

УДК .661.729+577.716+616.36.008.5

## ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СОДЕРЖАНИЕ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

С.С.Овакимян, И.Ю.Геворкян, В.В.Апоян, К.Г.Карагезян,  
В.Т.Апоян

*/Ереванский государственный медицинский университет им.М.Гераци,  
Институт молекулярной биологии НАН РА/  
375025, Ереван, ул.Корюна 2*

*Ключевые слова:* липидная пероксидация, альфа-токоферол, механическая желтуха

Патологическое состояние организма сопровождается глубокими морфо-функциональными и метаболическими расстройствами. При этом особого внимания заслуживают структурные и функциональные нарушения клетки, сказывающиеся на состоянии поверхностей раздела как самой клетки, так и ее многочисленных образований. Построение последних главным образом обеспечивается за счет липидного компонента [7,8], качественное и количественное постоянство которого надежно поддерживается за счет мощных тканевых систем антирадикальной защиты клетки, одним из основных представителей которых выступает альфа-токоферол ( $\alpha$ -Т). В разностороннем регулирующем действии  $\alpha$ -Т на отдельные звенья тканевого метаболизма наиболее существенным следует признать его роль в лимитировании интенсивности течения процессов свободнорадикального окисления (СРО) липидов, в частности фосфолипидов (Фл) [1,5,16,17]. Исследованиями ряда авторов [2,3] доказано, что даже незначительный дефицит  $\alpha$ -Т может сопровождаться индуцированным катехоламинами повышением активности тканевых фосфолипаз, увеличением количества неэстерифицированных полиеновых жирных кислот (НЭЖК), частично вовлекающихся в реакции СРО со всеми вытекающими отсюда нежелательными последствиями. Интенсификация СРО липидов приводит к значительному накоплению липидных перекисей и различных промежуточных продуктов, обладающих мембранотоксическим и даже мембранолитическим действием. Модификация мембранных образований сопровождается существенным изменением проницаемости клеточных мембран [6], обусловленным образованием в них многочисленных дыр в результате вымывания из мембран

окисленных полиеновых жирных кислот (ЖК) с заменой их более жесткими насыщенными представителями этих соединений [12]. В результате развивающихся на этом фоне конформационных изменений мембранных протеинов (мембраносвязанных ферментов и рецепторных белков), происходящих в ответ на существенные отклонения в картине филогенетически установленного постоянства Фл-Фл соотношений [7,8], происходят глубокие расстройства не только в структурной организации клеточной мембраны, но и ее метаболической и функциональной активности.

Согласно перекисной теории Н.Н.Семенова [11,12], присоединение кислорода к ненасыщенной связи ЖК приводит к образованию гидроперекисей, конечным продуктом превращений которых является малоновый диальдегид (МДА).

Задачей настоящего исследования является выявление и изучение некоторых закономерностей, проявляющихся в динамике количественных изменений перекисей липидов, гидроперекисей и  $\alpha$ -Т в крови больных механической желтухой (МЖ) неопухолевого генеза до и после оперативного вмешательства.

### Материал и методы

Интенсивность течения процессов СРО липидов определяли по азидному методу [3], количество гидроперекисей — по В.Б.Гаврилову [4], а содержание  $\alpha$ -Т — по Duggan [13] на флюоросцентном флюорометре "MP-2A".

Исследованию были подвержены 95 больных с МЖ продолжительностью: до 10, 30 и более 30 дней. Анализ крови холецистэктомированных больных производили на 7-, 15- и 30-й дни постоперационного периода, а сравнительную оценку полученных результатов осуществляли сопоставлением их с одноименными показателями практически здоровых лиц (доноров).

### Результаты и обсуждение

Как вытекает из результатов исследований (таблица), МЖ в зависимости от продолжительности характеризуется статистически достоверным возрастанием содержания гидроперекисей в крови на 44%. Примечательно, что в отдельные промежутки времени постоперационного периода отмечается обратное развитие описанных нарушений в интенсивности течения реакций СРО липидов. Оно выражается в прогрессивном снижении количества гидроперекисей и уже к концу месячного срока после операции устанавливается в пределах нормальных величин. Этот факт мы склонны объяснить изменением направленности процесса перекисеобразования в сторону интенсивно развивающихся реакций трансформации предшественников указанных соединений в жизненно

важные физиологически активные соединения. Биосинтез последних осуществляется, минуя обязательную стадию образования циклических эндоперекисей, что, несомненно, интерпретируется как биологически оправданная реакция организма в необычных для него условиях, что обусловлено отличительными сторонами функциональных назначений гидроперекисей и особенно продуктов их превращений. Трудно переоценить их значение в проявлении и становлении компенсаторно-приспособительной реакции и формировании восстановительных преобразований организма с максимальной мобилизацией факторов, обеспечивающих тонизирующий эффект на развитие молекулярных механизмов в общей системе биостимулирующего воздействия в направлении активирования процессов рассасывания отечного участка и обратного развития всех прочих проявлений очагов воспаления.

Таблица

Количественные изменения перекисей липидов (*нмоль/мл*), гидроперекисей (отн. *Ед/мл*) и содержание  $\alpha$ -токоферола (*мг %*) в крови больных механической желтухой различной продолжительности до и после оперативного вмешательства

Изучаемые показатели	Доноры	Без вмешательства			После холецистэктомии, через		
		продолжительность желтухи			неделю	2 недели	месяц
		10 дней	1 месяц	больше месяца			
Перекиси	128,0±0,44 х	159,5±16,5 х	167±7,7 х	168±7,7 х	144±20,3 х	132±19,7 у	124±8,0 у
Гидроперекиси	0,09±0,01	0,13±0,04 х	0,135±0,01 х	0,137±0,044 х	0,105±0,01 у	0,1±0,012 у	0,095±0,03 у
$\alpha$ -токоферол	2,18±0,01	1,85±0,097 х	1,89±0,1 х	1,88±0,1 х	2,08±0,38 у	2,06±0,2 у	2,20±0,24 у

Примечание. х — статистически достоверно, у — недостоверно.

Изучение количественных сдвигов перекисления липидов — МДА выявило прогрессивное нарастание его содержания у больных МЖ независимо от продолжительности заболевания. Увеличение содержания МДА у больных МЖ происходит в результате интенсификации процесса трансформации гидроперекисей в МДА, являющийся конечным продуктом СРО липидов. Вместе с тем на 7-й день после операционного вмешательства, отмечается отчетливое снижение интенсивности течения реакций СРО липидов, приводящее к 30-му дню постоперационного периода к нормализации показателей. Несмотря на отмечающееся лимитирование интенсивности течения перекисеобразовательного процесса, уже на первой неделе постоперационного периода количественные рас-

хождения его с уровнем МДА у доноров к отмеченному сроку продолжают по-прежнему оставаться существенными на фоне нормализовавшегося количества гидроперекисей.

Мы далеки от утверждений, что интенсивность образования гидроперекисей уступает интенсивности образования МДА. По всей вероятности, при объяснении отмеченных нами закономерностей следует учитывать, что гидроперекиси наделены исключительно высокой степенью метаболической активности, в результате чего, едва образовавшись в количествах, чувствительно превышающих норму, они интенсивно вовлекаются в реакции образования различных физиологически активных соединений, значение которых трудно переоценить в условиях изученной патологии.

Как вытекает из данных таблицы, с развитием МЖ отмечается отчетливое снижение уровня  $\alpha$ -Т в плазме крови, что сменяется активно развивающимся восстановлением его в постоперационном периоде.

Изучение молекулярных механизмов отмеченных нами процессов коррекции нарушений изученных сторон метаболизма Фл в исследованных биологических системах при МЖ станет предметом наших последующих исследований.

Поступила 26.12.96

**ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՕՔՍԻԳԱՅՈՒՄԸ ԵՎ  $\alpha$ -ՏՈԿՈՅԵՐՈՒԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ՄԵԽԱՆԻԿԱԿԱՆ ՂԵՂՈՒԿՈՎ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ՄՈՏ ՎԻՐԱՀԱՏՈՒԹՅՈՒՆԻՑ ԱՌԱՋ ԵՎ ՀԵՏՈ**

**Ս.Ս.Հովակիմյան, Ի.Յ.Գևորգյան, Վ.Վ.Ափոյան,  
Կ.Գ.Ղարագյոզյան, Վ.Թ.Ափոյան**

Մեր առջև խնդիր է դրված ուսումնասիրել լիպիդների գերօքսիդացման ինտենսիվությունը, հիդրոպերօքսիդների և  $\alpha$ -տոկոֆերոլի քանակական փոփոխությունները ոչ ուռուցքային բնույթի մեխանիկական դեղնուկով հիվանդների արյան մեջ վիրահատությունից առաջ և հետո տարբեր ժամանակաշրջաններում:

Ուսումնասիրվել են տարբեր տևողությամբ (մինչև 10, 30 և 30 օրից ավել) մեխանիկական դեղնուկով 95 հիվանդ: Վիրահատությունից հետո արյունը ուսումնասիրվել է 7, 15 և 30 օրվա ընթացքում:

Հետազոտությունների ընթացքում մեխանիկական դեղնուկով հիվանդների արյան մեջ հայտնաբերվել է լիպիդների գերօքսիդացման ուժեղացում և հիդրոպերօքսիդների քանակության ավելացում, որը կախված չէր հիվանդության տևողությունից: Վիրահատությունից հետո արդեն 7-րդ օրը նկատվում է լիպիդային գերօքսիդացման ինտենսիվության անկում և հիդրոպերօքսիդների քանակության նվազում, որը վիրահատությունից հետո 30-րդ օրը հավասարվում է երկնտային ցուցանիշներին:

$\alpha$ -տոկոֆերոլի քանակությունը արյան մեջ մինչև վիրահատությունը պակասում է: Հետվիրահատական շրջանում նկատվում է նրա քանակության ակտիվ վերականգնում:

Մեր կողմից նշված պրոցեսների մոլեկուլային մեխանիզմների ուսումնասիրությունը մեխանիկական դեղնուկի ժամանակ կրառնա մեր հետագա ուսումնասիրությունների առարկա:

## LIPID PEROXIDATION AND CONTENT OF $\alpha$ -TOCOPHEROL IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE BEFORE AND AFTER OPERATIVE INTERVENTION

S.S.Hovakimian, I.Yu.Gevorkian, V.V.Apoyan,  
K.G.Karageozian, V.T.Apoyan

The dynamic quantitative changes of lipid peroxidation intensity, hydroperoxydes and  $\alpha$ -tocopherol content in the blood of patients with noncongenital mechanical jaundice were investigated before and after operative intervention.

95 patients with mechanical jaundice of different duration (10, 30 and more than 30 days) were studied. The blood analysis of patients after cholecystectomy was performed on the 7th, 15th and 30th postpartive days.

The study has revealed a progressive increase of hydroperoxides level and activation of the processes of lipid peroxidation in patients with mechanical jaundice independent of duration of the disease. Already on the 7th day after operation we have observed a significant increase of processes of free-radical lipid oxidation and quantitative changes of hydroperoxydes, reaching the initial levels on the 30th after operation.

In the beginning the blood serum  $\alpha$ -tocopherol content is decreasing, increasing actively during postpartive period.

The study of molecular mechanisms of above mentioned processes in mechanical jaundice will become the subject of our further investigations.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанов М.И. Липидная пероксидация в патогенезе ожоговой болезни и влияние антиоксидантов на ее течение. Дисс. докт. биол. наук. Ереван, 1979.
2. Бурлакова Е.Б. В сб.: Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М., 1981, с. 23.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Лаб. дело, 1983, 3, с.64.
5. Геворкян Д.М., Мхитарян В.Г. Биол. ж. Армении, 1980, 33, 6, с.611.
6. Каган В.Е., Ритов В.Б. В кн.: Физико-химические основы функционирования надмембранных структур клетки. М., 1974, с.89.
7. Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран. Л., 1981.
8. Крепс Е.М. В кн.: Фосфолипиды клеточных мембран нервной системы в развитии животного мира. XXII Баховские чтения. Л., 1967, с.73.
9. Мелконян М.М. Дисс. докт. биол. наук. Ереван, 1988.
10. Микаэлян Э.М., Мхитарян В.Г. Антиоксидантная терапия при стрессе. Всесоюзное совещание "Биоантиоксидант". Черногоровка, 1983, с.141.
11. Семенов Н.Н. Цепные реакции. М., 1934.
12. Семенов Н.Н. О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности. М., 1958.
13. Duggan D.D. Arch. Biochem. and Biophys., 1959, 84, p. 116.