

ՍՆՆԻՎԱՅԻՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ԼՅԱՐԴԻ ՈՐՈՇ ՀԻՍՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ՓՈՓՈԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ
ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Փորձարարական քլորոպրենային թունավորման պայմաններում ուսումնասիրված է մի քանի սննդային գործոնների ազդեցությունը սպիտակ առնետների լյարդի որոշ հիստոքիմիական փոփոխությունների վրա: Ցույց է արված, որ սննդային օրաբաժնում սպիտակուցի քանակի ավելացումը և մեթիոնինի ու գլուտամինաթթվի օգտագործումը բարերար ազդեցություն է ունենում խրոնիկական թունավորման ժամանակ լյարդում առաջացած հիստոքիմիական փոփոխությունների վրա:

A. V. AZNAVURIAN, M. P. YERZNKATSIAN, A. S. AZNAVURIAN, D. A. SARKISSIAN
EFFECT OF FOOD-STUFFS ON SOME HISTOCHEMICAL CHANGES
IN ALBINORAT'S LIVER IN CHRONIC CHLOROPRENIC INTOXICATION

The influence of the food factors on some histochemical changes in the albinorats' liver has been studied in conditions of chronic chloroprenic intoxication. It is shown that the increase of the albumin quota in the ration and additional administration of methionine and glutaminic acid results in significant improvement of histochemical shifts in the liver.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аветисян Н. О. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1965.
2. Агаджанов М. И. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1966.
3. Аллавердян А. Г. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1970.
4. Ерзнкацян М. П. Матер. 46 научн. сессии ЕрМИ. Ереван, 1970, стр. 93.
5. Ерзнкацян М. П. Труды ЕрМИ, вып. XIX. Ереван, 1980, стр. 82.
6. Матинян Г. В. Изв. АН Арм. ССР, 1959, т. 12, 6, стр. 33.
7. Мхитарян В. Г. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1964.
8. Семерджян Л. В. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1976, 5, стр. 3.
9. Фердман Д. Л. Биохимия. М., 1966.
10. Филиппович Ю. Б. Основы биохимии. М., 1969.

УДК 616—001.8

М. Е. МАРТИРОСЯН

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ
К ОСТРОЙ ГИПОКСИИ В РАННЕМ
ПОСТКАСТРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

У животных при терминальных состояниях в раннем посткастрационном периоде установлено повышение резистентности к острой гипоксии. Одной из причин повышения резистентности является отсутствие усиления процессов липидной перекисидации.

Интересным и сравнительно малоизученным является вопрос о значении половых гормонов в резистентности организма к экстремальным

воздействиям. Наши ранние исследования [6] свидетельствуют о повышении у кастрированных животных-самцов резистентности к острой гипоксии при терминальных состояниях, вызванных смертельной кровопотерей. Безусловно, этот эффект обусловлен изменением характера обменных процессов. Для выяснения более интимных патогенетических механизмов этого эффекта в настоящем исследовании нами изучались особенности изменений в содержании общего холестерина и бета-липопротеидов (β -ЛП) в сыворотке крови и состояние липидной пероксидации в суспензии эритроцитов в процессе умирания и после оживления у кастрированных животных.

Методы исследования

У интактных собак-самцов и собак-кастратов (на 30-й день после кастрации) под нембуталовым наркозом (5% раствор нембутала внутривенно из расчета 25 мг/кг) вызывали клиническую смерть свободным кровопусканием из бедренной артерии. Для предотвращения свертывания крови животным внутривенно вводили гепарин фирмы «Гедон-Рихтер» из расчета 400 ед/кг. Оживление организма после 2—4-минутной клинической смерти производили методом В. А. Неговского [7]. В пробах крови, взятых на разных этапах умирания и постреанимационного периода, определялось содержание общего холестерина методом Илька (по [8]), содержание суммарной фракции пре- β и β -ЛП турбидиметрическим методом Burstein M. и др. [15]. Уровень липидной пероксидации определяли по экстинкции розового хромогена, образующегося в результате реакции малонового диальдегида (МДА) с 2-тио-барбитуровой кислотой при 535 нм [14]. Предварительную обработку эритроцитов проводили по методу В. И. Бенисович и Л. И. Идельсона [2]. Цифровой материал подвергнут статистической обработке.

Результаты и обсуждение

Как показали исследования, в норме в сыворотке крови собак-самцов содержание β -ЛП составляет в среднем $147,0 \pm 11,2$, а общего холестерина— $119,3 \pm 9,1$ мг%. Наркоз приводит к значительному уменьшению содержания β -ЛП ($P < 0,05$). Однако в процессе умирания и в постреанимационном периоде развивалась прогрессирующая гипер- β -липопротеидемия и несколько более поздняя, но длительная гиперхолестеринемия. Так, на 3-й день после оживления организма содержание β -ЛП в сыворотке крови превышает исходное на 53,3%, на 14-й день—49,2%, к 21-му дню их уровень достигал исходного. Кривая холестерина носит иной характер: с 3-го дня после оживления начинается прогрессирующее нарастание, и на 21-й день определяется самый высокий уровень общего холестерина, превышающий исходный на 48% ($P < 0,05$).

У кастрированных собак-самцов динамика изменений содержания в сыворотке крови изучаемых ингредиентов имела некоторые особенности. Следует отметить, что кастрация собак-самцов приводит к незначительным недостоверным сдвигам в содержании β -ЛП и общего холестерина в сыворотке крови. В процессе умирания отмечалось некоторое снижение их уровня. В постреанимационном периоде, как и у интактных животных, наблюдалось увеличение содержания β -ЛП, но

кривая носила более инертный характер. Так, спустя сутки после оживления уровень β -ЛП превышал исходный в 1,6 раза, на 5-е сутки—в 1,7 раза. В последующие сроки исследования отмечалось некоторое уменьшение содержания β -ЛП, однако и на 21-й день их уровень несколько превосходил исходный.

У кастрированных собак в позднем постреанимационном периоде также развивается гиперхолестеринемия, но уже к 14—21-му дню наблюдалась нормализация содержания общего холестерина.

Каковы механизмы развития гипер- β -липопротеидемии и гиперхолестеринемии у интактных и кастрированных собак-самцов в постреанимационном периоде? Следует предположить, что одной из причин увеличения содержания β -ЛП является усиление поступления ЛП из печени в кровь, ибо в печени при этом также наблюдается увеличение их содержания [12]. Видимо, играет роль и нарушение выведения ЛП из сосудистого русла в связи со снижением в позднем постреанимационном периоде активности липопротеидлипазы [9] и повышением прочности ассоциации липидов с белками.

Развитие гиперхолестеринемии в постреанимационном периоде может быть следствием как нарушения процессов распада холестерина в результате развития кислородной недостаточности, так и нарушения его выделения в результате нарушения желчеобразования и желчевыделения [13]. В восстановительном периоде после оживления организма наблюдается гипоальбуминемия [4], что может быть причиной развития ретенционной гиперхолестеринемии. Исходя из литературных данных об увеличении в позднем постреанимационном периоде содержания кетоновых тел [10], можно допустить также, что несколько усиливается и синтез холестерина из ацетилкоэнзима А.

Таким образом, развитие гиперхолестеринемии и гипер- β -липопротеидемии в постреанимационном периоде может быть связано как с усилением синтеза их, так и с нарушением распада и выведения из сосудистого русла и организма, однако у кастрированных собак преобладающим является, вероятно, нарушение их распада и выведения.

Изучение перекисного окисления липидов (ПОЛ) показало, что у интактных животных во время агонии содержание МДА в суспензии эритроцитов уменьшается по сравнению с исходным наркозным уровнем. В период восстановления самостоятельного дыхания наблюдается некоторое увеличение уровня МДА в суспензии эритроцитов, но уже в период восстановления глазных рефлексов количество МДА значительно превышает исходный наркозный уровень.

Интересные данные получены у кастрированных животных. Следует отметить, что кастрация приводит к неожиданному уменьшению содержания МДА в суспензии эритроцитов ($P < 0,01$). Ведь половые гормоны—это стероидные гормоны, антиоксидантное действие которых считается установленным фактом, и следовало ожидать усиления ПОЛ при недостаточности половых гормонов. В раннем восстановительном периоде у кастрированных животных уровень МДА не меняется, но в позднем постреанимационном периоде наблюдается прогрессирующее увеличение МДА. Установлено, что чем раньше восстанавливается функция среднего мозга, тем менее выражено увеличение МДА.

Итак, у интактных и кастрированных собак-самцов наступают неоднотипные изменения в липидной пероксидации в суспензии эритроцитов: в раннем восстановительном периоде после оживления у интактных животных наблюдается активация процесса, в то время как у кастрированных собак отмечается даже некоторое угнетение ПОЛ.

Каков механизм активации свободнорадикальных реакций в восстановительном периоде после оживления организма? Временное снижение содержания кислорода при смертельной кровопотере угнетает ПОЛ, однако, с другой стороны, приводит к созданию предпосылок для перекисного окисления липидов—накоплению АДФ, образованию двухвалентного железа, возрастанию уровня катехоламинов и лактата в крови, «разрыхлению» мембран, и поэтому последующее восстановление снабжения кислородом приводит к усилению перекисного окисления [3, 5]. В восстановительном периоде после оживления организма увеличивается содержание прооксидантов (металлов переменной валентности, геминовых соединений) [1], ускоряющих перекисное окисление органических соединений. Можно предположить, что при этом уменьшается и количество тканевых антиоксидантов.

Играет ли усиление ПОЛ определенную патогенетическую роль в развитии постреанимационной патологии, в исходе оживления? При окислении жирных кислот образуются гидроперекиси, спирты, кетоны, альдегиды и диальдегиды и т. д. Образование этих соединений в биологических мембранах приводит к изменению или нарушению их функционирования в результате изменения их физико-химической структуры. Эти изменения могут привести к полному разрыву мембран, что и лежит, вероятно, в основе развивающегося при реанимации некоторого гемолиза эритроцитов. Увеличением содержания свободных радикалов можно объяснить и наблюдаемое при терминальных состояниях и в постреанимационном периоде нарушение обменных процессов, в частности, окислительного фосфорилирования в результате инактивации ряда ферментов гликолиза, трикарбонового цикла и дыхательной цепи. Усилением липидной пероксидации можно объяснить и развивающуюся в восстановительном периоде после оживления организма инсулиновую недостаточность [11]. Итак, усиление липидной пероксидации в восстановительном периоде после оживления организма является одним из патогенетических факторов развития обменных нарушений. Оно понижает резистентность организма к острой гипоксии при терминальных состояниях.

Отмеченное нами снижение ПОЛ у кастрированных животных объясняется тем, что кастрация приводит к снижению потребления кислорода клетками почти на 20%, следовательно, концентрация кислорода в цитоплазме клеток понижается, что и приводит, видимо, к угнетению липидной пероксидации.

Сравнивая динамику изменений ПОЛ в суспензии эритроцитов у интактных и кастрированных собак, мы видим, что у интактных животных в раннем восстановительном периоде уже наблюдается усиление свободнорадикальных процессов, у кастрированных же собак в процессе умирания и в раннем восстановительном периоде уровень липидной

пероксидации не отличается от исходного. Следует отметить, что у интактных собак выживаемость составляла только 33%, а у кастрированных—100%.

На основании полученных данных мы правомерно предположить, что одной из причин повышения резистентности животных к гипоксии в раннем посткастрационном периоде является отсутствие усиления процессов липидной пероксидации при терминальных состояниях и в раннем восстановительном периоде после оживления организма в отличие от интактных животных.

НИЛ при кафедре патофизиологии
Ереванского медицинского института

Поступила 28/XI 1983 г.

Մ. Ե. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

ՎԱՀ ՀԵՏԱՄՈՐՉԱՏՄԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՍՈՒՐ ՀԻՊՈՔՍԻԱՅԻ ԵՎԱՏՄԱՍԲ
ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՈՒԹԵՂԱՑՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋ

Սահմանային վիճակներում և հետոռանիմացիոն շրջանում ինտակտ և ամորձատված շնների մոտ դիտվում է արյան շիճուկում ընդհանուր խոլեստերինի և բետա-լիպոպրոտեիդների քանակության ավելացում: Վաղ ամորձատման շրջանում սուր հիպոքսիայի նկատմամբ կայունության բարձրացման պատճառներից մեկը հանդիսանում է լիպիդային գերօքսիդացման ակտիվացման բացակայությունը սահմանային վիճակներում և վաղ հետոռանիմացիոն շրջանում:

M. Ye. MARTIROSIAN

ON THE PROBLEM OF THE MECHANISMS OF THE INCREASE OF
THE RESISTANCE TO ACUTE HYPOXIA IN THE EARLY
POSTCASTRATIVE PERIOD

In animals in terminal conditions in the early postcastrative period the increase of the resistivity to acute hypoxia has been established. One of the reasons of the increase is the absence of activation of the lipid peroxidation process.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Атаджанян Э. М. Мат. XIV научной сессии, посв. 50-летию Великой Октябрьской революции. Ереван, 1967, стр. 51.
2. Бенисович В. И., Идельсон Л. И. Вопросы мед. химии, 1973, т. 19, 6, стр. 596.
3. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
4. Қазарян А. А. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1973, т. 13, 1, стр. 19.
5. Конвай В. Д. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1982, 5, стр. 30.
6. Мартиросян М. Е. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1982, т. XII, 1, стр. 23.
7. Неговский В. А. Актуальные проблемы реаниматологии. М., 1971.

8. Розенцвейг К. И. Лаб. дело, 1962, 9, стр. 43.
9. Хачатрян К. А. В кн.: Мат. науч. конф. молодых ученых, посв. XXV съезду КПСС. Ереван, 1975, стр. 58.
10. Хачатрян К. А. В кн.: Мат. конф. молодых ученых Закавказских республик, посв. 60-летию Великой Октябрьской соц. революции. Тбилиси, 1977, стр. 140.
11. Хачатрян С. А. Ж. эксп. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1968, т. 8, 1, стр. 57.
12. Хачатрян С. А., Хачатрян К. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1977, 11, стр. 544.
13. Шапиро В. М. Патол., физиол. и эксп. терапия, 1966, 3, стр. 32.
14. Biery I. G., Anderson A. Arch. Biochem. Biophys., 1960, 30, 105.
15. Burstein M., Samaille J. S. C. R. Acad. Sci., 1955, 241, 9, 664.

УДК 616.36—006.6

И. С. ДАНИЕЛЯН, Д. В. ГАРИБЯН, Г. М. СТЕПАНЯН

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ПЕЧЕНИ И ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ДЕКСАМЕТАЗОНА И ФОСФЕМИДА

Изучено влияние дексаметазона и фосфемиды на содержание нуклеиновых кислот (НК) в печени и опухолевой ткани здоровых и опухоленосщих крыс. Выявлено изменение содержания НК, а также заметное повышение отношения РНК/ДНК при изолированном и сочетанном применении этих веществ.

Противоопухолевый эффект химиотерапевтических средств, как известно, в значительной мере определяется нарушением синтеза нуклеиновых кислот (НК) [8, 12]. Среди лекарственных средств, применяемых в онкологической практике, гормоны занимают значительное место. Однако вопрос гормональной активности этих средств на молекулярном уровне практически не рассматривался в аспекте самостоятельного значения их противоопухолевого эффекта, хотя известно, что кортикостероидные гормоны подавляют синтез ДНК [14].

Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе мы задались целью выяснить, как изменяется содержание НК в печени и опухолевой ткани (саркома 45, карциносаркома Уокера 256) крыс под воздействием глюкокортикоида—дексаметазона при его изолированном применении, а также в сочетании с активным противоспухолевым препаратом фосфемидом.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 120 белых беспородных крысах-самцах массой 110—120 г. Животные были подразделены на 12 групп (по 10 в каждой). Из них 4 группам перевели саркому 45, 4—карциносаркому Уокера 256, а 4 группы служили контролем. Из каждой группы животных одна не получала препаратов, 2-й группе вводили дексаметазон, 3-й—фосфемид, а 4-й—дексаметазон и фосфемид.

Дексаметазон и фосфемид животным вводили ежедневно (всего 8 раз) внутривентриально, начиная с четвертых суток перевязки опухоли,