

УДК 612.014.482-577.11-158

СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ НА ФОНЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ

Усенова О.А., Оразалина А.С., Сайдахметова А.С., Токешева Г.М., Олжаева Р.Р.
ГМУ «Государственный медицинский университет», Семей, e-mail: oksana_sgma@mail.ru

В условиях эксперимента проводили облучение животных однократно острой дозой 6 Гр с целью выяснения степени влияния ионизирующего облучения на состояние перекисного окисления липидов. Для исследования использовали гомогенаты тканей печени и селезенки, в которых определяли первичные – диеновые конъюгаты (ДК) и вторичные продукты – малоновый диальдегид (МДА) перекисного окисления липидов, а также их активированную продукцию через один месяц после ионизирующего облучения. Для выявления отдаленных эффектов действия радиации исследование также проводилось через три месяца после облучения. В качестве средств коррекции выявленных на фоне облучения изменений в содержании продуктов перекисного окисления липидов использовали иммуномодулятор имунофан и иммунокорректор реаферон. При воздействии острого ионизирующего облучения применение средств коррекции оказало влияние в большей степени на вторичные продукты ПОЛ, чем на первичные, оставив без динамики активированную продукцию, через 1 месяц после облучения. В отдаленном периоде на фоне полной нормализации всех показателей ПОЛ прослеживались лишь минимальные различия между группами.

Ключевые слова: первичные продукты перекисного окисления липидов, вторичные продукты перекисного окисления липидов, иммуномодуляторы, иммунокорректоры

THE METHOD CORRECTION OF LIPIDS PEROXIDE OXIDATION IN THE REMOTE PERIOD OF IONIZING GAMMA IRRADIATION

Usenova O.A., Orazalina A.S., Saydakhmetova A.S., Tokesheva G.M., Olzhaeva R.R.
SMU «State Medical University», Semey, e-mail: oksana_sgma@mail.ru

In experimental conditions carried out radiation of animals by sharp dose of 6 Gr for the purpose of clarification of extent of the ionizing radiation influence on a condition of lipids peroxide oxidation. For research used homogeneous mass of liver and a spleen tissues in which defined the primary and secondary products of peroxide oxidation of lipids, and also their activated production, in one month after the ionizing radiation. For identification of the remote effects of action of radiation research was also conducted in three months after radiation. As the means of correction revealed against radiation of changes in the maintenance of lipids peroxide oxidation products used an immunomodulator immunophan and an immunokorrektor reaferon. At impact of acute ionizing radiation application of immunomodulator and immunokorrektor had more action on secondary peroxide oxidation products, than on primary, having left without dynamics activated products, in 1 month after radiation. In the remote period against full normalization of all indicators the peroxide oxidation products only minimum distinctions between groups were observed.

Keywords: primary peroxide oxidation products, secondary peroxide oxidation products, immunomodulators, immunocorrectors

Увеличение радиационного фона в связи с техногенным влиянием на окружающую среду и все более увеличивающимся использованием источников ионизирующего излучения во многих отраслях промышленности, сельского хозяйства, медицины побуждает к активным поискам широко доступных средств, способствующих устранению последствий действия ионизирующей радиации на живой организм (злокачественные новообразования, наследственные дефекты, сокращение продолжительности жизни) [1].

В последнее время значительно расширились подходы к фармакологической противолучевой защите. Существующие в настоящее время классификации противолучевых средств свидетельствуют о появлении радиозащитных препаратов, применение которых дает позитивный эффект, как при хроническом низкоэнергетическом

облучении, так и при облучении в больших дозах радиации [2]. Одним из процессов, лежащих в основе противолучевого действия радиопротекторов, является повышение устойчивости и мобильности защитных сил организма. При воздействии ионизирующего излучения иницируется и значительно ускоряется перекисное окисление органических компонентов живой системы, развивающееся по свободно радикальному механизму. Показатели окислительного метаболизма рассматриваются как биохимические детерминанты радиорезистентности [3]. В процессе поглощения энергии ионизирующего излучения происходит резкая активация ПОЛ биомембран, быстро приводящая к изменению активности мембраносвязанных ферментов с последующей лабилизацией мембран. Разработка средств защиты и коррекции радиационных повреждений детоксикационных систем

может представить определенный интерес в плане снижения тяжести лучевой патологии продуктов.

Цель исследования – изучить степень влияния иммунокорректоров и иммуномодуляторов на процессы перекисного окисления липидов, вызванные воздействием ионизирующей радиации в отдаленном периоде.

Материалы и методы исследования

В качестве корректирующих препаратов нами были использованы имунофан и реаферон. Фармакологическое действие пептидного иммунооксидредуктанта – имунофана основано на достижении коррекции иммунной и окислительно-антиокислительной системы организма. В клинической практике имунофан используется для лечения онкологических больных в схеме радикального комбинированного лечения [4]. Препараты интерферон альфа-2а (роферон-А, реаферон) содержат высокоочищенный рекомбинантный протеин, аналогичный человеческому лейкоцитарному интерферону альфа-2а. Основные его биологические эффекты – противовирусная, противоопухолевая и иммуномодулирующая активность. В связи с этим нами проведено экспериментальное исследование влияния реаферона и имунофана на обменные процессы в селезенке, печени крыс при ионизирующем поражении организма. Для решения поставленной цели были выполнены 4 серии опытов на 60 белых крысах половозрелого возраста: 1 серия – интактные ($n = 15$), 2 серия – облученные в дозе 6 Гр (группа сравнения $n = 15$), 3 серия – облученные (6 Гр) + имунофан ($n = 15$), 4 серия – облученные 6 Гр + реаферон (15). Животные 3 серии получали имунофан из расчета 0,0715 мкг/100 г массы тела в течение 10 дней после облучения. Животные 4 группы получали реаферон из расчета 0,004285 МЕ/100 г массы тела путем внутривенной инъекции. Биохимические показатели определялись во всех указанных группах, проведена соответствующая статистическая обработка цифрового материала.

Подопытным животным назначались: Реаферон по 0,004285 млн МЕ на 200 г веса каждому животному путем внутривенной инъекции в течение 10 дней, в срок после облучения – 30 и 90 дней. Имунофан по 0,143 мкг на 200 г веса каждому животному путем внутривенной инъекции в течение 10 дней, в срок после облучения – 30 и 90 [5, 6] дней.

Результаты исследования и их обсуждение

При применении реаферона и имунофана у облученных животных были зарегистрированы умеренные изменения показателей липопероксидации в тканях селезенки, причем только через месяц после действия однократной дозы внешнего гамма-излучения 6 Гр. Тенденция к снижению содержания ДК, при применении реаферона относительно уровня группы сравнения составила 8,0%, при использовании имунофана различия достигали 22,0% и были достоверными ($p < 0,05$).

В отношении содержания в гомогенатах тканей селезенки МДА различия были более

значительными и при применении реаферона составляли 12,8%, имунофана – 25,1% ($p < 0,05$). Разница в уровне активированной продукции ДК и МДА в группах была незначительной. Через 3 месяца (табл. 1) на фоне практически полной нормализации всех показателей содержания продуктов ПОЛ в тканях селезенки прослеживались лишь минимальные различия между группами – при применении препаратов их концентрации были на 4–3% ниже, чем в группе сравнения ($p > 0,05$ во всех случаях). Таким образом, через 1 месяц содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов оставалось высоким, как и в контрольной группе, особенно их неактивированные формы под действием реаферона и имунофана. Более высокое содержание первичных и вторичных продуктов наблюдалось в группе, где использовался реаферон. В отдаленном периоде в группе сравнения практически отсутствовали достоверные различия с группой контроля, но имевшееся некоторое недостоверное превышение показателей ПОЛ было приближено к контрольным величинам под действием реаферона и имунофана. В табл. 2 представлены данные, характеризующие влияние реаферона и имунофана на состояние процессов липопероксидации в тканях печени облученных животных. При анализе содержания продуктов ПОЛ в гомогенатах тканей печени при применении реаферона и имунофана достоверные различия с группой сравнения (облучение 6 Гр без коррекции) были выявлены только по одному показателю, а именно, содержание ДК было ниже на 31,3% в группе имунофана через 1 месяц после облучения ($p < 0,01$). При применении реаферона в этот же срок было зарегистрировано только недостоверное снижение показателя на 12,1% ($p > 0,05$). Различия по содержанию в тканях МДА достигали соответственно 13,7 и 9,7%, по активированной продукции – были еще меньшими. Через 3 месяца не было выявлено даже четких тенденций исследованных показателей при применении средств иммунокоррекции по отношению к группе облученных животных. Таким образом, применение средств иммунокоррекции в тканях печени через 1 месяц после облучения позволило изменить показатели ПОЛ в сторону уменьшения относительно группы сравнения, особенно здесь проявилось действие имунофана, однако в обеих группах коррекции сохранялись различия с группой интактных. Через три месяца после облучения достоверные различия между группами отсутствовали, но применение имунофана позволило максимально приблизить результаты к контрольным.

Таблица 1

Влияние реаферона и имунофана на показатели липопероксидации в селезенке у животных, подвергнутых облучению в дозе 6 Гр

Показатель	Интактные животные	Через 3 месяца		
		Облучение 6 Гр	Облучение 6 Гр + реаферон	Облучение 6 Гр + имунофан
ДК, усл. ед.	0,21 ± 0,02	0,25 ± 0,02	0,24 ± 0,02	0,22 ± 0,01
Дк(а), усл. ед.	0,45 ± 0,03	0,53 ± 0,04	0,51 ± 0,03	0,50 ± 0,03
МДА, нмоль на 1 мг ОЛ	1,18 ± 0,11	1,34 ± 0,10	1,25 ± 0,09	1,16 ± 0,08
МДА(а), нмоль на 1 мг ОЛ	1,76 ± 0,15	1,91 ± 0,14	1,69 ± 0,12	1,61 ± 0,11

Примечания :

* – различия с показателем интактных животных достоверны, $p < 0,05$, *** – $p < 0,01$;

– различия с показателем облученных животных без коррекции достоверны, $p < 0,05$.

Таблица 2

Влияние реаферона и имунофана на показатели липопероксидации в печени у животных, подвергнутых облучению в дозе 6 Гр

Показатель	Интактные животные	Через 3 месяца		
		Облучение 6 Гр	Облучение 6 Гр + реаферон	Облучение 6 Гр + имунофан
ДК, усл.ед.	0,36 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,32 ± 0,02	0,34 ± 0,03
Дк(а), усл.ед.	0,55 ± 0,04	0,56 ± 0,04	0,49 ± 0,03	0,53 ± 0,04
МДА, нмоль на 1 мг ОЛ	1,44 ± 0,13	1,23 ± 0,09	1,26 ± 0,10	1,29 ± 0,08
МДА(а), нмоль на 1 мг ОЛ	2,02 ± 0,17	1,98 ± 0,15	2,05 ± 0,17	2,00 ± 0,14

Примечания :

* – различия с показателем интактных животных достоверны, $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,01$;

– различия с показателем облученных животных без коррекции достоверны, $p < 0,01$.

Выводы и заключение

Резюмируя вышеизложенный материал, следует отметить, что применение реаферона и имунофана в качестве корректоров ПОЛ при облучении в острой дозе показало незначительное снижение уровня первичных продуктов липопероксидации в селезенке, печени крыс через один месяц после облучения. Что касается вторичных продуктов ПОЛ в этот срок, то в селезенке различия были более значительными в сторону уменьшения, особенно при применении имунофана, в печени гораздо менее значительными. Разница в активированной продукции для обоих органов незначительная. Через три месяца не было выявлено четких различий показателей липопероксидации при применении регистрирующих средств в печени, в селезенке на фоне полной нормализации к трем месяцам наблюдалось некоторое снижение показателей при применении препаратов.

Список литературы

1. Владимиров В.Г., Гончаров С.Ф., Лебеза В.И. Радиобиологические аспекты медицины катастроф. – М.: ВЦМК «Защита», 1997. – 220 с.
2. Жетписбаев Б.А., Хамитова Л.К. Иммуные дисфункции облученного организма. – Алматы, 2000. – 213 с.
3. Кенбаева Д.К. Клинико-иммунологическое обоснование терапии у больных раком шейки и тела матки в процессе лучевой терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Семипалатинск, 2006. – 22с.

4. Новоселова Е.Г. Обмен фосфолипидов в лимфоидных клетках в отдаленные сроки после сублетального гамма-облучения крыс // Радиобиология. – 1991. – Т31, № 3. – С. 352–355.

5. Палагина М.В., Хасина М.А., Гельцер Б.И. Антиокислительное действие препарата солодки уральской при остром поражении сурфактанта легких тотальным γ – облучением // Вопросы медицинской химии. – 2010. – № 1. – С. 32–34.

6. Флиндт Р. Биология в цифрах. – М.: Мир, 1992. – 303 с.

References

1. Vladimirov V. G., Goncharov S.F., Lebez V. I. Radio biological aspects of medicine of accidents. M.: «Protection», 1997. 220 p.
2. Zhetpisbayev B.A., Hamitova L.K. Immune dysfunctions of the irradiated organism. Almaty, 2000. 213 p.
3. Kenbayeva D. K. Clinical and Immunological justification of therapy at patients with cancer of a uterus in the course of a radial therapy: Essay of candidate of a medical sciences.: Semipalatinsk, 2006. 22 p.
4. Novoselova E.G. Exchange of phospholipids in the lymphatic cells in the remote period after sublethal gamma irradiation of rats //Radiobiology. 1991. T31, no. 3. pp. 352–355.
5. Palagina M. V., Hasina M. A., Geltser B. I. Anti-oxidizing action of a preparation of a glycyrrhiza Ural at sharp defeat of lung surfactant by easy total gamma radiation//Questions of medical chemistry. 2010. no 1. pp. 32–34.
6. Flindt R. Biology in digits. M.: World, 1992. 303 p.

Рецензенты:

Тапбергенов С.О., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биохимии и химической дисциплин, Государственный медицинский университет, г. Семей;

Мынжанов М.Р., д.б.н., профессор, зав. кафедрой молекулярной биологии и микробиологии, Государственный медицинский университет, г. Семей.

Работа поступила в редакцию 09.12.2014.