

12. Hernandez-Munoz R., Diaz-Munoz M., Lopez V. et al. Balance between oxidative damage and proliferative potential in an experimental rat model of CCl4-induced cirrhosis: protective role of adenosine administration // *Hepatology*, 1997 Nov;26(5):1100-1110.
13. Higgins G., Anderson R. // *Arch. Pathol.* – 1931. – N 12. P.184.
14. Ohmura T., Ledda-Columbano G.M., Piga R., Columbano A., Glemba J., Katyal S.L., Locker J., Shinozuka H. Hepatocyte proliferation induced by a single dose of a peroxisome proliferator // *Am. J. Pathol.* 1996 Mar;148(3):815-824.
15. Soriano M., Pujol M.J., Bachs O. Possible cyclic AMP-dependence of the prereplicative surge of cytosolic calmodulin in proliferatively activated rat liver cells // *J. Cell. Physiol.* 1988 May;135(2):345-349.
16. Usami M., Saitoh Y. The effect of a nucleotide-nucleoside solution on hepatic regeneration in rats after partial hepatectomy and in primary monolayer culture of hepatocytes // *Nutrition*. 1997 Apr;13(4):365-368.

Е.В. Филиппова, О.Л. Андреева, М.П. Караваева

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ОРГАНИЗМА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТОВ К α -ТОКОФЕРОЛУ

Уральская государственная медицинская академия

В юном возрасте у экспериментальных животных имеет место несовершенство системы перекисного окисления липидов, которое стабилизируется к зрелому возрасту. Профилактическое введение α -токоферола (30 и 60 мг/кг) ограничивает активацию перекисного окисления липидов в организме и повышает активность ферментов-маркеров системы антиоксидантной защиты. Наибольшее корригирующее влияние α -токоферола выявлено при введении 60 мг/кг.

Ключевые слова: возраст, α -токоферол, перекисное окисление липидов.

Чувствительность организма к большему числу фармакологических агентов не одинакова для каждого периода онтогенеза. В зависимости от возраста меняются процессы фармакокинетики и фармакодинамики, что создает предпосылки для различных проявлений активности одного вещества у детей и пожилых в сравнении со взрослыми. Одним из параметров, изменяющихся с возрастом, является уровень ПОЛ (перекисное окисление липидов), что имеет большое значение в реализации фармакологического эффекта. На фоне патологического процесса темп старения организма изменяется, так как нарушаются его компенсаторные и адаптационные возможности, и естественное старение приобретает характер ускоренного. При этом у людей разных возрастных групп данные изменения могут быть выражены в различной степени

[5]. Отсюда на первый план выходит применение в фармакотерапии данных возрастных групп препаратов, относящихся к классу антиоксидантов. Радикальные окислительные процессы представляют собой значимый патогенетический фактор многих заболеваний и патологических состояний [7]. До настоящего времени не существует единого мнения о целесообразности применения антиоксидантов в клинической практике при различных патологических состояниях, сопровождающихся активацией процессов перекисной окисления липидов может предотвратить развитие патологического процесса или облегчить его течение. Кроме того, остаются неисследованными вопросы возрастной фармакологии и фармакотерапии антиоксидантными препаратами. В результате антропогенной трансформации окружающей среды массивное действие ксенобиотиков на организм сопровождается усилением процессов свободно-радикального окисления, изменением в антиоксидантной системе клетки, снижением в крови и печени природных антиоксидантов, в том числе, α -токоферола [6]. В литературе нам не удалось найти данных по отличиям активности ПОЛ организма экспериментальных животных различных возрастов, а также по влиянию на нее α -токоферола, обладающего антиоксидантными свойствами.

Цель работы – выявить особенности показателей системы ПОЛ и АОЗ крови организма лабораторных животных различных возрастов, а также влияния на их уровень α -токоферола.

Материал и методы исследования

Эксперимент выполнен на крысах линии Vistar обоего пола трех возрастов: 1-2 мес. (юные), 2-4 мес. (молодые), 5-10 мес. (зрелые) [1]. В опытной группе животным делали внутримышечную инъекцию исследуемого препарата в виде 30% масляного раствора в дозе 30 и 60 мг/кг [4]. Данный препарат должен был изменять ПОЛ и АОЗ по-разному в зависимости от возраста. В контроле использовали интактных крыс тех же возрастов. Через 1 ч после введения препарата животных усыпляли под эфирным наркозом и брали кровь из сердца до его остановки.

О процессах изменения ПОЛ и АОЗ судили по содержанию промежуточных продуктов перекисной окисления в крови, которые реагируют с тиобарбитуровой кислотой (малоновый диальдегид) [3], по активности каталазы [2] и супероксиддисмутазы (СОД) [9] крови, а также при определении суммарной антиоксидантной активности (АОА) [10] крови, отражающей способность эндогенной системы антиоксидантов регулировать уровень ПОЛ в организме. Статистическую обработку результатов проводили, используя t-критерий Стьюдента, а также непараметрические критерии [8].

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно на диаграммах (рис.), с возрастом имеют место различного рода изменения в системе ПОЛ и АОЗ организма экспериментальных животных ($p < 0,05$).

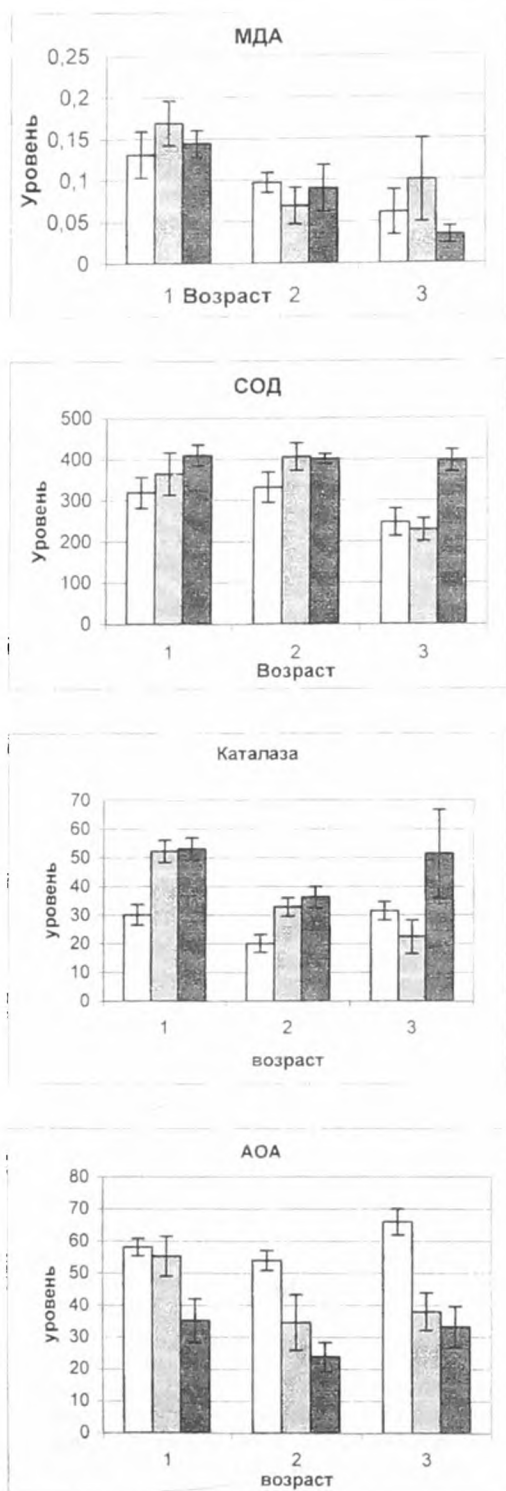


Рис. Влияние α-токоферола на уровень маркеров ПОЛ в крови

1 – возраст 1-2 мес.; 2 – 2-4 мес.; 3 – 5-10 мес.

□ - контроль; ▒ - 30 мг/кг α-токоферола;

■ - 60 мг/кг α-токоферола.

В частности, от юного к зрелому возрасту наблюдается снижение содержания в крови малонового диальдегида (МДА) и СОД, в то же время уровень каталазы крови, уменьшаясь в молодом возрасте, вновь возвращается к исходному уровню в зрелом. Последнее наблюдение, вероятно, говорит о несовершенстве регуляции системы ПОЛ в «переходном» периоде (молодой возраст). Активность суммарной АОА крови достоверно возрастает к периоду зрелого возраста. Наблюдаемые изменения системы ПОЛ и АОЗ организма лабораторных крыс свидетельствуют о том, что наиболее высокий уровень антиоксидантной защиты имеет место в зрелом возрасте, когда сформированы основные звенья гомеостаза, а в юном и молодом возрасте параметры ПОЛ недостаточно стабильны.

В опыте с введением α-токоферола в дозе 30 мг/кг имеет место тенденция к повышению уровня МДА в крови в юном возрасте (это говорит о повышенной реактивности системы ПОЛ маленьких крыс в условиях несовершенного гомеостаза). В молодом возрасте показатель МДА несколько снижается, в зрелом – имеет тенденцию к возрастанию. Уровень СОД при введении 30 мг/кг α-токоферола достоверно изменяется только в молодом возрасте (повышается), что подтверждает предположение о недостаточно сформированной системе ПОЛ в данном возрастном периоде. Суммарная АОА достоверно снижается в зрелом возрасте по сравнению с интактными животными.

Наилучшее корригирующее влияние α-токоферола выявлено в опыте с введением препарата в дозе 60 мг/кг. Уровень МДА достоверно снизился в организме зрелых животных, а показатели СОД и каталазы крови, напротив, возросли, в то же время суммарная АОА уменьшилась во всех группах. Наблюдаемые изменения, вероятнее всего, свидетельствуют о стимулирующем влиянии α-токоферола на систему АОЗ организма экспериментальных животных всех возрастов, а также о стабилизации процессов ПОЛ в зрелом периоде. Это действие препарата на процессы ПОЛ и показатели АОЗ крови животных можно объяснить его прямыми мембраностабилизирующими свойствами и способностью непосредственно модулировать активность мембраносвязанных ферментов (СОД и каталаза).

Таким образом, полученные данные дополняют информацию об имеющихся сведениях по возрастным изменениям организма, в частности, об изменении уровня активности системы ПОЛ и АОЗ организма экспериментальных животных в различные возрастные периоды. Проведенные исследования позволяют утверждать, что α-токоферол оказывает положительное влияние на процессы пероксидации, и экспериментально подтверждают целесообразность применения препарата при патологических процессах, сопровождающихся нарушением АОЗ.

Выводы

1. Регуляция ПОЛ и АОЗ стабилизируется к зрелому возрасту, в то время как в юном и молодом возрастных периодах имеет место несовершенство и повышенная реактивность этих систем.

2. Профилактическое введение α -токоферола ограничивает активацию ПОЛ и модифицирует антиоксидантную защиту, что отражают показатели ферментов АОЗ крови.

УДК 611.12/7:591.412/471

А.А. Якимов

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЦА И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ВЗРОСЛЫХ КРЫС

Уральская государственная медицинская академия

Ключевые слова: грудная клетка, морфогенез, морфометрия, сердце.

Условные сокращения: ДГК – длина грудной клетки (dех – справа, sin – слева), ЗХР – затылочно-хвостовой размер, ОВА – окружность верхней апертуры, ОНА – окружность нижней апертуры, ПРВА – поперечный размер верхней апертуры, ПРНА – поперечный размер нижней апертуры, СРВА – сагиттальный размер верхней апертуры, СРНА – сагиттальный размер нижней апертуры.

Сравнительно-анатомические аспекты развития и топографии сердца в течение многих лет являются объектом пристального внимания анатомов. Повышенный интерес к изучению сердца с позиций филогенеза оправдан как «пробелами», до сих пор сохраняющимися в фундаментальной науке, так и конкретными вопросами, которые всё чаще звучат в адрес морфологов со стороны клиницистов и нередко остаются без ответа. Работы сугубо описательного характера давно уступили место морфометрическим исследованиям, которые не только и даже не столько констатируют размеры структур, сколько пытаются объяснить, как протекают процессы морфообразования в живом организме, стремятся вскрыть интимные механизмы «механики развития». Наиболее подходящим объектом для сравнительно-анатомического изучения процессов морфогенеза считается белая крыса, которая входит, как и человек, в инфракласс Eutheria (Плацентарные), и сердце которой, проходя те же стадии развития, но в более сжатые сроки, в общих чертах гомологично сердцу человека.

Многочисленные работы, посвященные анатомии сердца, в подавляющем большинстве случаев проводятся в пределах одной структуры, не учитывая при этом, что становление последней – как нормальное, так и патологическое – происходит под влиянием механизмов генетической регуляции, единых для нескольких систем. Ряд авторов отмечает важность системного подхода в анатомии и эмбриологии [3,4,7,8]. По В.В. Зуеву [3], «задача системного подхода – это выявление системных характеристик объекта: элементов, целостности». Такой подход позволил бы установить соответствие между размерами и формой органов, зародышевый материал которых подвергается в эмбриогенезе общим биохимическим и биофизическим регуляторным воздействиям. Б.А. Слука [9] понимает под системной организацией клеток, тканей и органов «дистантное или контактное динамическое объединение элементов биологической системы, их взаимодействие и взаимозависимость». В исследованиях Hua Chang et al. [10], D. Franco and M. Campione [12] установлена роль белков семейства

ЛИТЕРАТУРА

1. Западнюк В.И. Лабораторные животные, их разведение, содержание и использование в эксперименте / В.И. Западнюк, И.П. Западнюк. Киев: Вища школа, 1983. – 383с.
2. Збарский Б.И. Практикум по биохимии / Б.И. Збарский, И.Б. Збарский, А.И. Солнцев. – 1962.
3. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977.
4. Колла В.Э. Дозы лекарственных средств и химических соединений для лабораторных животных / В.Э. Колла, Б.Я. Сыропятов. – М.: Медицина, 1998. – 263с.
5. Таланкина А.И. Сравнительная оценка различных путей воздействия углекислого газа на свободно-радикальное окисление липидов в возрастном аспекте при инфаркте миокарда (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс.к.м.н. / А.И. Таланкина; Челябинская гос. мед. академия. – Екатеринбург, 2004. – 23с.
6. Басырова Н.К. Корректирующее влияние токоферола и ретинола на фагоцитарное звено системы иммунитета в условиях интоксикации полихлорированными бифенилами и гербицидом 2,4-ДА: Автореф. дисс.к.м.н. / Н.К. Басырова; Казанский гос. мед. университет. – Уфа, 2002. – 26с.
7. Валеева И.Х. Фармакологическая коррекция нарушений перекисного окисления липидов, вызываемых ксенобиотиками: Автореф. дисс.д.б.н. / И.Х. Валеева; НИИ Фармакологии РАМН. – Казань, 2004. – 36с.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459с.
9. Beauchamp Ch. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels / Ch. Beauchamp, I. Fridovich // Anal. Biochem. – 1971. – V. 44, N 1. – P.276-287.
10. Meadows J. Uric acid protects membranes and linolenic acid from ozone-induced oxidation / J. Meadows, R.S. Smith, J. Reeves // Biochem. and Biophys. Res. Commun. – 1986. – V. 137, N 1. – P.536-541.