М. Д. САФАРЯН, В. Г. АМАТУНИ, С. Б. БАБАЯН

ЭФФЕКТЫ α -ТОКОФЕРОЛА И ИНТАЛА НА ДИНАМИКУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ПЕРОКСИДАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ У БЕЛЫХ КРЫС В ПРОЦЕССЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ

Установлено, что введение животным α -токоферола и интала в условиях высокогорья заметно снижает адаптивное усиление ПОЛ, а также прирост пероксидазной активности в периоде срочной адаптации к гипоксии. Показано, что антиоксидантное действие интала выше, чем α -токоферола.

Одним из важных современных направлений в изучении высотной адаптации в аспекте метаболических, энергетических и структурных изменений на клеточном и молекулярном уровне является использование фармакологических препаратов разного механизма действия с целью коррекции отклонений во внутриклеточных биологических процессах, обусловленных гипоксией. Под этим углом зрения с новых позиций могут быть рассмотрены вопросы биологической целесообразности обнаруживаемых сдвигов в процессе высотной адаптации, а также возможность практического использования соответствующих средств в качестве адаптогенов в авиационной и космической медицине, при тренировке спортсменов в условиях среднегорья, направлении на работу или лечение в учреждения и санатории, расположенные в среднегорной и высокогорной зонах.

В наших предыдущих исследованиях [2] было показано участие системы про- и антиоксидантов в адаптации белых крыс в условиях высокогорной гипоксии Арагаца (3250 м). В течение 30 дней пребывания животных в гипоксической среде содержание в крови гидроперекисей заметно повышалось, в особенности на 7-й день адаптации, одновременно с увеличением суммарной пероксидазной активности крови (СПА), наиболее выраженным на 12-й день адаптации. К 30-му дню как ПОЛ, так и СПА заметно снижались, оставаясь тем не менее достоверно выше исходного уровня в г. Ереване (950 м). Сопоставление полученных данных с данными других авторов [13, 15] позволило высказать предположение о том, что изменение ПОЛ и антиокислительной активности крови (АОА) может играть определенную роль в срочной и долговременной фазах адаптации к высокогорью и, являясь существенной частью адаптационного синдрома, обуславливать тяжелые расстройства в организме в зависимости от интенсивности и продолжительности гипоксического воздействия.

Из известных фармакологических средств, применявшихся для повышения «высотного потолка» и улучшения течения высотной гипоксии, мы использовали α -токоферол, обладающий выраженным антиоксидантным и адаптогенным действием [5, 16]. Другим апробированным нами препаратом был интал (кромолин натрия, хромогликат), известный как противоаллергическое средство, широко применяемое при лечении атопической бронхиальной астмы. Внимание к этому препарату было привлечено ввиду известного стабилизирующего его влияния на

Таблица

Уровень ПОЛ и СПА у крыс под воздействием интала, α -токоферола и в контрольной группе в условиях кратковременной высотной адаптации

Группа животных	Ереван	Дни адаптации (Арагац)							
		7-й		12-й		21-й		30-й	
		ПОЛ	СПА	ПОЛ	СПА	ПОЛ	СПА	ПОЛ	СПА
I (интал)	ПОЛ=0,25±0,01 СПА=8,1±0,1	0,69±0,02	9,1±0,3	0,43±0,02	10,7±0,7	0,34±0,07	9,5±0,3	0,35±0,06	8,0±0,1
		$P < 0,05$	$P > 0,05$	$P < 0,001$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P > 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$
$P_1 < 0,05$		$P_1 < 0,05$	$P_1 < 0,05$	$P_1 > 0,05$	$P_1 > 0,05$	$P_1 < 0,05$	$P_1 < 0,05$	$P_1 < 0,05$	$P_1 < 0,05$
			$P_2 < 0,05$	$P_2 < 0,05$	$P_2 > 0,05$	$P_2 < 0,05$	$P_2 > 0,05$	$P_2 > 0,05$	$P_2 < 0,05$
II (α -токоферол)		0,73±0,05	9,5±0,3	0,63±0,03	11,3±0,4	0,49±0,2	9,4±0,1	0,38±0,05	8,5±0,2
		$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$
		$P_2 < 0,05$	$P_2 < 0,05$	$P_2 < 0,05$	$P_2 < 0,05$	$P_2 < 0,05$	$P_2 < 0,05$	$P_2 < 0,05$	
III (контроль)	0,83±0,02	9,5±0,6	0,71±0,04	12,3±0,5	0,67±0,02	9,1±0,5	0,42±0,03	8,3±0,1	
			$P_2 < 0,05$						

Примечание. Все средние величины, кроме отмеченных звездочкой, достоверно отличаются от исходных значений в г. Ереване. P —достоверность различий по сравнению с контрольной группой, P_1 —с II группой, P_2 —с предыдущим днем.

рецепторы тучных клеток с торможением дегрануляции и высвобождением биологически активных веществ [6, 10, 12].

Исследования проводились в летний период на базе высокогорной научно-исследовательской станции «Арагац». В работе использовались крысы-самцы массой 180—200 г, содержащиеся на постоянном пищевом рационе. Животные были разделены на 3 группы по 15 в каждой: I группе ежедневно в течение 1 месяца вводили интал внутривентриально по 0,6 мг/кг, II—аналогично вводили α -токоферол по 0,004 мг/кг, III группа—контрольная (медикаменты не вводились). Количество вводимых медикаментов рассчитывалось исходя из их терапевтических доз. Животных забивали на 7, 12, 21, 30-й дни адаптации к высокогорью. Уровень ПОЛ в плазме крови определяли по содержанию гидроперекисей [9], выраженному в единицах оптической плотности. Пероксидазную активность сыворотки крови определяли по разложению H_2O_2 , добавленной к исследуемой среде, при $\lambda=600$ нм и выражали в условных единицах [14].

Сравнение уровня ПОЛ в контрольной группе и при введении α -токоферола выявило отсутствие достоверных различий в исследуемые сроки адаптации (таблица), хотя в среднем содержание гидроперекисей во II группе заметно ниже (на 12,1, 11,2, 18,3, 9,5%, соответственно дням исследования). При введении интала уровень ПОЛ достоверно ниже показателей контрольной группы: на 7-й день он ниже на 20,3%, на 12-й—на 65,1%, а к 21-му дню—на 43,1%. К 30-му дню адаптации различия среднестатистических величин недостоверны и составляют 16,6%. Таким образом, при введении α -токоферола степень усиления ПОЛ несколько меньше, а при введении интала значительно меньше, чем в контрольных опытах. Наиболее выраженное усиление ПОЛ во всех трех группах отмечалось на 7-й день адаптации, составляя в III группе 322, во II—292, а в I—276%. К 12-му дню пребывания в высокогорье уровень ПОЛ, оставаясь выше исходной величины, становится заметно ниже в сравнении с 7-ым днем (в III группе—на 284, во II—на 252, в I—на 172%). К 21-му дню происходит резкое снижение уровня ПОЛ, по сравнению с 7-ым днем, наиболее выраженное при введении интала (на 50%). К 30-му дню ПОЛ в I группе оставалось на уровне 21-го дня, во II группе снизилось еще на 22,4%, а в III группе—на 42,8%. Из приведенных данных следует, что в стадии срочной адаптации при наиболее резких изменениях со стороны пульса, артериального давления, спирографических и оксигеметрических показателей [3, 4] степень усиления ПОЛ при ежедневном введении экспериментальным животным α -токоферола и, в особенности, интала заметно снижается. В процессе дальнейшей адаптации в течение месяца снижение ПОЛ происходит быстрее и достигает относительно более низких цифр, главным образом при введении интала.

Сравнение результатов по определению пероксидазной активности, полученных в контрольном опыте и на фоне введения медикаментов, показало, что на 7—21—30-й дни различия среднестатистических величин недостоверны. На 12-й же день адаптации СПА в II и I группах достоверно ниже величин, полученных в контрольной группе. С

другой стороны, в процессе адаптации к высокогорью во всех трех группах увеличивается мощность ферментативной (пероксидазной) антиоксидантной активности, которая достигает максимума к 12-му дню (на 32,1—в I, 39,5—во II, 51,8%—в III группе), приводя к снижению ПОЛ. Следовательно, введение α -токоферола и интала одновременно с уменьшением степени увеличения ПОЛ в процессе высотной адаптации приводит к относительно меньшему увеличению суммарной пероксидазной активности. Это совершенно понятно в отношении α -токоферола, который известен как один из мощных эндогенных антиоксидантов. Эффект от интала, заметно превзошедший действие α -токоферола, оказался неожиданным. Результаты проведенных исследований показали, что интал оказывает антиоксидантное действие, ограничивающее повышение ПОЛ в процессе кратковременной адаптации к высокогорью, тем самым снижая компенсаторное уравнивающее усиление АОО. Поскольку повышение интенсивности ПОЛ при гипоксии и других стрессовых ситуациях рассматривается как одно из проявлений адаптационного синдрома [1, 2], описанное действие интала может быть интерпретировано и как адаптогенное.

Ереванский медицинский институт

Поступила 25/VI 1985 г.

Մ. Դ. ՍԱՖԱՐԻԱՆ, Վ. Գ. ԱՄԱՏՈՒՆԻ, Ս. Բ. ԲԱԲԱՅԱՆ

α -ՏՈԿՈՓԵՐՈՒԻ ԵՎ ԻՆՏԱԼԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԺԱՐՊԵՐԻ ԳԵՐՈՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ԵՎ ԱՐՅԱՆ ԳԵՐՈՔՍԻԴԱԶՄՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ ԲԱՐՁՐԱՆՈՒՄԻՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐԻՆ (3250 Մ) ԿԱՐՃԱՏԵՎ ԱՒԱՊՏԱՑԻԱՅԻ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ

Ուսումնասիրված է ինտալի և α -տոկոֆերոլի ազդեցությունը ճարպերի փերօքսիդացման և գերօքսիդազային ակտիվության վրա սպիտակ առնետների մոտ բարձրլեռնային (Արագած) պայմաններում: Հաստատված է, որ ինտալի և α -տոկոֆերոլի ներարկումը զգալի կերպով իջեցնում է ճարպերի գերօքսիդացման ադապտացիոն ուժեղացումը և գերօքսիդազային ակտիվության աճը հիպօքսիայի պայմաններին շտապ ադապտացիայի շրջանում:

Ցույց է տրված, որ ինտալի հակաօքսիդանտային ակտիվությունը ավելի բարձր է, քան α -տոկոֆերոլինը:

M. D. SAFARIAN, V. G. AMATOUNI, S. B. BABAYAN

EFFECTS OF α -TOCOPHEROL AND INTAL ON THE DYNAMICS OF LIPIDS PEROXIDE OXYDATION AND PEROXIDE ACTIVITY OF THE BLOOD IN ALBINO RATS IN THE PROCESS OF SHORT ADAPTATION TO HIGH ALTITUDE (3250m)

It is established that the administration of α -tocopherol and intal to the animals in condition of high altitude significantly decreases the adaptive increase of lipids peroxide oxydation in the period of urgent adaptation to hypoxia.

It is shown that the antioxidant effect of the intal is stronger than in α -tocopherol.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1979.
2. Амадуни В. Г.; Сафарян М. Д. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм ССР, 1986, 3, с. 38.
3. Амадуни В. Г. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм ССР, 1983, 6, с. 40.
4. Амадуни В. Г. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм ССР, 1984, 1, с. 56.
5. Брехман И. И., Гологин В. Г. В сб.: Стресс и его патогенетические механизмы. Кишинев, 1973, с. 252.
6. Быкова А. А., Закс А. С. Хим-фарм. журнал, 1980, 9, с. 11.
7. Вайсфельд И. Л., Ильичева Р. Ф. В кн.: Стресс и его патогенетические механизмы. Кишинев, 1973, с. 320.
8. Вайсфельд И. Л., Ильичева Р. Ф. В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности, т. 17. Тарту, 1977, с. 187.
9. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
10. Кокс Д. В сб.: Применение нитала для предупреждения и лечения бронхиальной астмы. М., 1975, с. 18.
11. Лазиди Г. Х. Врач. дело, 1981, 6, с. 63.
12. Меццержакова С. А. В сб.: Применение нитала для предупреждения и лечения бронхиальной астмы. М., 1975, с. 73.
13. Месрсон Ф. Э. В кн.: Адаптация, стресс и профилактика. М., 1971, с. 71.
14. Покровский А. М. В кн.: Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969, с. 349.
15. Щукина М. Я. В кн.: Компенсаторные механизмы при адаптации в горах. Фрунзе, 1983, с. 83.
16. Tappel A. L. Vitamin a. Herin, 1962, 20, 493.

УДК 616.61—073.5

М. А. СИМОНЯН, Г. М. МИНАСЯН

ВЛИЯНИЕ ЭКРАНИРОВАНИЯ ПОЧЕК НА АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ РЕНТГЕНОВСКИМИ ЛУЧАМИ

Приведены результаты изучения влияния рентгеновских лучей на организм и возможность предохранения его путем локального экранирования почки. При этом обнаружено повышение выживаемости, а также нормализация активности супероксиддисмутазы.

Полученные данные свидетельствуют о возможности защиты таким путем организма от облучения.

Под действием ионизирующего излучения уровень активных форм кислорода ($O_2^{\cdot -}$, $HO^{\cdot}$, $HO_2^{\cdot}$, H_2O_2) в организме в результате радиолитического разложения воды значительно повышается. Эти соединения имеют агрессивную природу и, атакуя ферментные системы, вызывают снижение их активности [1]. Наши прежние исследования показали, что при введении облученным животным супероксиддисмутазы (СОД) наблюдается значительное удлинение продолжительности их жизни [2]. С другой стороны, при облучении животных экранирование почек приводит к снижению их гибели от лучевой болезни [3].

В данной работе приведены результаты исследования активности СОД—фермента, играющего важную роль в процессе нейтрализации