

М. Е. Мартirosян, Г. О. Мартirosян, А. С. Папоян, К. А. Хачатрян

ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ ТИМУСА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Изучение адаптивной роли продуктов жизнедеятельности лимфоцитов (ПЖЛ) в настоящее время привлекает внимание все большего числа исследователей. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что ПЖЛ, являясь гормоноподобными веществами, не предназначены только «для внутреннего пользования», участвуют не только в иммунологических реакциях организма, а затрагивают и другие интегративные системы, выступая в качестве адаптогенных факторов [7, 11, 12]. Но вопрос этот широко дискутируется, не выяснены механизмы резистогенного действия ПЖЛ, что требует новых исследований.

Ранее нами было выяснено, что предварительное введение лимфокинов, выделенных из тимуса интактных животных, предотвращает развитие значительных изменений в активности органоспецифических ферментов печени под влиянием иммобилизационного стресса, что свидетельствует о повышении при этом устойчивости органа к действию сильного стрессорного фактора.

В настоящем исследовании нас интересовал вопрос, окажут ли ПЖЛ влияние на интенсивность процессов свободнорадикального (перекисного) окисления липидов (ПОЛ) при стрессорной ситуации. Ведь известно, что в развитии стресс-реакции патогенетическое значение имеет накопление продуктов ПОЛ, приводящее к серьезным сдвигам в обменных процессах, нарушению гомеостаза клетки и организма в целом [1, 2, 4, 6, 13, 15]. В связи со сказанным нами изучено влияние общего пула ПЖЛ на ПОЛ в крови и печени при иммобилизационном стрессе.

Материал и методы

Опыты выполнены на нелинейных белых крысах-самцах массой 150—170 г. Крыс подвергали жесткой иммобилизации в положении лежа на спине. Опыты поставлены в 5 сериях: I—интактные животные, II—1-часовая иммобилизация, III—5-часовая иммобилизация, IV—24-часовая иммобилизация, V—введение ПЖЛ+24-часовая иммобилизация. ПЖЛ тимуса интактных животных выделяли методом А. В. Зильфяна и соавт. [8] и вводили крысам внутривентриально за день до иммобилизации трехкратно по 1 мл на 150 г веса животного с интервалами в 6 часов.

Исходный уровень ПОЛ в плазме крови определяли по методике Yoshioka и соавт. [16] и выражали в микромолях МДА на 1 мл плазмы, а в печени—по методике И. Д. Стальной и соавт. [14] и выражали в микромолях МДА на 100 г печени. Интенсивность ПОЛ в суспензии эритроцитов определяли методом В. И. Бенисович и

Содержание продуктов ПОЛ в плазме крови, суспензии эритроцитов и печени
при иммобилизационном стрессе и при действии ПЖЛ на фоне стресса

Секции	Фоновое ПОЛ в мкМ МДА (мл плазмы)	АЗП в печени в мкМ МДА/г	НЗП в печени в мкМ МДА/г	ПОЛ в (усп. эрит. в мкМ МДА/мл эр	М А в мкМ/100 г печени
Контроль п	$0,0075 \pm 0,0002$ (39)	$0,156 \pm 0,01142$ (22)	$0,566 \pm 0,0072$ (22)	$0,193 \pm 0,0019$ (54)	$0,45 \pm 0,0076$ (25)
1-час имм. п	$0,0054 \pm 0,0002$ (19)	$0,519 \pm 0,01108$ (23)	$0,580 \pm 0,0131$ (23)	$0,177 \pm 0,0025$ (26)	$0,42 \pm 0,019$ (20)
р	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,5$	$< 0,001$	$> 0,2$
5-час имм. п	$0,0068 \pm 0,00015$ (20)	$0,495 \pm 0,00923$ (20)	$0,556 \pm 0,0107$ (0)	$0,190 \pm 0,0032$ (30)	$0,63 \pm 0,012$ (20)
р	$< 0,01$	$< 0,02$	$< 0,5$	$> 0,2$	$< 0,001$
24-час имм. п	$0,0091 \pm 0,0002$ (16)	$0,697 \pm 0,00651$ (25)	$0,718 \pm 0,00521$ (25)	$0,189 \pm 0,0040$ (6)	$0,80 \pm 0,024$ (20)
р	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,2$	$< 0,001$
ПЖЛ+ 24-час имм. п	$0,008 \pm 0,000351$ (10)	$0,40 \pm 0,01446$ (10)	$0,638 \pm 0,0105$ (10)	$0,217 \pm 0,0029$ (10)	$0,49 \pm 0,030$ (7)
р	$< 0,001$	$< 0,1$	$< 0,001$	$< 0,01$	$> 0,2$

соавт. [3] и выражали в микромолях МДА на 1 мл эритроцитов. Ферментативное—НАДФН-зависимое (НЗП) и неферментативное—аскорбатзависимое (АЗП) индуцированное ПОЛ в гомогенате печени определяли методом Ю. А. Владимирова и А. И. Арчакова [5] и выражали в микромолях МДА на 1 г ткани. Количество малонового диальдегида рассчитывали по коэффициенту молярной экстинкции, равному $1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

Результаты и обсуждение

Нами установлено, что сдвиги в интенсивности ПОЛ зависят от длительности иммобилизации (таблица). После 1-часовой иммобилизации наблюдается значительное снижение исходного (фонового) уровня ПОЛ в плазме крови и индуцированного—в суспензии эритроцитов. В печени при этом не меняется НАДФН-зависимый, но усиливается аскорбатзависимый путь индуцируемого ПОЛ. В исходном уровне ПОЛ печени изменений не отмечается.

После 5-часовой иммобилизации по сравнению с предыдущим сроком возрастает фоновый уровень ПОЛ в плазме крови и печени, индуцированный—в суспензии эритроцитов, снижается в печени интенсивность АЗП и (в меньшей степени) НЗП, но данные всех показателей почти не отличаются от контрольных, т. е. в этот срок иммобилизации наблюдается нормализация изучаемых показателей.

Однако после 24-часовой иммобилизации отмечается резкое увеличение фонового ПОЛ в плазме крови и печени, а также значительная активация АЗП и НЗП в печени.

Таким образом, нами отмечены фазовые изменения в процессах ПОЛ, причем направленность и интенсивность их зависят от стадии стресса: первоначальные нерезкие сдвиги в ранние сроки, последующая нормализация, а затем резкая активация в поздние сроки стресс-реакции. Фазовость изменений совпадает со стадийностью общего адаптационного синдрома. В механизме развития этих изменений лежит несбалансированность процессов образования и устранения липоперексидов [9, 10].

Учитывая, что наибольшие изменения интенсивности ПОЛ наблюдаются после 24-часовой иммобилизации, мы решили проверить действие ПЖЛ именно в эти сроки. Предварительное введение животным ПЖЛ значительно меняло интенсивность развивающихся при стресс-реакции изменений в ПОЛ. Так, при этом в печени уровень АЗП и фоновый ПОЛ не отличался от контрольного. Что же касается фоновый ПОЛ в плазме крови и НЗП в печени, то у этих животных после 24-часовой иммобилизации тоже наблюдалось повышение их интенсивности, но достоверно менее выраженное, чем у животных IV серии (соответственно $p < 0,01$ и $< 0,001$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что предварительное введение ПЖЛ предотвращает наблюдаемое при стресс-реакции значительное усиление интенсивности ПОЛ, что еще

раз подтверждает мысль об участии ПЖЛ в формировании общего адаптационного синдрома и проливает свет на один из возможных патогенетических механизмов этого участия.

Научно-исследовательский центр
Ереванского медицинского института

Поступила 9/VII 1991 г.

Մ. Բ. Մարտիրոսյան, Գ. Հ. Մարտիրոսյան, Ա. Ս. Պապոյան, Կ. Հ. Խաչատրյան

ՈՒՐԵՄԱԳԵՂՎԻ ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱԳՈՐԾՈՒՆԵՆՈՒԹՅԱՆ ԱՐԳԱՍԻՐՆԵՐԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՎՐԱ
ԻՄՈՐԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍՏՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հայտնաբերվել է ուրեմագեղձի լիմֆոցիտների կենսագործունեության արգասիքների ստրեսը սահմանափակող ազդեցությունը, որն արտահայտվում է ստրես-սեպտիկայի ժամանակ արյան մեջ և լյարդում լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսների արտահայտված ուժեղացման կանխումով:

M. Ye. Martirosian, G. O. Martirosian, A. S. Papoyan,
K. J. Khachatryan

The Effect on the Products of Vital Activity of the Thymus Lymphocytes on Lipid Peroxide Oxidation in Immobilizative Stress

The direction of the stress-limiting effect of the thymus lymphocytes' vital activity products has been established for the first time. It is manifested by the prevention of the significant intensification of lipid peroxide oxidation in the blood and liver, usually observed in stress-reaction.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1977, 5, с. 68.
2. Атаджанова З. Р., Борисов С. Е., Удовиченко В. И. Пат. физ. и эксп. тер., 1986, 3, с. 42.
3. Бенисович В. И., Идельсон Л. И. Вopr. мед. химии, 1973, 6, с. 596.
4. Владимиров Ю. А. Пат. физ. и эксп. тер., 1989, 4, с. 7.
5. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
6. Звершановский Ф. А., Симонян М. А., Вайнштейн С. Г., Гривенко Г. П. Вopr. мед. химии, 1987, 3, с. 49.
7. Зильфян А. В. В кн.: Лимфокины и адаптационный синдром, Тез. 68-й отчетной науч. сессии ЕрМИ. Ереван, 1989, с. 110.
8. Зильфян А. В., Саядян Х. С., Хачатрян В. Г., Петросян М. С. ДАН АрмССР, 1989, 89, 1, с. 41.
9. Микаелян Э. М., Мелконян М. М., Алексанян К. А., Мхитарян В. Г. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1981, 6, с. 577.
10. Микаелян Э. М., Шалджян А. Л., Мхитарян В. Г. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1984, 2, с. 123.
11. Овсепян Р. С., Вардамян М. Ю. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1989, 6, с. 589.
12. Саядян Х. С., Геворкян М. А., Байбуртян С. А., Григорян Л. С., Оганесян С. А. Ж. exper. и клин. мед. РА, 1990, 1, с. 64.
13. Семенов А. В., Колесникова и др. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1983, 1, с. 37.
14. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. В кн.: Совр. методы в биохимии. М., 1977, с. 66.
15. Федоров И. В., Ганин Ю. А., Шидловская Т. Е. Тез. стендовых сообщ. V Всес. био. съезда, т. 2, М., 1986, с. 315.
16. Yoshioka J., Kawada K., Shimada J., Mori M. Amer. J. Obstet. and Gynecol., 1979, 135, 3, 372.