

ВЛИЯНИЕ IN VITRO ПРЕПАРАТА БИТО, ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА, ТРАНСФЕРРИНА, ЭССЕНЦИАЛЕ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Е.И.ЛЬВОВСКАЯ, Т.А.ГАВРИЛЮК, С.В.МОХОВА

Челябинский медицинский институт

В работе приводятся результаты исследований по изучению влияния в условиях *in vitro* препарата БИТО, содержащего преимущественно α - и β -глобулины крови, церулоплазмينا, трансферрина, эссенциале на содержание первичных, вторичных, конечных молекулярных продуктов перекисного окисления липидов, окисляемость липидов, антиокислительную активность сыворотки крови, интенсивность внутрисосудистого гемолиза.

Препарат БИТО (биологический ингибитор токсических олигопептидов), получаемый фракционированием белков плазмы доноров спиртово-холодовым методом Кона и содержащий преимущественно α - и β -глобулины, давал достаточно высокую эффективность при лечении экспериментальной термической травмы [1—3]. Среди различных свойств БИТО особое внимание привлекла его антиокислительная активность, связанная во многом с присутствием в нем церулоплазмينا, трансферрина, а также липидных компонентов. Ранее мы сообщали [1—2], что при внутривенном введении БИТО через час после термической травмы снижалась интенсивность липидной перекисидации, повышалась антиокислительная активность сыворотки крови, т.е. препарат проявлял антиокислительные свойства. Для подтверждения наличия антиокислительных свойств у препарата нами было исследовано (*in vitro*) влияние БИТО, церулоплазмينا, трансферрина и эссенциале на процессы липидной перекисидации при термических ожогах (см. таблицу).

Методика. Исследования были проведены на белых беспородных мышах массой 20—22 г. Термический ожог IIБ—IV степени (площадью 10—12% поверхности тела) вызывали под эфирным рауш-наркозом с помощью установки для нанесения дозированного ожога. Для изучения влияния препаратов *in vitro* на содержание молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), окисляемость липидных экстрактов, антиокислительную активность (АОА) сыворотки крови, интенсивность внутрисосудистого гемолиза вносили по 0,1 мл 2% раствора БИТО или 0,3% раствора церулоплазмينا и трансферрина на 1 мл к крови или гомогената с последующей инкубацией в термостате при 37°C в течение 30 мин. В качестве контроля использовали пробы с внесением 0,1 мл физиологического раствора.

Содержание первичных и вторичных молекулярных продуктов ПОЛ определяли по методу [4], конечных — по [5], АОА — по методу [6].

Окисляемость липидов определяли путем добавления к изопропанольным экстрактам крови, тканей печени и головного мозга 0,5 мМ аскорбиновой кислоты и 50 мкМ $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ с последующей спектрофотометрией при длине волны 220, 232 и 278 нм. Интенсивность внутрисосудистого гемолиза оценивали по методу [7]. Полученные результаты обрабатывали статистически.

Результаты и обсуждение. Как показали результаты проведенных экспериментов, БИТО проявлял способность снижать интенсивность процессов ПОЛ при термической травме в условиях *in vitro*. Наиболее значительным было снижение содержания молекулярных продуктов липопероксидации в сыворотке крови при использовании БИТО *in vitro*, как и при внутривенном введении. Так, уровень первичных продуктов снизился по сравнению с контролем на 43,3%, вторичных — на 59,5%, конечных — на 76%. В тканях печени и головного мозга достоверным было снижение концентрации первичных и конечных продуктов: на 37 и 49% в печени и на 25 и 74% в тканях головного мозга.

Из веществ, входящих в состав препарата и обладающих антиокислительными свойствами, наибольшую активность в условиях *in vitro* проявлял церулоплазмин. Он вызывал снижение содержания первичных молекулярных продуктов ПОЛ в сыворотке крови на 49,7%, вторичных — на 43,5%, конечных — на 82% по сравнению с контрольной группой. В печени содержание первичных молекулярных продуктов снижалось на 43,6%, конечных — на 37,4%, в тканях головного мозга — соответственно на 56,8 и 81%.

Трансферрин снижал уровень молекулярных продуктов в основном в сыворотке крови: первичных на 19%, вторичных на 31,6%, конечных на 53%. В тканях печени достоверно уменьшалось содержание лишь первичных продуктов — на 21,5%. Концентрация же вторичных и конечных продуктов в печени, так же как и содержание молекулярных продуктов в головном мозге, незначительно превышала таковую в контрольной группе. Более значительно снижал содержание молекулярных продуктов ПОЛ в условиях *in vitro* эссенциале: первичных продуктов на 34,6%, вторичных — на 70,4%, конечных — на 79%. В тканях печени содержание первичных продуктов снижалось на 40,2%, конечных — на 20,4%, в тканях головного мозга концентрация вторичных продуктов уменьшалась на 53%.

Внесение *in vitro* к липидным экстрактам сыворотки крови, тканей печени и головного мозга через сутки после термической травмы БИТО, церулоплазмину, трансферрина, эссенциале в большей или меньшей степени способствовало повышению окисляемости липидных экстрактов, т.е. более интенсивному образованию молекулярных продуктов ПОЛ, а также повышению АОА сыворотки крови. Так, БИТО *in vitro* повышал АОА сыворотки крови до 157,5% ($32,6 \pm 1,18$ против $20,7 \pm 1,894$ в контрольной группе), церулоплазмин — до 211,6% ($43,8 \pm 1,634$), трансферрин — до 125,8% ($26,04 \pm 1,14$) и эссенциале — до 142,9% ($26,6 \pm 0,916$). АОА у интактных животных составляла $54,7 \pm 3,15$.

При использовании БИТО, церулоплазмину, трансферрина, эссенциале как *in vivo*, так и *in vitro* после термической травмы существенно снижалась интенсивность внутрисосудистого гемолиза эритроцитов, во многом являющегося следствием прямого повреждения эритроцитов *in vivo* и *in vitro* токсическими производными кислорода, в основном ОН-радикалом, продуцируемыми нейтрофилами, к активации которых приводит активация системы комплемента, вызываемая ожоговой травмой [7].

Так, если *in vivo* наибольшее снижение интенсивности внутрисосудистого гемолиза отмечалось при введении БИТО — до 33,3% от контрольного уровня в 1-е сутки после травмы и до 27,2% на 7-е сутки (рис. 1), то в условиях *in vitro* через сутки после ожога

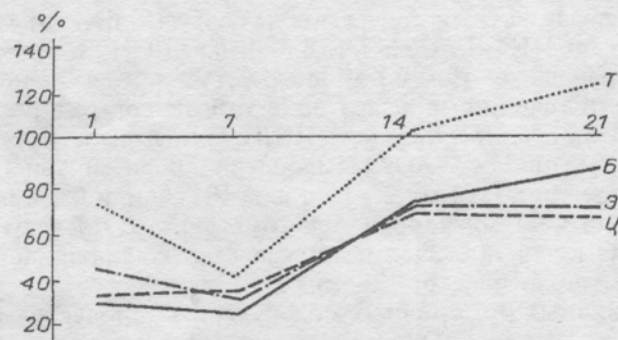


Рис. 1. Интенсивность внутрисосудистого гемолиза при внутривенном введении БИТО (Б), церулоплазмину (Ц), трансферрина (Т) и эссенциале (Э).

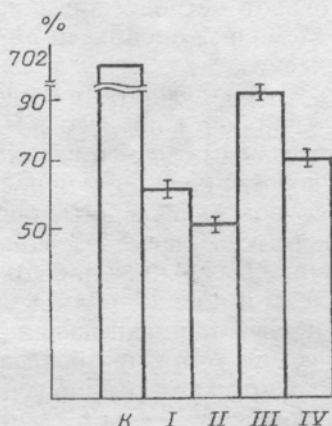


Рис. 2. Интенсивность внутрисосудистого гемолиза при внесении *in vitro* БИТО (I), церулоплазмину (II), трансферрина (III) и эссенциале (IV).

значительных эффект давал церулоплазмин, который вызывал снижение интенсивности внутрисосудистого гемолиза на 47% от контрольного уровня, БИТО — на 37,5%, эссенциале — на 20%, а трансферрин не вызывал достоверных изменений интенсивности гемолиза (рис. 2).

Таким образом, БИТО как *in vivo*, так и *in vitro* обладает способностью снижать интенсивность процессов липопероксидации, внутрисосудистого гемолиза при термической травме, повышать окисляемость липидов сыворотки крови, тканей печени, головного мозга, сыворотки крови, т.е. проявляет истинные антиоксидантные свойства. По нашим данным, АОО препарата связана в основном с присутствием в нем церулоплазмينا, обладающего аскорбатоксидазной, O_2 -перехватывающей, феррооксидазной, супероксиддисмутазной активностью, а также липидных компонентов фракции, выполняющих, вероятно всего, роль “структурных” антиоксидантов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инфузионно-трансфузионная терапия при неотложных состояниях и травмах на догоспитальном этапе и в клинике. — Л., 1990.
2. Ожоговая токсемия. — Челябинск, 1986.
3. Cohn J.E., Strong L.E., Hughes W.L. et al. // J. Biol. Chem. — 1946. — Vol. 68. — P. 459—475.
4. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. // Вопр. мед. химии. — 1989. — Т. 35, N1. — С. 127—131.
5. Львовская Е.И., Волчегорский И.А., Шемяков С.Е., Лифшиц Р.И. // Вопр. мед. химии. — 1991. — Т.37, N4. — С. 92—93.
6. Stocks J., Gutteridge J.M.C., Sharp P.J. // Clin. Sci. — 1974. — Vol. 47. — P. 215—222.
7. Hatherill J.R., Gerd O.T., Brunes H.L., Word A.P. // J. Clin. Invest. — 1986. — Vol. 78, N 3. — P. 629—636.

IN VITRO INFLUENCE OF BITO, CERULOPLASMIN, TRANSFERRIN, ESSENTIALE ON LIPID PEROXIDATION AT THERMAL TRAUMA

Lvovskaya E.I., Gavriluyk T.A., Mokhova S.V.

School of Medicine, Chelyabinsk, Russia

BITO decreased the intensity of lipid peroxidation, intensity of intravascular hemolyses at thermal trauma. It increased oxidability of lipids of blood serum, liver and brain. Its antioxidative activity may be explained by the presence of ceruloplasmin, possessing antioxidative activity may be explained by the presence of ceruloplasmin, possessing ascorbate oxidase, ferroxidase and superoxide dismutase activities. Lipid components of the fraction play a role of “structural antioxidants”.