

М. М. МЕЛКОНЯН, Е. А. МЕЛИК-АГАЕВА, А. Б. АФРИКЯН, В. Г. МХИТАРЯН

ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО АНТИОКСИДАНТА 3,5-ДИТРЕТБУТИЛ-4-ГИДРОКСИФЕНИЛПРОПАНОЛА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ШУМОВОГО СТРЕССА

Введение синтетического антиоксиданта 3,5-дитретбутил-4-гидроксифенилпропанола интактиным и находящимся в условиях акустического стресса животным сопровождается значительным снижением уровня α -токоферола и подавлением интенсивности процессов перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов.

Активность СОД эритроцитов отрицательно коррелирует с уровнем α -токоферола в них. В плазме крови отмечается обратная направленность сдвигов.

В настоящее время доказана важная роль нарушений интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов в патогенезе различных заболеваний [3], показано значительное усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) в экстремальных условиях [5, 6]. Учитывая вышеизложенное, а также результаты наших предыдущих исследований, свидетельствующих о значительных изменениях в интенсивности ПОЛ и развитии дефицита антиоксидантной системы в органах и тканях белых крыс в условиях шумового воздействия [5], нами предпринята попытка регуляции выявленных нарушений метаболизма с помощью синтетического антиоксиданта 3,5-дитретбутил-4-гидроксифенилпропанола (« γ -пропанола»). В настоящей работе представлены результаты исследования интенсивности ПОЛ, уровня эндогенного антиоксиданта α -токоферола (α -Т) в плазме и эритроцитах, активности супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов, а также суммарной пероксидазной активности (СПА) и активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) в плазме белых крыс в условиях действия шума на фоне профилактического введения « γ -пропанола».

Материал и методы

Эксперименты ставились на белых беспородных крысах-самцах массой 150—200 г, содержащихся на стандартном пищевом рационе. Животные были подразделены на 7 групп: крысы 1-й группы служили контролем, крысы 2—6-й групп подвергали действию шума уровнем 91дБА с максимальной энергией в области средних и высоких частот. Крысы 2—7-й групп получали внутривентриально синтетический антиоксидант « γ -пропанол» в дозе 5 мг на кг массы в течение всего эксперимента по схеме. Сроки действия шума составили соответственно по группам 1 и 8 ч, 7, 29 и 56 дней ежедневно по 8 ч. Животных 7-й, интактной, группы забивали через 24 ч. после однократного введения « γ -пропанола» без озвучивания. Животных декапитировали.

Мембраны эритроцитов (МЭ) выделяли по методу Limber [10]. Уровень фоновых липидных перекисей (ФЛП) плазмы определяли

по методу Voshioka [9] и выражали в *нмолях* малонового диальдегида (МДА) на 1 *мл* плазмы. Активность систем ПОЛ в МЭ определяли по накоплению МДА за 30 *мин* инкубации. Об уровне индуцированных процессов ПОЛ—аскорбатзависимом, неферментативном (АЗП) НАДФН-зависимом, ферментативном (НЗП), судили по накоплению МДА, концентрацию которого определяли по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой на спектрофотометре «Спекол» (ГДР), λ —535 *нм* [1]. При исследовании АЗП инкубационная среда содержала 0,3 *мл* 40 *мМ* трис-НСl, рН 7,4; 0,8 *мМ* аскорбата; $12 \cdot 10^{-6}$ *М* соли Мора; в случае НЗП— $2 \cdot 10^{-4}$ *М* пирогосфата натрия; $12 \cdot 10^{-6}$ *М* соли Мора; 1 *мМ* НАДФН. Содержание липидных перекисей выражали в *нмоль* МДА на 1 *мг* белка.

Содержание α -Т определяли флуориметрически по методу Duggan [8] на спектрофлуориметре фирмы «Hitachi» (Япония). Активность СОД определяли по Nishikimi [12]; за единицу активности СОД принимали то количество фермента, которое на 50% ингибирует скорость восстановления нитротетразолиевого синего, интенсивность окраски которого определялась при λ —535 *нм*. Белок определяли по Lowry [11]. СПА в плазме крови определяли методом, в основе которого лежит реакция окисления бензидина перекисью водорода с образованием окрашенных продуктов, катализируемая белками с пероксидазной активностью [7], и выражали в ед. оптической плотности на 1 *мл* плазмы. Активность Г-6-ФД определяли в модельной системе по накоплению восстановленного НАДФН, выражали в *мкмоль* НАДФН на *мл* плазмы [2].

Результаты и обсуждение

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют о снижении уровня α -Т различной степени выраженности в МЭ интактных животных и во всех экспериментальных группах. Следует отметить резкое снижение содержания α -Т у животных 5-й группы, где уровень его составляет лишь 16%. В интенсивности АЗП и НЗП при этом отмечается разнонаправленность сдвигов у интактных животных, проявляющаяся подавлением АЗП почти на 70% и активацией НЗП. В условиях шумового воздействия в сочетании с введением « γ -пропанола» выявляется ингибирование индуцированных процессов ПОЛ, наиболее выраженное в ферментативной системе окисления. Возможным объяснением данному эффекту может служить конкуренция за источники восстановительных эквивалентов между НЗП и окислительным метаболизмом « γ -пропанола» с образованием гидроксильированных производных, обладающих высокой антирадикальной активностью, как это имеет место с другими представителями ряда экранированных фенолов (2,6-дитретбутилметилфенола, фенозана) [4]. Тот же механизм, вероятно, препятствует восстановлению уровня α -Т в МЭ. Изучение активности СОД эритроцитов выявило значительное её активирование у интактных животных (+85%). В условиях шумового воздействия рост активности СОД различной степени

Уровень α -Т (нмоль α -Т/мг белка), интенсивность АЗП и НЗП МЭ и активность СОД эритроцитов белых крыс-самцов под действием шума на фоне введения « γ -пропанола»

Исследуем. параметры	Г р у п п ы						
	1	2	3	4	5	6	7
α -Т	7,8 \pm 0,2 (24)	5,4 \pm 0,2 ^a	1,84 \pm 0,07 ^a	5,4 \pm 0,5 ^a	1,25 \pm 0,5 ^a	5,5 \pm 0,4 ^a	6,7 \pm 0,2 ^a
АЗП	2,02 \pm 0,09 (24)	2,08 \pm 0,2	1,33 \pm 0,02 ^a	3,6 \pm 0,3 ^a	2,49 \pm 0,21	1,3 \pm 0,08 ^a	1,4 \pm 0,2 ^c
НЗП	2,7 \pm 0,2 (24)	1,87 \pm 0,14 ^a	0,77 \pm 0,05 ^a	2,8 \pm 0,3	1,65 \pm 0,21 ^a	1,05 \pm 0,01 ^a	5,09 \pm 0,32 ^a
СОД	31,0 \pm 0,5 (40)	38,6 \pm 3,98	86,6 \pm 7,3 ^a	61,6 \pm 4,3 ^a	79,9 \pm 3,9 ^a	29,04 \pm 2,47	57,3 \pm 0,7 ^a

Примечание. Здесь и в табл. 2 а, в, с— $p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,05$ соответственно; в экспериментальных группах 2—7 число животных 9.

Уровень α -Т (нмоль α -Т/мл), ФЛП, активность Г-6-ФД и СПА плазмы белых крыс-самцов под действием шума на фоне введения « γ -пропанола»

Исследуем. параметры	Г р у п п ы						
	1	2	3	4	5	6	7
α -Т	1,6 \pm 0,07 (32)	2,15 \pm 0,1 ^a	1,87 \pm 0,06 ^c	1,53 \pm 0,03	2,2 \pm 0,01 ^a	1,9 \pm 0,06	1,5 \pm 0,05
ФЛП	5,25 \pm 0,21 (15)	4,9 \pm 0,24	6,46 \pm 0,17 ^a	10,2 \pm 0,2 ^a	8,1 \pm 0,2 ^a	10,4 \pm 0,5 ^a	5,6 \pm 0,1
Г-6-ФД	4,0 \pm 1,3 (12)	следы	следы	20,4 \pm 2,4	4,9 \pm 0,4	неопред.	3,6 \pm 1,4
С П А	23,2 \pm 0,7 (15)	20,2 \pm 3,1	38,7 \pm 6,0 ^c	43,0 \pm 10,1	21,7 \pm 1,8	23,2 \pm 2,9	19,0 \pm 2,8

во 2—5-й группах возвращается к контрольному уровню у животных через 8 недель. Следует отметить обратную корреляционную зависимость между уровнем α -Т и активностью СОД эритроцитов, что свидетельствует о сохранении сбалансированности в действиях этих двух звеньев антиоксидантной цепи, действующих на стадии зарождения супероксиданионов.

Несколько иная картина наблюдается в плазме крови. Несмотря на некоторое недостоверное снижение уровня α -Т в плазме интактных животных, а также в 4-й экспериментальной группе, во всех остальных отмечается рост содержания α -Т. Однако уровень ФЛП также растет, достигая максимальных величин у животных 4- и 6-й групп. По-видимому, в биологических жидкостях, в частности в плазме, « γ -пропанол» менее эффективен, хотя и сохраняет уровень α -Т на высоком уровне, что подтверждает мнение о возможном непосредственном встраивании его в мембранные образования и их стабилизации. Косвенным доказательством этого служат данные о снижении активности Г-6-ФД и СПА плазмы, являющихся в некоторой степени индикаторами проницаемости биомембран, причем особенно значимыми являются изменения в активности Г-6-ФД. Интересно отметить, что активность её не определяется в плазме животных 2—3-й групп, однако у животных 4-й и в значительно меньшей мере 5-й она вновь проявляется. К концу эксперимента активность Г-6-ФД в пробах отсутствует. Уровень СПА при этом после незначительного подавления во 2-й группе возрастает в 3 и 4-й группах соответственно на 66,5 и 84,9%. В ходе дальнейшего эксперимента уровень СПА вновь снижается, приближаясь к контрольному. При этом во 2, 4 и 5-й группах активность СПА в сравнении с соответствующими группами стрессированных животных без профилактического введения « γ -пропанола» снижена, в то время как в 3 и 6-й группах наблюдается противоположная направленность. По-видимому, изменения в СПА являются следствием изменений не только проницаемости мембран, но и состояния факторов плазмы, обладающих пероксидазной активностью.

Результаты данного исследования свидетельствуют о выраженной антиоксидантной активности « γ -пропанола» и его значительном мембранотропном эффекте, проявляющемся в снижении уровня α -Т в МЭ и изменении активности Г-6-ФД и СПА в плазме.

Кафедра биохимии

Ереванского медицинского института

Поступила 11/V 1988 г.

Մ. Մ. ՄԵԼՔՆՅԱՆ, Ե. Ա. ՄԵԼԻՔ-ԱՂԱԵՎԱ, Ա. Բ. ԱՅՐԻԿՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԻՔԱՐՅԱՆ

ԱՌՆՆՏՆԵՐԻ ՄՈՏ ԱՎՈՒՍՏԻԿ ՄՐԵՄՄԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՄԻՆԹԵՏԻԿ
ՀԱՎԱՕՔՄԻԿԱՆՏ 3,5 ԴԻՏՐԵՏՏՈՒՄԻ 4-ՀԻԴՐՕՔՍԻՏՆԵԻԿՐՈՊԱՆՈՒԼ
ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ԳԵՐՕՔՄԻԿԱՑՄԱՆ
ՊՐՈՑԵՍԻ ՎՐԱ

Մինթետիկ հակաօքսիդանտ 3,5 դիտրեստոսիլ-4-հիդրօքսիֆենիլպրոպանոլի
(γ -պրոպանոլի) ներարկումը ինտակտ և ստրեսի պայմաններում գտնվող

առնեսները մոտ առաջացնում է էրիթրոցիտների կենսաթաղանթներում α -տոկոֆերոլի քանակի իջեցում և լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսի ճընշում:

M. M. MELKONIAN, Ye. A. MELIK-AGAEVA, A. B. AFRIKIAN, V. G. MKHITARIAN
THE EFFECT OF SYNTHETIC ANTIOXIDANT 3,5-DITRETBUTHYL
4-HYDROXYPHENYL PROPANOLE ON LIPID PEROXIDATION
PROCESSES IN ALBINO RATS BLOOD UNDER ACOUSTIC STRESS
CONDITIONS

The injection of a synthetic antioxidant 3,5-ditrebutyl-4-hydroxyphenyl propanol to intact animals causes a significant decrease of α -tocopherol level and inhibition of the intensity of lipid peroxide processes in erythrocyte membranes under the acoustic stress conditions. The activity of superoxide dismutase of erythrocytes is in negative correlation with the level of α -tocopherol.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
2. Захарьин Ю. Л. Лаб. дело, 1976, 6, с. 327.
3. Кожевников Ю. Н. Вопр. мед. химии, 1985, 1, 5, с. 2.
4. Комаров П. Г., Биленко М. В., Шведова А. А., Каган В. Е. Вопр. мед. химии, 1985, 31, 2, с. 40.
5. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.
6. Мелконян М. М., Мхитарян В. Г. Бюл. эксперим. биол. и мед., 1985, с. 9, 270.
7. Покровский А. А. В. кн.: Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969, с. 349.
8. Duggan D. E. Arch. Biochem., 1959, 84, 116.
9. Yoshioka T., Kawada K., Shimada T., Mori M. Am. J. Obstet Gynecol., 1979, 135, 372.
10. Limber G. K., Roy D., Seymour B. Blood, 1970, 36, 111.
11. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
12. Nishikimi M., Rao N. A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 46, 41.

УДК 616.314.002—053.2

И. Ф. СЛУЖАЕВ, Г. М. КУЗАКОВА

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И
ИНТЕНСИВНОСТЬ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Изучалось влияние низкоинтенсивного монохроматичного красного света гелий-неонового лазера в зависимости от плотности поглощенной энергии и различные его комбинации с фтористым лаком у детей. Установлена высокая эффективность лазерной профилактики кариеса как при самостоятельном его применении, так и в сочетании с фторпрофилактическими средствами.

Разработка методов профилактики кариеса зубов—одна из основных проблем современной стоматологии. Большое внимание уделяется методам профилактики, в основе которых используются пре-