

ПЕРОКСИЛИПИДОМ И МЕТАЛЛОМ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ PEROXILIPIDOME AND METALLOME AT ACTION OF ANTINEOPLASTIC PREPARATIONS IN EXPERIMENT

М.Я. Ибрагимова^{1,2*}, *А.В. Скальный*³, *Я.Х. Ибрагимов*⁴, *В.В. Семенов*⁵,
*И.Х. Валеева*⁵, *Р.И. Жданов*²

M.Ja. Ibragimova^{1,2*}, *A.V. Skalny*³, *J.H. Ibragimov*⁴, *V.V. Semenov*⁵,
*I.H. Valeeva*⁵, *R.I. Zhdanov*²

¹ Казанский государственный аграрный университет, Казань

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

³ ОСОО «Российское общество медицинской элементологии», Москва

⁴ Казанская государственная медицинская академия, Казань

⁵ Казанский государственный медицинский университет, Казань

¹ Kazan State Agrarian University, Kazan, Russia

² Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

³ Russian Society for Trace Elements in Medicine, Moscow, Russia

⁴ Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

⁵ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: липиды, селезенка, печень, противоопухолевый препарат

KEY WORDS: lipids, spleen, liver, antineoplastic preparation

РЕЗЮМЕ: В работе изучено влияние циклофосфамида на содержание микроэлементов и интенсивность процессов перекисного окисления липидов в тканях животных.

ABSTRACT: The influence of cyclophosphamid on the content of trace elements and intensity of lipid peroxidation in tissues of experimental animals were studied.

Большое количество биохимических реакций в организме протекает при участии свободных радикалов. Свободный радикал – это молекула, атом или группа атомов, имеющих неспаренный электрон на внешней атомной орбитали. Классическим примером свободнорадикальных процессов в организме является перекисное окисление липидов (ПОЛ), протекающее преимущественно в биологических мембранах (Шепелев и др., 2000).

Перекисное окисление липидов имеет важное значение для метаболизма органов и тканей. В физиологических условиях перекисям липидов принадлежит значительная роль в клеточном метаболизме, в поддержании постоянства внутрен-

ней среды организма и его адаптационных реакциях. Перекиси липидов являются необходимым звеном в биосинтезе таких биологически активных веществ, как простагландины, стероидные гормоны, они участвуют в реакциях окислительного фосфорилирования, в процессах распространения возбуждения и торможения по нервным волокнам и в тканях центральной нервной системы.

Перекисное окисление липидов взаимосвязано с процессами обновления состава фосфолипидов мембран, изменением их относительного состава и липид-белковых отношений.

Установлено, что накопление в мембранах продуктов перекисления липидов меняет их структуру и приводит к изменению функциональной активности. Активация свободнорадикальных реакций и перекисное окисление липидов рассматривается как один из факторов индукции апоптоза.

Повышенную напряженность процессов перекисного окисления липидов рассматривают как одно из нарушений метаболизма, нуждающихся в коррекции. В последние годы интенсивно изучаются возможные пути регуляции скорости сво-

*Адрес для переписки: Ибрагимова Миляуша Якубовна; E-mail: milyaushayakub@rambler.ru

боднорадикальных реакций, их особенности при различных заболеваниях; в клинической практике широко применяются природные и синтетические антиоксиданты с профилактической и лечебной целью (Валеева и др., 2008а-в).

Изучали влияние противоопухолевого препарата циклофосфамида (ЦФ, АО «Биохимик», г. Саранск). Активная форма препарата – фосфорамид – вызывает алкилирование ДНК (образование «сшивок» между цепочками ДНК). ЦФ применяют при таких заболеваниях как мелкоклеточный рак легкого, рак яичников, рак молочной железы, рак шейки и тела матки, рак мочевого пузыря, рак предстательной железы, нейробластома, ревматоидный артрит и др. (Справочник-путеводитель..., 2003).

Изучали влияние ЦФ на ПОЛ в крови и гомогенатах органов у крыс. ЦФ исследовали в четырех концентрациях: 20, 40, 60 и 80 мг/кг. В качестве контроля использовали интактных крыс и в воду для инъекций. Препарат вводили внутривенно однократно, через 24 часа животных забивали.

Опыты поставлены на 56 белых лабораторных крысах массой 200–250 г., 2–3 месячный возраст. На каждый опытный вариант брали по 8 крыс (4 самца и 4 самки). Для получения представления об интенсивности процессов свободнорадикальных реакций ПОЛ в тканях животных определяли активность каталазы, пероксидазы, церулоплазмина крови, суммарную антиокислительную активность плазмы крови, уровень гидроперекисей липидов и малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и уровень диеновых конъюгатов и МДА в гомогенатах печени, селезенки, почек, надпочечников, сердца, тимуса и мозга.

Содержание тридцати микроэлементов определяли в мозге, почках и печени крыс, при концентрации ЦФ – 40 мг/кг.

При ПОЛ происходит нарушение структуры мембраны и, соответственно, перераспределение микроэлементов в клетке, следовательно, увеличивается содержание Ca^{2+} и Na^{2+} в клетке. Это приводит к нарушению ее функционирования (Сидорова и др., 2007).

В работе было показано, что циклофосфамид обладает прооксидантными свойствами и изменяет содержание минеральных элементов в клетках и тканях крыс.

Полученные результаты привели к следующим выводам.

1. Циклофосфамид во всех изученных концентрациях (20, 40, 60 и 80 мг/кг) не изменяет активность каталазы и церулоплазмина в крови у крыс. Исключение составила концентрация 80 мг/кг, в которой циклофосфамид достоверно уменьшил активность церулоплазмина.

2. Циклофосфамид в высокой концентрации

(80 мг/кг) достоверно повышает уровень пероксидазы в крови у крыс.

3. Циклофосфамид во всех изученных концентрациях (20, 40, 60, 80 мг/кг) не изменяет уровень гидроперекисей липидов в крови у крыс.

4. Циклофосфамид в высокой концентрации (80 мг/кг) достоверно повышает уровень малонового диальдегида в крови у крыс.

5. Циклофосфамид в концентрациях 60 и 80 мг/кг достоверно повышает антиокислительную активность крови.

6. Циклофосфамид во всех изученных концентрациях (20, 40, 60 и 80 мг/кг) и во всех исследованных органах (печень, селезенка, почки, сердце, тимус и мозг) не изменил уровень диеновых конъюгатов. Исключение составил тимус, в котором циклофосфамид достоверно увеличил содержание диеновых конъюгатов при концентрациях 60 и 80 мг/кг.

7. Циклофосфамид во всех изученных органах крыс (надпочечники, печень, селезенка, почки, сердце и тимус) не изменил уровень малонового диальдегида. Исключение составил головной мозг, в котором циклофосфамид (20, 40, 60 мг/кг) достоверно уменьшил уровень малонового диальдегида.

8. Циклофосфамид во всех изученных органах (мозг, почки, печень) изменил содержание минеральных элементов.

ЛИТЕРАТУРА

Валеева И.Х., Ибрагимова М.Я., Жданов Р.И. и др. Методы определения содержания продуктов перекисного окисления липидов в биологическом материале: Учебно-методическое пособие. Казань: Изд-во Казанск. гос. ун-та, 2008(а). 26 с.

Валеева И.Х., Ибрагимова М.Я., Жданов Р.И. и др. Методы исследования липидного обмена: Учебно-методическое пособие. Казань: Изд-во Казанск. гос. ун-та, 2008(б). 60 с.

Валеева И.Х., Ибрагимова М.Я., Жданов Р.И. и др. Методы оценки состояния системы антиоксидантной защиты организма: Учебно-методическое пособие. Казань: Изд-во Казанск. гос. ун-та, 2008(в). 50 с.

Сидорова И.С., Боровкова И.Е., Мартынова И.В. и др. Роль окислительного стресса в патогенезе гестоза // Акушерство и гинекология, 2007. № 3. С.3–5.

Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные средства / Под ред. Р.В. Петрова и Л.Е. Зиганшиной. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 800 с.

Шепелев А.П., Корниенко И.В., Шестопалов А.В., Антипов А.Ю. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней // Вопросы медицинской химии. 2000. Т.46, №2. С.54–59.