

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1992

Том 38 выпуск 3

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1992

Volume 38 issue 3

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

superoxide anion was not related directly to amount of receptors to formyl-peptide while it correlated with formation of the plasmatic membrane signal ATP. The phenomenon of the signal ATP synthesis in neutrophils occurred mainly at concentrations of formyl-peptide activating phagocytosis. Other immunocompetent cells-macrophages produced also the plasmatic membrane signal ATP, 28.1 nmol/mg of protein, after stimulation with formyl-peptide and their ATP-forming activity was the highest among the target cells studied. This suggests that plasmatic membrane signal ATP is involved in membrane transduction of a signal to activation of neutrophils and macrophages.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616-005.1-036.11-07:616.36-008.939.15-39]-02:615.356:577.161.3

С. Б. Матвеев, В. В. Марченко, П. П. Голиков

ВЛИЯНИЕ α -ТОКОФЕРОЛА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ

НИИ СКОРОЙ ПОМОЩИ им. Н. В. Склифосовского Минздрава РСФСР, Москва

Вопросам изучения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при кровопотере посвящены работы, касающиеся в основном постреанимационного периода и геморрагического шока. Установлена активация ПОЛ в головном мозге, сердце и легких во время клинической смерти, вызванной смертельной кровопотерей [6—8, 23], и в печени [13, 14], а также в лимфе [25] при геморрагическом шоке. Печень является одним из основных органов, регулирующих обмен липидов. Острая кровопотеря вызывает нарушения различных функций печени [5, 10, 12]. Можно предположить, что в нарушении метаболизма при острой кровопотере важную роль играет активация ПОЛ в печени.

В связи с этим представляет интерес изучение уровней продуктов ПОЛ и эндогенного антиоксиданта α -токоферола (ТФ) в печени, а также активности печеночных ферментов в крови, косвенно указывающей на функцию печени, при острой кровопотере и влияния на эти показатели экзогенно введенного антиоксиданта ТФ.

Методика. Исследование проведено на 47 крысах-самках линии Вистар массой 250—390 г, содержащихся на обычном рационе. Животных наркотизировали нембуталом (40 мг/кг внутривенно). Острую кровопотерю осуществляли из сонной артерии в объеме 2 % массы животного в течение 10 мин. Животные были разделены на 3 группы. В 1-ю группу включено 16 животных с контрольной операцией (воспроизведены все этапы операции, кроме кровопускания), во 2-ю — 15 крыс с кровопотерей, в 3-ю — 16 крыс с кровопотерей, получавших ТФ, который вводили внутривенно в дозе 50 мг/кг однократно через 5 мин после кровопотери. Исследования проводили через 2, 4 и 24 ч после острой кровопотери. Печень гомогенизировали в охлажденном фосфат-бифосфатном буфере pH 7,4 в соотношении 1:3 (вес:объем). Содержание ТФ в гомогенате определяли спектрофлуориметрически в гексановом экстракте [21]. В том же экстракте измеряли концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) [11] и шиффовых оснований (ШО) [19]. Уровень малонового диальдегида (МДА) исследовали в бутаноловом экстракте спектрофлуориметрически [18]. Содержание общих липидов определяли фосфованилиновым методом с использованием наборов «Lachema» (ЧСФР). Все операции с гомогенатом производили при 4 °С. Результаты выражали: для ТФ — в $\text{мкг} \cdot \text{ч}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$, для ДК — в $\Delta D_{233} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$, для МДА — в $\text{нмоль} \cdot \text{г}^{-1}$, для ШО — в $I_{\text{фл}} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ (г — масса ткани печени; мг — количество общих липидов в 1 мл гексанового экстракта; ΔD_{233} — изменение оптической плотности при

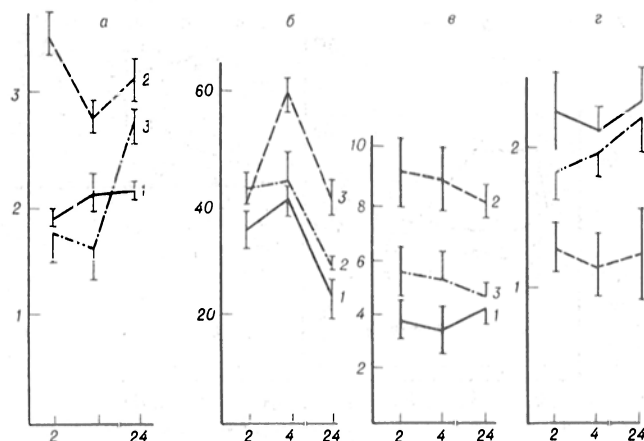


Рис. 1. Содержание продуктов ПОЛ и ТФ в печени крыс после кровопотери.

По осям абсцисс — время после операции, ч; по осям ординат: а — содержание ДК, $\Delta D_{233} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$, б — содержание МДА, нмоль/г , в — содержание ШО, $I_{\text{фл}} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$, г — содержание ТФ, $\text{мкг} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$. Здесь и на рис. 2: 1 — контрольная операция; 2 — кровопотери; 3 — кровопотеря + ТФ.

233 нм; $I_{\text{фл}}$ — интенсивность флуоресценции в условных единицах). Определение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови проводили с помощью наборов фирмы «Serene» (Швейцария) на анализаторе «Centrifichem-600» (Великобритания). Результаты выражали в международных единицах (МЕ/л). Данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. После контрольной операции содержание ДК в печени находилось почти на одном и том же уровне на всех сроках исследования. Через 2 ч после кровопотери содержание ДК увеличивалось в 1,84 раза, через 4 ч — в 1,32 раза и через 24 ч — в 1,42 раза. Под влиянием ТФ уровень ДК в печени животных с острой кровопотерей снижался по сравнению с таковым у животных, которым ТФ не вводили, в 2 и 1,7 раза соответственно через 2 и 4 ч после кровопотери. Спустя сутки ТФ не проявлял антиоксидантных свойств (рис. 1). Следовательно, введение ТФ снижает содержание ДК только через 2 и 4 ч после кровопотери до уровня у животных с контрольной операцией.

Содержание вторичного продукта ПОЛ — МДА в печени достоверно не отличалось через 2 и 4 ч после контрольной операции. Увеличение уровня МДА обнаруживалось только через 4 и 24 ч после острой кровопотери соответственно в 1,44 и 1,77 раза по сравнению с показателями животных с контрольной операцией. При введении ТФ животным с кровопотерей не наблюдалось увеличения МДА в печени во все сроки исследований, и его уровень был таким же, как у животных с контрольной операцией.

Контрольная операция не влияла на уровень ШО в печени по срокам исследований. Отмечалась только тенденция к увеличению ШО через сутки после контрольной операции. После острой кровопотери происходило повышение содержания ШО в 2,38, 2,54 и 1,88 раза соответственно срокам исследований. При введении ТФ животным с острой кровопотерей отмечалось снижение содержания ШО в печени через 2 ч после кровопотери в 1,64 раза, через 4 ч в 1,71 раза и через 24 ч в 1,73 раза. Эти результаты достоверно не отличались от таковых у животных с контрольной операцией.

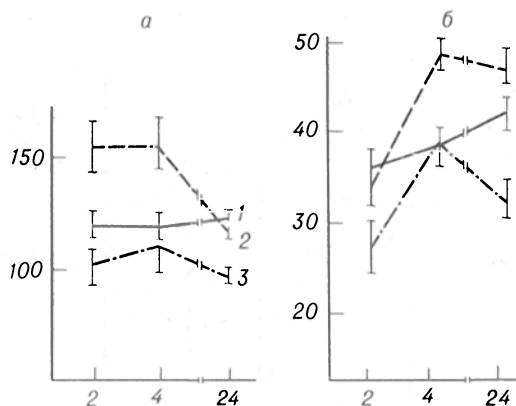


Рис. 2. Активность АСТ и АЛТ (в МЕ/л) в сыворотке крови крыс после кровопотери.

По осям ординат: а — активность АСТ, б — активность АЛТ. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

Содержание ТФ в печени животных с контрольной операцией не отличалось по срокам исследований. После кровопотери обнаруживалось снижение уровня ТФ в печени в 1,72, 1,81 и 1,86 раза соответственно срокам исследований по сравнению с контрольной группой. При введении ТФ животным с кровопотерей его уровень в печени начинал повышаться с 4-го часа после кровопотери в 1,67 раза и через 24 часа в 1,76 раза по сравнению с показателями у животных, не получавших ТФ. Следовательно, введение ТФ при кровопотере предотвращает снижение его содержания в печени.

Изучение индикаторных ферментов печени в крови животных показало, что через 2 ч после кровопотери активность АСТ в крови увеличивалась в 1,29 раза, через 4 ч — в 1,32 раза по сравнению с контрольной группой, а через 24 ч отличий не обнаруживалось. Введение ТФ предотвращало увеличение активности АСТ во все сроки исследований, и ее активность не отличалась от показателей у животных с контрольной операцией, а спустя 24 ч после кровопотери ее активность была даже ниже в 1,2 раза (рис. 2). Активность АЛТ была увеличена в 1,25 раза только через 4 ч после острой кровопотери. Под влиянием ТФ активность АЛТ снижалась и достигала значений у животных с контрольной операцией спустя 4 ч после кровопотери, а через 24 ч активность фермента была ниже в 1,45 и 1,30 раза соответственно по сравнению с показателями у животных с кровопотерей и контрольной операцией.

Таким образом, при острой кровопотере в печени животных происходит усиление ПОЛ, снижение уровня ТФ и увеличение активности АСТ и АЛТ в крови, а введение ТФ предотвращает активацию ПОЛ, снижение уровня ТФ и увеличение активности АСТ и АЛТ.

Усиление ПОЛ в печени после острой кровопотери может быть вызвано несколькими причинами. При острой кровопотере происходит нарушение кислородтранспортной функции крови [10, 15] и значительно уменьшается доставка кислорода к органам желудочно-кишечного тракта, в том числе и печени [12], что приводит к гипоксии и ишемии печени. Гипоксия и ишемия органов являются одним из главных факторов, активирующих ПОЛ [1]. Таким образом, гипоксия и ише-

мия печени могут быть причинами активации ПОЛ в ней при острой кровопотере.

Установлено, что при различных видах стресса происходит активация ПОЛ в печени [2, 17]. Острая кровопотеря также сопровождается выраженной стрессорной реакцией, проявляющейся в значительном увеличении в крови концентрации катехоламинов [3], которые оказывают повреждающее действие на органы и ткани организма [24]. Повышенное содержание свободных жирных кислот при кровотечениях [5, 16] стимулирует окисление адреналина в адренехром [22], что также может активировать ПОЛ [4].

При активации ПОЛ происходит расходование ТФ [4]. Этим можно объяснить снижение содержания ТФ в печени при острой кровопотере, участвующего в ингибировании ПОЛ.

Усиление ПОЛ приводит к повышенной проницаемости мембран клеток [4]. Обнаруженная нами активация ПОЛ в печени при кровопотере увеличивает проницаемость мембран гепатоцитов. Это находит подтверждение в полученных нами результатах, а именно в увеличении в крови активности АСТ и АЛТ.

Полученные нами результаты показывают, что при острой кровопотере у животных усиление ПОЛ и снижение уровня ТФ в печени, а также увеличение активности индикаторных печеночных ферментов в крови предотвращаются введением ТФ, поскольку он является липидорастворимым антиоксидантом, активно ингибирующим процессы ПОЛ в гидрофобном слое мембран клеток [9, 20]. Это имеет большое значение для клинической практики. Нарушение метаболизма, наблюдаемое при острой кровопотере, главным образом связано с повреждением печеночной ткани, одним из механизмов которого является усиление в ней ПОЛ. Применение антиоксиданта ТФ может быть использовано в качестве патогенетического метода коррекции нарушений метаболизма при острой кровопотере.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. — М., 1989.
2. Бречко В. В. // Пат. физиол. — 1983. — № 5. — С. 56—59.
3. Вагнер Е. А., Заугольников В. С., Ортенберг Я. А., Табаровский В. М. Инфузионно-трансфузионная терапия острой кровопотери. — М., 1986.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М., 1972.
5. Горбачко А. И. Диагностика и лечение кровопотери. — Л., 1982.
6. Грицаева Т. Ф., Солодников Н. Н., Лукошин А. В., Конвай В. Д. // Нарушение механизмов регуляции и их коррекция. — М., 1989. — Т. 2. — С. 716.
7. Долгих В. Т. // Вопр. мед. химии. — 1987. — № 6. — С. 31—36.
8. Долгих В. Т., Кочетов А. М., Еремеев С. И., Мальков П. Г. // Анест. и реаниматол. — 1988. — № 1. — С. 24—29.
9. Каган В. Е., Орлов О. Н., Прилипко Л. Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. — М., 1986.
10. Климанский В. А., Рудаев Я. А. Трансфузионная терапия при хирургических заболеваниях. — М., 1984.
11. Костюк В. А., Потапович А. И., Лунец Е. Ф. // Вопр. мед. химии. — 1984. — № 4. — С. 125—127.
12. Кочетовы Н. И. Кровезаменители при кровопотере и шоке. — Л., 1984.
13. Левин Г. С., Каменецкая Ц. Л. Метаболизм липидов при кровопотере и шоке. — Ташкент, 1982.

14. Лескова Г. Ф. // Нарушение механизмов регуляции и их коррекция.— М., 1989.— Т. 2.— С. 749.
15. Матвеев С. Б., Марченко В. В., Давыдов Б. В. // Хирургия.— 1984.— № 9.— С. 72—74.
16. Хачатрян С. А. // Современные проблемы реаниматологии / Под ред. П. Д. Горизонтова, А. М. Гурвича.— М., 1980.— С. 27—35.
17. Шорин Ю. П., Селяницкая В. Г., Колосова Н. Г., Куликов В. Ю. // Бюл. exper. биол.— 1985.— № 6.— С. 669—671.
18. Asakawa T., Matsushita S. // Lipids.— 1980.— Vol. 15, N 3.— P. 137—140.
19. Csallany A. S., Ayaz K. L. // Ibid.— 1976.— Vol. 11, N 5.— P. 412—417.
20. Diplock A. T. // Ciba Found. Symp.— 1983.— Vol. 101.— P. 78—80.
21. Duggan D. E. // Arch. Biochem.— 1959.— Vol. 84, N 1.— P. 116—122.
22. Gudbjarnason S., Doell B., Oskardottir G. // Tocopherole, Oxygen and Biomembranes.— Amsterdam, 1978.— P. 297—310.
23. Gudbjarnason S. // J. molec. cell. Cardiol.— 1981.— Vol. 13, Suppl. 1.— P. 35.
24. Rona G. // Ibid.— 1985.— Vol. 17, N 2.— P. 291—306.
25. Rose S., Dike J., Koch R. et al. // Circulat. Shock.— 1989.— Vol. 27, N 4.— P. 335.

Поступила 14.05.90

EFFECT OF α -TOCOPHEROL ON LIPID PEROXIDATION IN LIVER TISSUE IN ACUTE BLOOD LOSS

S. B. Matveev, V. V. Marchenko, P. P. Golikov
N. V. Sklifosovsky Institute of Emergency Care, Moscow.

The effect of single administration of α -tocopherol at a dose of 50 mg/kg on lipid peroxidation, content of α -tocopherol in liver tissue and on the activities of some enzymes in rat serum was studied under conditions of acute blood loss. The rate of lipid peroxidation in liver tissue and activities of aspartate- and alanine-transferases in blood serum were increased while content of α -tocopherol in liver tissue was decreased under the conditions of acute blood loss. These effects were abolished after tocopherol administration. Use of α -tocopherol as an antioxidant drug proved to be suitable for pathogenetic correction of metabolic impairments in acute blood loss.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.12-008.331.1+616.127-005.4]-085.874.2:574.295]-036.8-07:616.153.915-39

З. В. Карагодина, И. И. Корф, Н. А. Львович, А. С. Аббакумов, А. В. Погожева, М. М. Левачев

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ СЕМЕЙСТВА ω 3

Институт питания АМН СССР, Москва

В последнее время при лечении ряда заболеваний с успехом используют различные источники полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейства ω 3. Эффективность этих жирных кислот, проявляющаяся в их гиполипидемическом и гипотензивном, антиагрегационном действии, показана у больных с различными типами гиперлипотеидемии (ГЛП) [10, 11, 17, 19], ишемической болезнью сердца (ИБС) [12, 14, 21], гипертонией [16, 18, 22, 23], диабетом [9, 25] и другими заболеваниями.

Поступление в организм (в составе пищи или специальных препаратов) высоконенасыщенных жирных кислот семейства ω 3, включающихся в

липиды тканей и мембран, увеличивает в них содержание потенциальных субстратов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В экспериментальных исследованиях была установлена возможность индукции ПОЛ в результате такого рода изменений в составе липидов тканей [13, 20, 26]. Необходимо обратить внимание на то, что ПНЖК ω 3 с лечебными целями используют при заболеваниях, в патогенезе которых отмечается усиление процессов ПОЛ [2, 7, 24]. Существенное значение в этих условиях имеет адекватная обеспеченность организма антиоксидантами. Введение препаратов или продуктов, обогащенных ПНЖК, при достаточном обеспечении токоферолом не приводит к индукции ПОЛ [4, 15].

В клинической практике вопросы, связанные с риском усиления процессов ПОЛ при применении высоконенасыщенных жирных кислот семейства ω 3, не получили однозначного решения, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Методика. Наблюдения проводили в клинике лечебного питания за 29 больными (24 мужчины и 5 женщин) в возрасте 31—59 лет. У 13 человек была диагностирована гипертоническая болезнь II стадии, у 16 — ИБС и семейная ГЛП IIa, IIb и IV типа, 8 из них имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда. В зависимости от вида диеты больные были разделены на 3 группы. 9 человек I-й группы получали традиционную противоишемическую гипонатриевую диету (A1), содержащую 98 г белка, 88 г жира (в том числе 30 г растительного масла) и 320 г углеводов, при энергетической ценности рациона 2500 ккал. 9 больных 2-й группы находились на аналогичной диете, в которой 10 г растительного масла заменяли 10 г ихтиенового (вид рыбьего жира, источник ПНЖК ω 3). В рационе 11 больных 3-й группы 20 г растительного масла заменяли на ихтиеновое. Вводя в диету ихтиеновое масло, добавляли токоферол из расчета 6,8 мг на 10 г ихтиенового масла, что соответствует содержанию его в 10 г подсолнечного масла. Таким образом, содержание витамина Е в диетах было одинаково и составляло 24,8 мг в день.

При поступлении больных в клинику и через 3 нед лечения из крови пациентов выделяли эритроциты и определяли жирнокислотный состав их мембран в условиях, описанных ранее [3], о процессах ПОЛ судили по содержанию ТБК (2-тиобарбитуровая кислота) - активных продуктов в плаз-

Таблица 1

Состав жирных кислот мембран эритроцитов больных до и после применения лечебных диет

Жирная кислота	Диета A1		Диета A1+10 г ихтиенового масла		Диета A1+20 г ихтиенового масла	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
14:0	0,65	0,59	0,76	1,17	0,83	0,70
15:0	2,77	2,73	2,32	3,01	2,92	2,73
16:0	22,80	24,00	23,98	23,60	22,96	22,53
16:1	0,96	0,97	1,66	1,81	0,98	1,49**
17:0	3,56	3,25	2,82	2,63	3,16	3,30
18:0	12,98	12,70	13,62	13,14	14,35	13,18
18:1	13,77	14,03	13,40	12,68	12,92	13,40
18:2	8,60	8,87	10,39	9,07*	10,48	8,64*
18:3+20:1	0,54	0,40	0,45	0,35	0,35	0,47
20:3	2,01	1,80	1,99	1,66	2,03	1,81
20:4	12,93	12,84	11,75	11,96	12,86	12,11
20:5	1,22	1,12	0,97	2,11***	0,89	2,53***
24:0	2,40	2,03	2,71	2,38	1,93	2,08
22:4	2,44	2,63	1,98	2,11	2,60	2,56
24:1	4,23	4,18	4,12	3,55	3,35	3,41
22:5	2,46	2,27	2,04	2,43	2,44	2,40
22:6	5,08	5,02	4,35	5,69**	4,09	5,75***
ПНЖК	35,56	34,75	33,69	35,2	35,56	36,03
ИПО	99	98	90	102	95	105

Примечание. Достоверность различий: одна звездочка — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$, три — $p < 0,001$. Кислоты, составляющие $\leq 0,2\%$, в таблицу не включены.