

УДК [616.153.915+616.151.5-092]:551.521(23.02) (575.2) (04)

ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ ПОВЫШЕННОМ РАДИАЦИОННОМ ФОНЕ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ

Г.А. Захаров, Л.И. Ильина, Г.И. Горохова

Рассматривается комбинированное воздействие повышенного радиационного фона и среднегорья на активизацию перекисного окисления липидов, снижение активности супероксиддисмутазы и повышение активности каталазы у крыс.

Ключевые слова: радиационный фон; среднегорье; перекисное окисление липидов; гемокоагуляция.

В последнее время все большее внимание уделяется влиянию на организм человека и животных факторов окружающей среды, связанных с нарушением экологии. Одним из таких факторов является повышение естественного радиационного фона.

До недавнего времени основное внимание уделялось влиянию на организм больших доз облучения. Загрязнение окружающей среды радиоактивными отходами приводит к облучению в малых дозах большого количества людей. Наблюдения показали, что это приводит к развитию определенных групп болезней и позволяет получить представления о радиочувствительности разных тканей и возможности развития патологических процессов в них [1, с. 2–8; 2, с. 12–14].

Пребывание в условиях среднегорья вызывает активацию системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) [3]. Наряду с этим, в начальный период адаптации происходит умеренное усиление коагуляционного потенциала крови, сменяющееся в фазу стабильной акклиматизации устойчивым гипокоагуляционным состоянием [3, 4].

Достаточно широко известно и то, что при действии ионизирующей радиации нарушаются процессы свободно-радикального окисления ненасыщенных жирных кислот и изменяются адаптационные процессы в системе крови [5, с. 3–6].

Сочетанное действие радиации на живой организм с другими факторами отличается от реакций, обусловленных только облучением [6, с. 41–49]. Как показали наши более ранние исследования, сочетанное действие факторов высокогорья (2600 м над ур. м.) и повышенного (в 2–2,5

раза) естественного радиационного фона оказало влияние на процессы перекисного окисления липидов и свертывание крови [7, с. 79].

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилось исследование сочетанного влияния факторов среднегорья и повышенного в 2–2,5 раза естественного радиационного фона на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), функцию антиоксидантной защиты (АОЗ) и состояние системы гемокоагуляции.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 34 половозрелых белых крысах массой от 140 до 170 г. Исследования проводились на трех группах животных: I группа находилась в условиях среднегорья на высоте 1650 м над ур. м. (п. Кашка) 15 суток, II группа – 30 суток и III группа – 45 суток. Радиационный фон составлял 35–36 мкР/ч. В качестве контроля использованы группы интактных крыс, находившихся при нормальном радиационном фоне (16–18 мкР/ч) в условиях низкогогорья (г. Бишкек, 760 м над ур. м.) и в условиях среднегорья в течение 30 суток (с. Теплоключенка, 1900 м над ур. м.).

Для решения поставленных задач мы определяли уровень диеновых конъюгатов (ДК) в тканях сердца, легких и печени по Plazer [8, с. 679–684], содержание малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах по методу Гончаренко М.В. с соавт. [9, с. 60–61]. Об уровне антиоксидантной защиты судили по уровню супероксиддисмутазы (СОД) [10, с. 712–716] и каталазы [11, с. 10–13]. Исследование гемокоагуляции проводилось по общепринятым биохимическим методам [12]. Данные обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

Таблица 1 – Изменение ПОЛ при повышенном радиационном фоне в условиях среднегорья, (M±m)

Группа	ДК в тканях, нмоль/мг липидов			МДА в крови, мкмоль липидов	ДК в крови, нмоль/мг липидов
	сердце	легкие	печень		
Контроль, низкогорье	0,31±0,05	0,34±0,04	0,41±0,05	67±3	0,41±0,05
Контроль, среднегорье	0,34±0,05	0,32±0,02	0,31±0,02*	47±2*	
I (15-е сут.)	0,6±0,03*	0,9±0,01*	1,23±0,1*	173±5*	1,35±0,05*
II (30-е сут.)	0,6±0,04*	0,8±0,02*	1,1±0,15*	161±6*	1,31±0,05*
III (45-е сут.)	0,5±0,03*	0,6±0,03*	0,8±0,07*	142±4*	0,91±0,09*

Примечание: * – в таблице 1 и 2 достоверны по сравнению с контролем в низкогорье.

Таблица 2 – Изменение активности ферментов антиоксидантной защиты при повышенном радиационном фоне в условиях среднегорья, (M±m)

Группа	СОД			Каталаза		
	сердце	легкие	печень	сердце	легкие	печень
Контроль, низкогорье	769±73	734±45	530±38	19,2±1,7	14,4±0,8	27,6±0,7
Контроль, среднегорье	747±31	647±22	232±39*	27,5±3,4*	14,7±1,2	31,3±1,9
I (15-е сут.)	534±53*	529±79*	196±20*	23,9±0,7*	20,2±1,1*	35,4±1,6*
II (30-е сут.)	521±46*	673±55	140±8*	20,6±1,9	18,2±1,3*	19,9±2,2*
III (45-е сут.)	374±47*	1294±37*	149±10*	18,1±0,5	16,8±0,5*	31±1,9

Результаты и их обсуждение. Контрольные исследования в условиях низко- и среднегорья показали, что содержание ДК в сердце и легких, активность супероксиддисмутазы (СОД) – в сердце, легких и печени, каталазы в легких и печени не имели достоверных отличий. В печени в условиях среднегорья содержание ДК и активность СОД были на 25 и 56 % меньше ($P < 0,05$, $P < 0,001$), в сердце активность каталазы больше на 43 %. В условиях среднегорья содержание малонового диальдегида (МДА) в крови было на 30 % меньше, чем в условиях низкогорья ($P < 0,001$).

Пребывание животных в условиях среднегорья (1650 м над ур. м.) при повышенном радиационном фоне в течение 15-ти суток (I группа) вызвало существенную активацию ПОЛ, поскольку увеличилось содержание МДА и ДК в крови, и ДК в тканях исследуемых органов (таблица 1). Так, уровень ДК в крови возрос в 3,3 раза, в сердце – в 1,9 раза, в легких – 2,6 раза и печени – в 3 раза, МДА в крови – в 2,6 раза по сравнению с контрольной группой в низкогорье.

Через 30 суток пребывания в тех же условиях содержание ДК в крови, сердце, легких и МДА в крови, по сравнению с предыдущей группой, существенно не изменилось. Осталось увеличенным

по сравнению с контролем содержание ДК в сердце – в 1,9 раза и в легких – в 2,4 раза. В печени уровень ДК в 2,5 раза был выше относительно контроля в низкогорье, но на 17 % ниже, чем в предыдущей группе.

На 45-е сутки пребывания в экологически неблагоприятном районе среднегорья уровень ДК изменился следующим образом: в сердце и легких он остался увеличенным в 1,6 и 1,8 раза по сравнению с низкогорным контролем, но в сердце был на 16 %, а в легких – на 33 и 29 % меньше, чем в I и II опытных группах. В крови содержание продуктов ПОЛ несколько снижалось, по сравнению с 15-ми и 30-ми сутками пребывания в горах, а по сравнению с контрольной группой в низкогорье оставалось повышенным: МДА – в 2,1 раза и ДК – в 2,2 раза.

Таким образом, наиболее выраженные сдвиги ПОЛ наблюдаются в начальные сроки пребывания в экологически неблагоприятном районе среднегорья с повышенным радиационным фоном, а по мере увеличения срока пребывания в горах прослеживается тенденция к его нормализации.

Уровень ПОЛ определяется с одной стороны процессами радикало- и перекисеобразования, а с другой – антиоксидантной системой, поэтому их оценка имеет большое практическое значение.

Таблица 3 – Изменение гемокоагуляции в условиях среднегорья при повышенном радиационном фоне, (M±m)

Тест	Контроль		Опыт		
	низкогорье (760 м над ур. м.)	среднегорье (1900 м над ур. м.)	среднегорье		
			15 суток	30 суток	45 суток
МСА, %	66±3	59±3	31±5х	18±5х	27±5х
ИИТТ, усл. ед	1,14±0,1	1,12±0,1	1±0,02	1,9±0,2х*	1,8±0,1х*
ВР, с	86±6	70±5х	85±5*	82±4	102±5х*
ТПГ, с	74±6	87±4	118±9х*	120±5х*	102±4х*
ТПГ/ВР	0,87±0,1	1±0,1	1,4±0,2х*	1,4±0,2х*	1,1±0,1
ТВ, с	29±2	25±3	48±4х*	41±4х*	46±5х*
ИСТВ, с	19±1	19±2	26±1х*	19±2	29±3х*
СГ, с	10±1,4	8±1	22±3х*	20±2х*	22±3х*
Ф, мг %	387±34	644±77х	189±25х*	342±44*	256±37х*
Фибринолиз по Фернли, мин	28±3	28±2	56±3х*	41±4х*	28±4
По Бидвел, мг %	22±1,1	34±4х	22±2,2*	15±6*	16±3*
Ф XII, с	32±3	26±2	25±2*	13±2х*	33±4

Примечание: х – достоверно при сравнении с контролем в низкогорье; * – достоверно при сравнении с контролем в среднегорье.

По мнению Д.В. Гуткина и Ю.А. Петровича [13, с. 33–35], именно нарушение антиоксидантных систем, в первую очередь ферментных, служит главной причиной активации СРО.

В нашей работе прослеживается достоверное изменение активности СОД во всех исследованных органах крыс в сторону уменьшения по сравнению с низкогорным контролем (таблица 2). Наряду с этим, в начальные сроки пребывания в горах имеет место активация фермента каталазы во всех исследуемых органах, что может носить компенсаторный характер. К 45-м суткам наблюдения активность каталазы существенно не отличается от исходной и имеет место увеличение СОД в легких на 76 %. Это соответствует данным литературы, так как считается, что каталаза быстрее реагирует на действие факторов среды [11], а для ее активации требуется меньше времени [2].

Исследование состояния свертывания крови показало (таблица 3), что после 15-ти суток пребывания в среднегорье при повышенном радиационном фоне процент максимальной свертывающей активности (МСА) снизился, по сравнению с интактными группами низко- и среднегорья, на 35 и 28 % ($P < 0,001$) соответственно. Максимальное и минимальное значения этого показателя составили 49 и 13,8 %. На 4-й минуте аутокоагуляционного теста время свертывания плазмы варьировало от 43 до 116 секунд и в среднем составило 75 секунд. Индекс инактивации тромбопластина и тромбина

(ИИТТ) не изменился. Результаты аутокоагуляционного теста свидетельствуют об избытке быстродействующих антикоагулянтов и отсутствии гиперкоагуляции. Не изменилось время рекальцификации (ВР) по сравнению с низкогорным контролем, но оно было на 15 секунд длиннее, чем у интактных среднегорных животных ($P < 0,05$). Снизилась толерантность плазмы к гепарину (ТПГ): время увеличилось на 48 секунд ($P < 0,001$). Увеличилось на 61 % отношение времени толерантности плазмы к гепарину к времени рекальцификации (ТПГ/ВР), что свидетельствует о повышении чувствительности плазмы к гепарину. Увеличилось тромбиновое время (ТВ) на 19 и 23 секунды и уровень свободного гепарина (СГ) (в 2 и 2,5 раза), по сравнению с интактными группами низко- и среднегорья. Снизилось содержание фибриногена (Ф), активность Ф XIII и фибринолиза по Фернли.

После 30-ти суток пребывания в среднегорье у крыс II группы (см. таблицу 3) отмечено состояние гипокоагуляции с динамикой нарастания этого процесса. Время свертывания плазмы на 4-й минуте аутокоагуляционного теста у 50 % крыс было больше 120 секунд. Максимальная свертывающая активность, по сравнению с интактными группами, снизилась на 48 и 41 % ($P < 0,01$). Индекс инактивации тромбопластина и тромбина увеличился. Толерантность плазмы, по сравнению с контрольными группами, и ее чувствительность к гепари-

ну оставались сниженными. Тромбиновое время было больше, чем в контрольных группах низко- и среднегорья на 41 и 64 % соответственно. Уровень свободного гепарина сохранился высоким. Существенно снизилась, по сравнению с контрольными группами, активность XIII фактора. Содержание фибриногена увеличилось, по сравнению с предыдущей группой, возвратившись к его уровню в контрольной низкогорной группе. Оставалась сниженной фибринолитическая активность.

После 45-ти суток пребывания в среднегорье (III группа) состояние гипокоагуляции сохранилось, но не прогрессировало в сторону усиления. У двух из восьми крыс время свертывания на 4 минуты аутокоагуляционного теста было больше 120 секунд. Максимальная свертывающая активность была снижена, по сравнению с интактными группами, на 39 и 32 % ($P < 0,001$). Оставался высоким индекс инактивации тромбопластина и тромбина ($P < 0,001$). Повысилась толерантность плазмы к гепарину, по сравнению с 30-ю сутками пребывания в горах, но оставалась сниженной по сравнению с контрольными группами. Соотношение времени толерантности плазмы к гепарину и времени рекальцификации приблизилось к единице. Это признак снижения противосвертывающих свойств крови, снижения чувствительности к гепарину, хотя его уровень сохранился высоким. Тромбиновое время оставалось увеличенным. Повысилась до нормального уровня активность XIII фактора. Содержание фибриногена, по сравнению с контрольными группами, было сниженным. Фибринолитическая активность по Бидвеллу оставалась сниженной, а по Ферли нормализовалась.

Таким образом, подводя итог, можно отметить, что у крыс, находившихся в условиях среднегорья при повышенном (в 2 раза) радиационном фоне, происходит активация ПОЛ и снижается активность ключевого фермента антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы. Наряду с этим возрастает активность другого фермента антиоксидантной защиты – каталазы, что, очевидно, носит компенсаторный характер. Со стороны системы гемокоагуляции возникает гипокоагуляционная фаза тромбгеморрагического синдрома. Причиной гипокоагуляции стало повышение эндогенного уровня и чувствительности к нему гепарина, снижение фибриногена. Наиболее выраженные сдвиги ПОЛ и гемокоагуляции наблюдаются на 15-е и 30-е сутки с тенденцией к нормализации на 45-е сутки пребывания в горах. Эти изменения связаны, очевидно, с сочетанным действием повышенного естественного радиационного фона и факторов среднегорья, так как на такой же высоте при нормальном радиационном фоне изменения были менее выражены.

Литература

1. Бриллиант М.Д. Отдаленные последствия действия малых доз ионизирующей радиации на человека / М.Д. Бриллиант, А.И. Воробьев, Е.Е. Горин // Тер. архив. 1987. № 6.
2. Кабиров Г. Малые дозы радиации опаснее больших – к такому выводу приходят ученые во всем мире / Г. Кабиров // Экологический вестник Кыргызстана. 1997. № 1.
3. Захаров Г.А. Генез экспериментального инфаркта миокарда в условиях среднегорья / Г.А. Захаров. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2005. 216 с.
4. Пономаренко Т.А. Гемостатические функции тромбоцитов и тромбоцитопоз в условиях высокогорья: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.А. Пономаренко. Фрунзе, 1987. 21 с.
5. Дешевой Ю.Б. Влияние предварительного хронического облучения в малой дозе на состояние и компенсаторные возможности систем человека / Ю.Б. Дешевой, Б.Б. Мороз // Гематология и трансфузиология. 1995. № 5.
6. Судаков К.В. Эффекты комбинированного действия хронического гамма-облучения и эмоционального стресса у крыс / К.В. Судаков, Б.Б. Мороз, Р.М. Салиева и др. // Физиологический журнал. 1995. Т. 81. № 3.
7. Захаров Г.А. Функциональные и регуляторные изменения в организме при повышении радиационного фона в условиях высокогорья / Г.А. Захаров, Дж.З. Закиров, К.А. Собуров и др. // Третий съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока: тез. докл. Новосибирск, 1997.
8. Plazer Lipoperoxidatisysteme im biologischen Material 2 Mitt. Bestimmung der Lipoperoxidation im Sangetcerorganismus Mahrung. 1968. Bd. 12, № 6.
9. Гончаренко М.С. Метод оценки перекисного окисления липидов / М.С. Гончаренко, А.М. Латинава // Лабораторное дело. 1985. № 1.
10. Чумаков В.Н. Количественный метод определения активности цинк/медь-зависимой супероксиддисмутазы в биологическом материале / В.Н. Чумаков, Л.Ф. Осинская // Вопросы медицинской химии. 1977. № 5.
11. Конвай В.Д. Способ определения активности каталазы / В.Д. Конвай, А.В. Лукошкин // Изобретательство и рационализация в медицине. Омск, 1988.
12. Иванов Е.П. Диагностика нарушений гемостаза / Е.П. Иванов. Киев, 1981. 232 с.
13. Гуткин Д.В. Активность антиоксидантных ферментов сердца при его ишемии / Д.В. Гуткин, Ю.А. Петрович // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1982. № 1.