

УДК 617.741-004.014.425

Воскресенская Л.К., Ряднова В.В., Безега Н.М., Пера-Васильченко А.В.,
Воскресенская А.В.

Украинская медицинская стоматологическая академия, Украина, г. Полтава

Voskresenskaya L.K., Ryadnova V.V., Bezega N.M., Pera-Vasylychenko A.V.,
Voskresenskaya A.V.

Ukrainian Medical Dental Academy, Ukraine, Poltava

Исследование процессов перекисного окисления липидов в хрусталике и тканях при экспериментальном холестериновом атеросклерозе.

Резюме. Одной из моделей экспериментальной катаракты, является модель холестеринового атеросклероза. Исследование липидного и перекисного обменов, активности антиоксидантных ферментов у кроликов с холестериновым атеросклерозом показало, что введение животным холестерина вызвало активацию процессов свободно-радикального окисления в хрусталике и тканях. Данная модель может быть использована в исследовании и разработке средств ингибирующих катарактогенез.

Ключевые слова: холестериновый атеросклероз, хрусталик, перекисное окисление.

Summary. One of models of experimental cataracts is the model of cholesteric atherosclerosis. Research of lipid and peroxide metabolism of antioxidant enzymes and rabbits with cholesterol atherosclerosis showed that the administration of cholesterol to animals caused activation of free radical oxidation processes in the lens and tissues. This model can be used in the research and development of cataractogenesis inhibitory drugs.

Keywords: cataracts, cholesteric atherosclerosis, peroxidation.

ВВЕДЕНИЕ

Не подлежит сомнению, что большое значение в развитии старческой катаракты имеет возрастной фактор. В последние годы значительное место в причинах возникновения катаракты занимают исследования свободнорадикального окисления (СРО) в процессах старения. Функциональная роль хрусталика связана с прохождением и с преломлением в нем света, что определяет возможность возникновения в хрусталике фотохимических реакций. Эти процессы в значительной мере активизируют перекисное окисление в хрусталике. В последние годы ведущую роль заняла свободнорадикальная теория, которая

связывает возрастные изменения с молекулярными повреждениями мембран и генетического аппарата клетки свободными радикалами (СР) и продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ) {1, 2, 5}.

Одними из ведущих патогенетических факторов катарактогенеза является нарушение третичной структуры белков хрусталика. Проведенные исследования показали, что в хрусталике человека снижается активность антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы, глутатиопероксидазы, глутатыонредуктазы, количество фофолипидов и концентрация холестерина в крови с возрастом увеличивается. {6, 4, 10}.

Эти данные свидетельствуют о том, что изучение роли ПОЛ хрусталика в катарактогенезе представляет интерес, как проявление синдрома перекисидации, связанного со старением {3, 8, 7, 9, 14}.

Свободные радикалы, образовавшиеся под воздействием лучевой энергии (что особенно характерно для хрусталика) в мембранах клетки и межклеточном веществе могут служить инициаторами развития перекисного окисления в живой клетке. В организме процессы перекисного окисления могут индуцироваться прооксидантами, к их числу относятся – эргокальциферол, хинин, четыреххлористый углерод, некоторые лекарственные вещества и яды. Их воздействие приводит к возникновению свободных радикалов, которые в свою очередь активизирует СРО, последствие которого проявляется как повреждение биополимеров – белков и нуклеиновых кислот в хрусталике и тканях {12, 13, 17, 16, 18}.

В организме имеется система, способная ингибировать процессы СРО. В основе этой системы находятся антиоксиданты (глутатион, аскорбиновая кислота, токоферол и др.) {15, 16}.

Для исследования процессов катарактогенеза нами была использована модель холестеринowego атеросклероза {6, 4, 8, 11}.

Цель. Целью данного исследования является изучение воздействия холестерина на процессы свободнорадикального окисления в хрусталике, стекловидном теле и крови у кроликов.

Материал и методы. Исследования были проведены на 25 кроликах породы Шиншилла. Первая серия животных – интактная (10 кроликов). Животных содержали на рационе вивария на протяжении опыта. Показатели биохимических исследований этих животных были приняты за норму. Кролики 2-й серии (15 кроликов) составили контрольную серию. Животные в течении 100 дней получили холестерин в дозе 0,2 г./кг массы тела в виде раствора в растительном масле.

В крови, хрусталике и стекловидном теле определили показатели представленные в табл. 1.

Биохимические методы исследования

Таблица 1.

№	Метод	Объект исследования
1	Общий холестерин, ммоль/л	кровь
2	β -и пре β липопротеиды, г/л	сыворотка
3	Перекисная резистентность эритроцитов, %	кровь
4	Малоновый диальдегид, ед.экст./мл	хрусталик, стекловидное тело, кровь
5	Супероксиддисмутаза(СОД), ед./г	хрусталик, стекловидное тело, кровь
6	Глутатион общий, мМ восстановленный, окисленный	хрусталик, стекловидное тело, кровь
7	Глутатионпероксидаза, ед./г	хрусталик, стекловидное тело, кровь
8	Глутатионредуктаз,а ед./г.	хрусталик, стекловидное тело, кровь
9	Оптическая плотность, ед.экст./см	хрусталик, стекловидное тело
10	Каталаза,ед./10 ⁶ эритроцитов	кровь
11	Церулоплазмин,ед./мл.	кровь

Биохимические показатели в крови представлены в таб. 2, показатели в хрусталиках и стекловидном теле в табл. 3.

Результаты и обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что введение холестерина привело к развитию гиперлипидемии, на что указывает увеличение содержания общего холестерина в крови, а также β – и пре- β липопротеидов по сравнению с интактной серией.

Биохимические показатели у интактных кроликов (1-серия) и у кроликов с холестериновым атеросклерозом (2 серия) в крови

Таблица 2

Показатель	Интактная серия (1 серия)	Контрольная серия (2 серия)	Достоверность p
I. Общий холестерин, ммоль/л	0,91±0,05	8,12±0,21	<0,001

2. β - и пре- β липопротеиды, г/л	0,99 \pm 0,05	7,40 \pm 0,24	< 0,001
3. Малоновый диальдегид, мМ	0,10 \pm 0,005	0,33 \pm 0,09	<0,05
4. Перекисная резистентность эритроцитов, %	5,0 \pm 0,6	18,9 \pm 2,7	< 0,001
5. Каталаза, ед./10 ⁶ эритроцитов	1,97*0,07	1,69*0,06	< 0,05
6. Церулоплазмин, ед./мл	46,9 \pm 1,4	28,0 \pm 0,9	<0,001
7. СОД, ед./г.	2,85 \pm 0,17	1,18 \pm 0,05	<0,001

Наблюдалось развитие СП в хрусталике и тканях, что проявлялось в достоверном увеличении уровня малонового диальдегида. В хрусталике, стекловидном теле падало содержание восстановленного глутатиона (Табл. 3)

Биохимические показатели у интактных кроликов (1 серия) и у кроликов с холестериновым атеросклерозом (2 серия) в хрусталике и стекловидном теле

Таблица. 3

№.№ ПП	ПОКАЗАТЕЛЬ	Интактная серия (1 серия)	Контрольная серия (2 серия)	Достоверность р
-----------	------------	------------------------------	--------------------------------	--------------------

ХРУСТАЛИК

1. Малоновый диальдегид, мМ	3,09 \pm 0,21 20,	5,26 \pm 0,30	< 0,01
2. Глутатион общий, мМ	6,0 \pm 0,6	12,3 \pm 1,0	<0,001
восстановленный,	13,9 \pm 0,41	10.2 \pm 0.1	<0,001
окисленный	6,70 \pm 0,24	2,28 \pm 0,07	<0,001
3. СОД, ед./г	1,87 \pm 0,14	1,18 \pm 0,03	<0,001

4.Глутатионпероксидаза, ед./г	2,78±0,09	1,52±0,07	<0,001
5.Глутатионредуктаза, ед./г	2,53±0,08	1,64±0,04	<0,001
6.Оптическая плотность, ед.экст./см.	0,20±0,02	0,3310,02	<0,001
С т е к л о в и д н о е		т е л о	
7.Малоновый диальдегид, мМ	2,27±0.05	4,25±0,07	<0,001
8.Глутатион, мМ			
общий	6,83±0.11	2,55±0,07	<0,001
восстановленный	5,04±0,09	1.30±0.02	<0,001
окисленный	1.79±0.04	1.25±0.01	<0,001
9.СОД, ед./г	1.47±0.07	0,68±0,11	<0,001
10.Глутатионпероксидаза, ед./г	0,13±0,07	0.70±0.03	<0,001
11.Глутатионредуктаза, ед./г	0,99±0,06	0,56±0,04	<0,001
12.Оптическая плотность, ед.экст./см	0,29 ±0,09	0.48±0.08	<0,001

Снижалась активность антиоксидантной системы: уменьшалась активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в крови и хрусталике, и церулоплазмина в сыворотка крови (Табл. 2), а также выявлено снижение активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в хрусталике и стекловидном теле. Снизилась перекисная резистентность эритроцитов – у интактных животных $5,0 \pm 0,6\%$, и контрольных животных – $18,9 \pm 2,7\%$ ($p < 0.001$). Этот факт свидетельствует о наличии процесса снижения гидрофобных антиоксидантов в мембранах эритроцитов.

Оптическая плотность хрусталика кроликов повысилась с $0,20 \pm 0,03$ ед.экст./см – в интактной 1 серии до $0,39 \pm 0,04$ ед.экст. в контрольной серии (Табл. 3).

Полученные нами данные подтверждают, что после введения кроликам холестерина в течении 100 дней наблюдалась усиление перекисного окисления липидов в хрусталике, крови и стекловидном теле.

Перекисное окисление в хрусталике и тканях можно объяснить ограниченным поступлением в организм экзогенных антиоксидантов в рационе животных. Изменения в липидном обмене, обусловлены избыточным поступлением холестерина для их синтеза.

ВЫВОДЫ

Таким, образом полученные данные показали, что холестеринотическая модель атеросклероза воспроизведенная путем введения животным холестерина в течении 100 дней, приводит к развитию процессов свободнорадикального окисления, активизации перекисного окисления липидов в исследуемых тканях, повышению оптической плотности в хрусталике и стекловидном теле, снижению активности антиоксидантной системы экспериментальных животных.

Полученные нами данные являются обоснованием для использования модели холестеринотического атеросклероза в исследовании препаратов тормозящих развитие возрастной катаракты.

Литература.

1. Жабоедов Г.Д., Петруня А. Изменения хрусталика и стекловидного тела под влиянием ионизирующего облучения// Проблеми екологічної і клінічної імунології. Зб. наук.праць.- Київ- Луганськ- Харків, 2003.- Вип.4(50).-С.24-35.
2. Катаракта/Боброва Н.Ф., Веселовская З.Ф., Витт В.В. и др./ Под ред. З.Ф. Веселовской.- Киев: Книга плюс.-2002.-208 с.
3. Леус Н.Ф., Логай И.М. Красновид Т.А.Влияние вобэнизма и флогинизма на развитие световой катаракты в эксперименте// Офтальмол. жур.-2002.-№6.- С. 38 - 43.
4. Воскресенский О.Н., Девяткина Т.А. Элементарные факторы в генезе атеросклероза // Вопр. питания.-1981 .-№1 .-С.42-44.
5. Горюнов А.В.,Рощупкин И.Д. Перекисное окисление липидов в тромбоцитах, индуцированное УФ - излучением. //Биолог.мембраны.- 1989.-т.6 №5.- С.551-554.
6. Воскресенский О.Н.,Бобырев В.Н. Экспериментальный атеросклероз у кроликов // Вопр. питания.-1981.-К« 1.- С.42-44.
7. Пагосян Г.Г. Ингибирование липидной пероксидации супероксиддисмутазой и церулоплазмином // Биохимии.-2003.-т.48.-№7,- С. 1129-1134.

8. Воскресенская Л.К. Сравнительная характеристика изменений состояния антиоксидантной системы у здоровых лиц и больных катарактой // Тез докл., - Полтава.- 1989.-С.115-116.
9. Бабиджаев М.А. Накопление продуктов перекисного окисления липидов в хрусталике при созревании катаракты // Вопр. Мед. химии.-1985.-№6.-С.100-104.
10. Бабиджаев М.А., Деев А.И.. Свободнорадикальное окисление липидов и белков хрусталика при катарактогенезе // Биофизика.-1986-Т.36-№ 1 С. 109-114.
11. Бобырев В.Н. Свободнорадикальное окисление в патогенезе заболеваний, сопряженных со старением // Патол. физиологии и эксперим.терапии.-1989.-№5.-С.90-94.
12. Воскресенская Л.К., Ряднова В.В. Безкоровайна И.Н., Безега Н.М., Пера-Васильченко А.В. Роль процессов свободнорадикального окисления в развитии диабетической катаракты «Офтальмология. Восточная Европа».-Минск.-2016.-6.№3.-С.355-361.
13. Мсерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика.- М.: Наука, 1981. -278 с.
14. Обухова Л.К.,Эмануэль Н.И. Роль свободнорадикальных реакций в молекулярных механизмах старения живых организмов // Успехи химии.-1983.-Т.52.№3.-С.353-372.
15. Спиричев В.В. Биохимия витаминов на современном этапе: теоретические и практические аспекты // V Всес, Биохимический съезд: Тез. Докл.-Т-1-М,: наука, 1998.-С.276-277.
16. Бобырев В.Н.,Воскресенский О.Н. Изменение активности антиоксидатных ферментов при экспериментальном синдроме перекисидации у кроликов // Вопр. Мед. химии-1982.-Т.28№2,- С.75-78.
17. Иванов В.В., Удинцев Н.А., Дуста И.В., Влияние перекисного окисления липидов на уровень инсулина и его рецепторов // Свободные радикалы и биостабилизаторы.-София.-1987.-63 с.
18. Бобырева Л.Е., Рий Н.И. Влияние препаратов антиоксидантов на показатели перекисного и углеводного обменов у больных сахарным диабетом // Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии: Тез. докл. IV съезда эндокринологов Украинской ССР - Киев.-1997.-С.38-39.