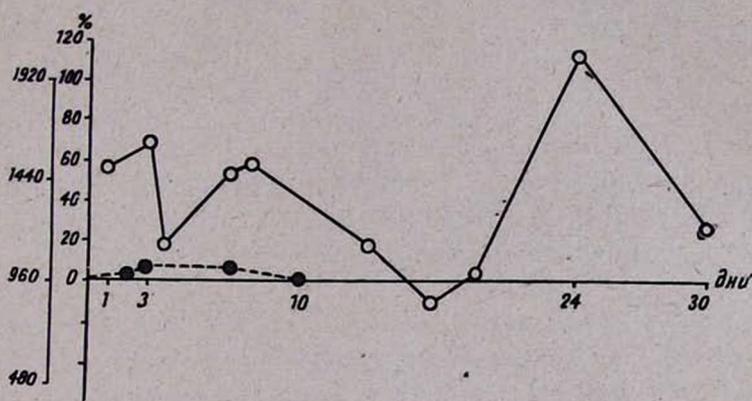


Рис. 2. Влияние ионов лития и витамина Е на процесс липидной пероксидации в мозге. Обозначения те же.

За последнее время получены также весьма интересные данные о влиянии ионов лития на головной мозг, что позволяет подойти к интерпретации наших результатов с новых позиций. Так, по данным Расинса и соавторов [14], внутривенное введение хлористого лития в дозе 100 мг/кг массы животного приводит уже к исходу первого дня к значительному накоплению ионов лития в подкорковых структурах и в коре головного мозга, в то время как во внутренних органах его содержание, наоборот, снижается. Любопытно, что, по данным Ozawa [21], у крыс при пероральном введении солей лития в дозе 2,7 мэкв/кг массы животного их содержание в мозге достигает максимума через 12 часов.

Относительно высокое содержание и более медленное выведение ионов лития из мозга показано также в работах Bond, Mc Govern [15, 19]. На основании анализа литературных и собственных данных можно допустить, что между содержанием ионов лития и интенсивностью липидной пероксидации в мозге имеется определенная корреляция. В этом плане представляет определенный интерес влияние цАМФ на процесс липидной пероксидации. Нами показано, что внутрибрюшинное введение цАМФ крысам в количестве 2,5 мг/100г массы норма-

лизует содержание липидных перекисей в мозге. На основании этих данных мы допускаем, что активация процесса липидной перекисидации ионами лития обусловлена низким содержанием цАМФ в мозге. Не исключается также, что влияние ионов лития на интенсивность липидной перекисидации опосредовано кортикостероидами, содержание которых при этом значительно повышается [17, 18].

Вышеизложенное позволяет предположить, что биоантиоксиданты, способные нормализовать процесс липидной перекисидации в мозге, могут служить хорошими протекторами при лечении больных ионами лития и предотвращать нежелательные побочные явления.

Кафедра биохимии Ереванского
медицинского института

Поступила 26.V.1980 г.

Վ. Գ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ, Լ. Ն. ԵՐԻՅՅԱՆ

ԼԻԹԻՈՆԻ ԻՈՆՆԵՐԻ ԵՎ E ՎԻՏԱՄԻՆԻ ՀԱՄԱՏԵՂ ԱԶԻՆՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԱՌՆՑՆՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴՈՒՄ ԵՎ ԳԼԵՈՒԴԵՂՈՒՄ ԼԻՊԻԴՍԵՆՏԻ
ՊԵՐՕՔՍԻԴԱՑԻԱՑԻ ԻՆՏԵՆՍԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Հետազոտվել է առնետների լյարդում և ուղեղում լիպիդային պերօքսիդացիայի վրա լիթիումի քլորիդի ազդեցությունը: Ցույց է տրված, որ առնետներին ներորոգայնային լիթիումի քլորիդ ներարկելուց հետո առաջին երեք օրվա ընթացքում լիպիդային պերօքսիդների քանակը լյարդում իջնում է: ապա նա ենթարկվում է ոչ մեծ քանակական տատանումների և նորից բարձրանում է փորձի 24-րդ օրը, գերազանցելով նորմալ մակարդակը 80%-ով:

Ուղեղում ի տարբերություն լյարդից, լիպիդային պերօքսիդների քանակը փորձի առաջին երեք օրվա ընթացքում ընդհակառակը բարձրանում է և գերազանցում կոնտրոլ մակարդակը 60—70%-ով, ապա սեղի են ունենում ֆազային փոփոխություններ և այն նորից ղգալի բարձրանում է փորձի 24-րդ օրը, գերազանցելով կոնտրոլ մակարդակը 120%-ով:

Լիթիումի քլորիդի և E վիտամինի համատեղ ներարկման դեպքում լիպիդային պերօքսիդների քանակը թե լյարդում և թե ուղեղում մնում է զրեթև կոնտրոլ թվերի սահմաններում:

V. G. MKHITARIAN, L. N. ERITZIAN

THE COUPLED EFFECT OF LITHIUM IONS AND VITAMIN E
ON THE LIPID PEROXIDATION INTENSITY IN THE RAT
BRAIN AND LIVER

The effect of lithium chloride on the process of lipid peroxidation in the brain and liver was studied.

It was shown, that the content of liver lipid peroxides is decreased below the control level during the first three days of the injection.

Later slight variations were observed with acute increase of the level up to 80% on the 24th day.

Contrary to the liver, the level of the brain lipid peroxides increased immediately after the injection and exceeded the control level on 60—70%. Later it decreased with the new acute increase until 120% on the 24th day.

The injection of lithium ions with vitamin E (1 mg/kg of the mass) did not change the content of lipid peroxides during 10 days after the injection.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абагян И. А., Казаян А. В., Мхитарян В. Г. Ж. exper. и клинич. мед. АН Армянской ССР, 1976, XVI, 1, стр. 79.
2. Агаджанов М. И. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1979.
3. Брехман И. И., Голожин В. Г., Дардымов И. В. В сб.: Стресс и его патогенетические механизмы. Кишинев, 1979, стр. 252.
4. Бунятыян Г. Х. Фосфолипиды как про- и антиоксиданты при самоокислении жиров и витамина «А». Ереван, 1937.
5. Воскресенский О. Н. Сб. мат. второго симпозиума «Адаптация и адаптогены». Владивосток, 1977, стр. 91.
6. Голотин В. Г. Там же, стр. 33.
7. Казначеев В. П. Там же, стр. 15.
8. Куликов В. Ю., Казначеев В. П., Стюхляев В. П., Колесникова Л. И., Молчанова Л. В., Ермолова В. В., Бикбулатов Э. Т. Бюлл. exper. биол., 1978, 86, стр. 531.
9. Мелик-Агаян Е. А. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1975.
10. Мхитарян В. Г. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1964.
11. Мхитарян В. Г., Араратян Э. А., Микаелян Э. М., Мелконян М. М. Ж. exper. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1977, XVII, 5, стр. 13.
12. Мхитарян В. Г., Геворкян Д. М. Биол. ж. Армении, 1980, XXXIII, 6, стр. 614.
13. Меграбян А. А., Хачатурян А. М., Адамян М. Г., Бурназян Г. А. Ж. exper. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1979, XIX, 4, стр. 54.
14. Расинс Д., Сологуб Н. Физиол. ж., 1977, 23, стр. 6.
15. Bond P. A., Brooks B. A., Ludd A. Brit J. Pharm., 1975, 53, p. 235.
16. Dalen P. Lancet, 1973, 1, p. 107.
17. Herting T., Lucke Ch., Erbler H. C. Acta Endocrinol., 1977, 84, Suppl. 208, 81.
18. Jacobs J. J. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1978, 157, p. 163.
19. Mc Govern A. H., Makanjnola R., Arbuthnott G. W., London J. B., Glen A. J. Acta pharmacol. et toxicol., 1978, 42, 259.
20. Mendes J., Franzer A. J. Psychiat., 1973, 10, 9.
21. Ozawa H., Nozu T., Aihara H. Folia pharmacol. Jap., 1976, 72, 851.
22. Prein R. et al. Arch. Gen. Psychiat., 1973, 29, 420.