

ного воздействия: характер и площадь остекления—тип ограждающих конструкций—объемно-планировочные решения—ориентация.

Кафедра профильных гигиен
Ереванского медицинского института

Поступила 25/IX 1991 г.

Գ. Գ. Նիկողոսյան, Ա. Կ. Հայրապետյան

ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՀԻՄՆԱՐԿՆԵՐԻ ԽՄԲԱՅԻՆ ԲՋԻՋՆԵՐՈՒՄ ՄԻԿՐՈԿԼԻՄԱՆ ՁԵՎԱՎՈՐՎՈՂ
ԳՈՐԾՈՆԵՐԻ ԱՌԱՋՆԱՏՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԻ ԵՌԻՐՋ

Միագործոն դիպակերսին վերլուծության մեթոդով բացահայտված է ապակեպատման տեսակի և մակերեսի, պաշտպանողական կառուցվածքների տիպերի, խմբային բջիջների տարածքա-պլանային որոշումների, պատուհանների կողմնորոշումների հավաստի ազդեցությունը, ինչպես նաև նրանց առաջնայնությունը մանկական հիմնարկների միկրոկլիմայի ձևավորման գործում վերը նշված հերթականությամբ:

G. G. Nikoghossian, A. K. Hayrapetian

On the Problem of Priority of the Microclimate Forming Factors in Group Cells of Children's Preschool Institutions

By the method of the single-factor dispersion analysis the authenticity of the effect of the character and area of glass windows, type of the shielding constructions, orientation of the group cells has been determined. The priority of these factors in the formation of the microclimate in preschool institutions is given.

УДК 547.915.5:616.8—008.6

Э. М. Микаелян, М. И. Агаджанов

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ И СРОЧНОЙ АДАПТАЦИИ

Актуальность проблемы стресса обусловлена её общебиологической, медицинской и социальной значимостью. Одним из путей реализации стресс-реакции на клеточном и молекулярном уровнях является интенсификация реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ). В ПОЛ одновременно сочетается четкая сбалансированность, стационарность с чрезвычайной чувствительностью и лабильностью. Благодаря этому интенсивность и направленность ПОЛ меняется под влиянием различных воздействий как внутренней, так и внешней среды, являясь своеобразным индикатором метаболических перестроек и состояния гомеостаза в физиологических и экстремальных условиях. Значительный интерес представляет изучение характера реагирования отдельных компонентов ПОЛ и антиоксидантной си-

системы в зависимости от фазы стресса и адаптации, а также тканевой специфичности чувствительности включения систем, генерирующих и элиминирующих липоперекиси, характеризующих уровень надежности биосистем и состояние адаптивных механизмов.

Материал и методы

Эксперименты поставлены на 140 беспородных белых крысах-самцах массой 100—150 г, содержащихся в обычных условиях вивария. Животные были разделены на 3 группы: 1—интактные—контроль; 2—крысы, у которых вызывали острый иммобилизационный стресс (ИМО) по классической модели Селье в течение 5, 15, 30 и 150 мин; 3—крысы, у которых вызывали ИМО в течение 150 минут; показатели ПОЛ и антиоксидантной системы изучались спустя 24 и 48 часов после острого стресса.

Активность индуцированного ПОЛ в системах аскорбат (АЗП) и НАДФН—зависимого (НЗП) перекисления выражали в $\mu\text{моль}$ малонового диальдегида (МДА) на 1 мг белка [1]. Содержание фоновых липидных перекисей определяли по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой и выражали в $\mu\text{моль}$ МДА на 1 мл плазмы или 1 мг белка гомогената [13]. Уровень диеновых конъюгатов (ДК) определяли по методу Плацера и выражали в $\mu\text{моль}$ на 1 мл крови или 1 г ткани [1]. Содержание витамина Е определяли флуориметрическим методом по Duggan, выражая в $\mu\text{моль/г}$ ткани, $\mu\text{моль/мг}$ белка, $\mu\text{моль/дл}$ плазмы [7]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по ингибированию генерации супероксидных анионов в модели фенозинметасульфат—НАДФН—нитротетразолий синий, пересчет единиц активности производили на мг белка [10]. Активность глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГП) определяли по методу Pirt, Bartley [11]. Белок в пробах определяли по Lowry [8].

Результаты и обсуждение

Как показали наши исследования, при остром стрессе во всех тканях значительно активируются системы, генерирующие липоперекиси, динамика реализации этого процесса (5, 15, 30 и 150 мин) выявляет фазовые изменения с последовательным чередованием стадий активирования и ингибирования, гетерогенность сдвигов в отдельных органах, обусловленную спецификой тканевого метаболизма.

Наибольшую лабильность и чувствительность проявляют системы, продуцирующие липидные перекиси в сердечной мышце. Кратковременная фаза существенного активирования ПОЛ в сердце, охватывающая первые 5 минут стресса, на 15-й минуте затем переключается на исходный контрольный уровень, сменяясь при удлинении продолжительности стресса до 30 и 150 минут дальнейшей интенсификацией систем примерно в 2—3,5 раза. Значительный вклад в адаптационные перестройки метаболизма в сердце при остром стрессе вносит СОД, лимитируя реакции свободнорадикального окисления на стадии инициации цепи, активность её по-

вышается на 5 и 15-й минуте на 48—53% и лишь к 150-й минуте существенно (на 31%) подавляется, способствуя нарушению сбалансированности в процессах генерации и элиминации липидных перекисей.

Включение защитной ферментной системы ГП—ГР происходит несколько позже—на 30 и 150-й минутах иммобилизации, когда активность её возрастает в 2—2,9 раза. Аналогичным образом, но с меньшей интенсивностью реагируют системы свободнорадикального окисления липидов эритроцитарных мембран. Системы ПОЛ в печени и мозге проявляют достаточную резистентность, в печени их вовлечение в общую стрессорную реакцию происходит начиная с 30-й, а в мозге с 150-й минуты.

Одним из основных регуляторов ПОЛ при остром стрессе является α -токоферол (α -ТФ). Повышенная потребность в антиоксиданте индуцирует его мобилизацию из депо, перераспределение между тканями и некоторое увеличение количества в отдельных органах в различные периоды острого стресса. На 5 и 30-й минутах острого стресса на фоне интенсификации ПОЛ в сердечной мышце возрастает содержание α -ТФ примерно на 22%, тогда как на 150-й минуте, наоборот, снижается на 21%. На 30-й минуте острого стресса наряду с интенсификацией ПОЛ отмечается также повышение содержания α -ТФ в эритроцитарных мембранах, мозге и печени. К 150-й минуте острого стресса дефицит α -ТФ прослеживается во всех изученных тканях, кроме печени. Частичное перераспределение α -ТФ между тканями, по всей вероятности, происходит с одной стороны как за счет жировой ткани, выполняющей функцию своеобразного депо [5], а также в результате более интенсивного поступления из крови. Несомненно, определенную роль в мобилизации и перераспределении α -ТФ играют катехоламины и кортикостероиды. Установлено, что введение крысам адреналина и дексаметазона приводит к повышению уровня α -ТФ в печени, плазме крови и надпочечниках с частичным его уменьшением в жировой ткани [3]. Аналогичная закономерность прослеживается также при гипоксии, адаптации к холоду, миокардите и других экстремальных состояниях [2, 4, 6].

На наш взгляд, мобилизация α -ТФ из депо и перераспределение его между тканями являются проявлением общебиологической закономерности адаптационных перестроек метаболизма в экстремальных условиях.

Результаты проведенных исследований выявили некоторую несбалансированность временных характеристик включения отдельных звеньев антиоксидантной защитной системы на уровне различных органов и организма в целом, что обуславливает нарушение регуляции реакций ПОЛ. Выявлена большая реактивность защитных систем мозговой ткани, где адаптация осуществляется достижением динамического равновесия между реакциями ПОЛ и антиоксидантной системой на новом стационарном уровне, характеризующемся соразмерным активированием систем перекисления и антиоксидантных ферментов. Наименее надежны и адаптированы в условиях острого

стресса системы регуляции ПОЛ сердечной мышцы, где в результате чрезмерной интенсификации процессов перекисления значительно накапливается МДА, превышая контрольный уровень в 2,4 раза. Избыточное накопление в крови и печени (на 15—25%) продуктов ПОЛ (ДК и МДА) свидетельствует также о нарушении сбалансированности в реакциях ПОЛ и антиоксидантной системе.

Изучение адаптационных системных перестроек регуляции реакций ПОЛ в постстрессовый период (фаза срочной адаптации) показывает, что возвращение их к исходному стационарному уровню происходит далеко не сразу после прекращения однократного стрессового воздействия и не в одинаковые промежутки времени для различных органов. Наиболее выраженная интенсификация ПОЛ проявляется в сердечной мышце, где реакции свободнорадикального окисления липидов через 24 часа после стрессового воздействия оказываются даже более активными, чем при остром стрессе. В остальных тканях активность реакций ПОЛ при срочной адаптации мало отличается от показателей острого стресса. Антиоксидантная система находится в состоянии «боевой» готовности к восприятию очередного стрессового воздействия, что выражается в повышении активности ферментов антирадикальной защиты—СОД, ГП и ГР, мобилизации из депо и перераспределении между тканями с повышением уровня α -ТФ в крови, сердце, печени и мозге. В мозге и крови фаза срочной адаптации характеризуется установлением динамического равновесия между реакциями, генерирующими и элиминирующими липоперекиси на более высоком стационарном уровне, о чем свидетельствует контрольный уровень продуктов перекисления ДК и МДА. Дефектом срочной адаптации является некоторая несбалансированность реакций ПОЛ в печени и сердце, где уровень МДА превышает контрольный на 15—30%. Накопление МДА в тканях может индуцировать целый ряд метаболических сдвигов в результате внутри- и межмолекулярных сшивок с повреждением биополимеров и инактивацией ферментов [9, 12]. Через 48 часов после острого стресса в печени и крови баланс реакций ПОЛ и антиоксидантной системы восстанавливается на контрольном уровне, тогда как в мозге и сердце эффект динамического равновесия обеспечивается соразмерным активированием реакции свободнорадикального окисления и активности антиоксидантных ферментов. Однако вновь выявляемый дефицит α -ТФ в сердечной мышце обуславливает её метаболическую ранимость в этих условиях.

Таким образом, результаты наших исследований обосновывают необходимость антиоксидантной терапии стрессовых и постстрессовых повреждений миокарда при остром стрессе и срочной адаптации.

Кафедра биохимии
Ереванского медицинского института

Поступила 17/VII 1991 г.

ՄԻՊԻՆԵՐԻ ԳԵՐՈՔՍԻՏԻԱՑԻՈՒՄԸ, ՀԱԿԱՌՔՍԻՏԻԱՆՏԱՑԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԸ ՍՈՒՐ
ՄՐՆՍԻ ԵՎ ՇՏԱՊ ԱԴԱՊՏԱՑԻԱՑԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Սուր ստրեսի ժամանակ բոլոր հյուսվածքներում նկատելիորեն ակտիվանում են լիպիդների գերօքսիդացման ռեակցիաները, հակաօքսիդանտային համակարգի միաժամանակյա մոբիլիզացումով: Այդ պրոցեսների դիսբալանսը ուղեկցվում է սրտում, լյարդում և արյան մեջ մալոնային դիալդեհիդների և դիենային կոնյուգատների կուտակումով: Շտապ ադապտացիան բնութագրվում է լիպիդային գերօքսիդացման ռեակցիաների և հակաօքսիդանտային ֆերմենտների համաչափ ակտիվացմամբ և պահեստներից α -տոկոֆերոլի մոբիլիզացումով: Բացահայտվում է սրտում սուր ստրեսի և արագ ադապտացիայի պայմաններում լիպիդային գերօքսիդացման կարգավորիչ համակարգերի ղգայնությունը և վնասվածությունը, որը հիմնավորում է հակաօքսիդանտային բուժման անհրաժեշտությունը:

E. M. Mikaelian, M. I. Aghadjanov

Lipid Peroxidation, Antioxidant System during Acute Stress
and Urgent Adaptation

Lipid peroxidation reactions are significantly activated in all tissues with simultaneous mobilization of the antioxidant system in acute stress. The disbalance of the reactions is accompanied by accumulation of MDA and DC in the heart, liver and blood. The urgent adaptation is characterised by proportional activation of POL reactions, antioxidant enzymes and mobilization from α -tocopherole depo. Metabolic lability of the regulatory system of POL was revealed in the heart during acute stress and urgent adaptation, which testifies to the necessity of the antioxidant therapy.

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. Донченко Г. В., Штутман Ц. М., Халмуратов А. Г. Укр. биол. журн., 1985, т. 57, 5, с. 75.
3. Колосова Н. Г., Матаева Р. Н., Куликов В. Ю. Биантиоксидант. Тез. II Всесоюз. конф. Черноголовка, 1986, т. 1, с. 137.
4. Куликов В. Ю., Семенюк А. В., Колесникова Л. И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор. Новосибирск, 1988.
5. Паранич А. В. Физиол. журн., 1985, т. 31, 2, с. 190.
6. Шенелев А. П. Физиол. журн., 1978, т. 64, 1 с. 108.
7. Duggan D. D. Arch. Biochem. Biophys., 1954, 84, 1, 116.
8. Lowry O. H., Rosebrough, Faur A. L. et al. J. Biol. Chem., 1952, 193, 1, 265.
9. Nair V., Cooper C., Vietti D., Turner G. Lipids., 1986, 21, 1, 6.
10. Nishikimi M., Rao N. A., Yagi K. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 46, 2, 849.
11. Pinto R. E., Fartley W. Biochem. J., 1963, 112, 1, 109.
12. Wills E. D. Biochem. J., 1959, 113, 333.
13. Yoshio-ka T., Kawada K., Shimoda T., Mori M. Amer. J. Obstet and Gynecol., 1973, 135, 3, 372.