

## Типологічні особливості стресової активації перекисного окислення ліпідів та їх корекція тимопентином

*В опытах на крысах на модели острого стресса установлена зависимость накопления в крови перекиси водорода от типологических особенностей организма. Наибольшая степень активации перекисного окисления липидов совпадает с максимальным язвенным поражением слизистой оболочки желудка. Обосновывается зависимость процессов перекисного окисления липидов при стрессе от типологических особенностей организма и высокая эффективность коррекции ulcerогенного эффекта нейропептидом тимопентином.*

### Вступ

Індивідуальні особливості організму щодо стійкості до стресу пов'язують з типологічними властивостями нервової системи [5, 13], які визначають особливості метаболізму мозку та гормональної регуляції [9]. У патогенезі стрес-синдрому перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) відіграє вирішальну роль як універсальний механізм клітинних пошкоджень [11]. Зазначений неоднаковий ступінь активації ПОЛ у тканинах і крові під впливом хронічного стресового впливу в «емоційних» і «неемоційних» щурів [3].

Мета нашої роботи - вивчити особливості змін у крові цитотоксичного продукту ПОЛ - перекису водню та активності ферментів, що обмежують початковий етап ПОЛ, у тварин різних типів.

### Методика

Дослідження проведено на 63 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 150-170 г. Тварин розподілили на чотири групи: I - інтактні, II - з модельованим гострим стресом, III - щури, яким вводили тимопентин і IV - яким вводили тимопентин і моделювали гострий стрес. За тестом «відкритого поля» виділяли три типи тварин: рухомий, середній, нерухомий [10]. Гострий стрес відтворювали за Desiderato [15]. Тварин забивали кровопусканням з яремної вени. Тимопентин (синтезований в НДІ органічного синтезу Латвійської АН) вводили внутрішньоочеревинно в дозі 100 мкг/кг за 30 хв до початку розвитку гострого стресу. Про стан ПОЛ судили за рівнем перекису водню [17], активністю супероксиддисмутази (СОД) [4] і каталази [12] у крові, а також за інгібіторно-перекисним індексом, який визначали як співвідношення активності каталази до рівня перекису водню. Враховували частоту та множинність виразок шлунка [6]. Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням критерію t Ст'юдента.



## Результати та їх обговорення

Результати дослідження наведено в таблиці. У щурів усіх типів за умов гострого стресу в крові достовірно підвищується рівень перекису водню в середньому в 2,5-3 рази порівняно з контролем. Максимальне підвищення значення цього показника встановлено у тварин нерухомого типу, мінімальне - у щурів середнього типу. Інгібіторно-перекисний індекс, який характеризує інактивацію перекису водню каталазою, у щурів рухомого типу при гострому стресі в 1,6 разів менший

Показники перекисного окислення ліпідів при гострому стресі у щурів різних типів та їх корекція тимопентином ( $M \pm m$ )

| Показник                      | Група тварин               |                                               |                                         |                                                                    |
|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
|                               | Інтактні (контроль) (n=15) | Тварини з модельованим гострим стресом (n=15) | Тварини, яким вводили тимопентин (n=15) | Тварини, яким вводили тимопентин і моделювали гострий стрес (n=18) |
| Рухомий тип                   |                            |                                               |                                         |                                                                    |
| Перекис водню, ум. од.        | 0,115±0,005                | 0,293±0,011*                                  | 0,175±0,019                             | 0,245±0,021                                                        |
| Супероксиддисмутаза, ум. од.  | 2,2±0,3                    | 3,6±0,5*                                      | 2,9±0,5                                 | 3,1±1,5                                                            |
| Каталаза, ум. од.             | 8,4±0,9                    | 8,7±1,4                                       | 7,9±2,1                                 | 9,7±2,5                                                            |
| Інгібіторно-перекисний індекс | 73,0                       | 29,6                                          | 45,1                                    | 39,6                                                               |
| Середній тип                  |                            |                                               |                                         |                                                                    |
| Перекис водню, ум. од.        | 0,105±0,008                | 0,265±0,024*                                  | 0,189±0,014                             | 0,218±0,018                                                        |
| Супероксиддисмутаза, ум. од.  | 2,3±0,2                    | 2,4±0,4                                       | 2,3±0,4                                 | 3,2±0,6                                                            |
| Каталаза, ум. од.             | 9,1±2,4                    | 8,4±2,3                                       | 7,3±1,1                                 | 9,3±2,2                                                            |
| Інгібіторно-перекисний індекс | 86,6                       | 31,7                                          | 38,6                                    | 42,7                                                               |
| Нерухомий тип                 |                            |                                               |                                         |                                                                    |
| Перекис водню, ум. од.        | 0,079±0,019                | 0,252±0,013                                   | 0,161±0,024*                            | 0,178±0,010**                                                      |
| Супероксиддисмутаза, ум. од.  | 2,9±0,7                    | 2,6±0,5                                       | 3,0±0,4                                 | 3,0±0,8                                                            |
| Каталаза, ум. од.             | 12,1±2,1                   | 9,9±1,8                                       | 9,8±1,2                                 | 9,1±1,9                                                            |
| Інгібіторно-перекисний індекс | 153,1                      | 39,2                                          | 60,9                                    | 51,1                                                               |

\*  $P < 0,05$  - відмінності між першою і другою групами; \*\*  $P < 0,05$  - вірогідні відмінності між другою і четвертою групами.



порівняно з таким у тварин нерухомого типу. У тварин рухомого типу при цьому спостерігалось підвищення активності СОД - головного ферменту клітинного захисту. Таким чином, гострий стрес індукує перекисні механізми залежно від типологічних властивостей організму, що детермінують активність процесів ПОЛ. У неоднаковому ступені стресової індукції ПОЛ головну роль відіграють особливості метаболізму та нейрохімічних процесів у мозку [2, 7]. У тварин з чіткими захисними реакціями встановлено більш високу активність СОД у тканинах головного мозку [14].

Важливо зіставити ступінь стресорної активації початкової стадії ПОЛ і виразкових пошкоджень шлунка, які характеризують тяжкість стресу. Нами встановлено, що частота виразок шлунка, спричинених стресом, у щурів рухомого типу становила 42 %, у щурів середнього і нерухомого типів - 40 і 16,6 % відповідно. Множинність виразок слизової оболонки шлунка при стресі у щурів нерухомого типу в середньому в 6 разів менша порівняно з такою у тварин рухомого типу ( $0,2 \pm 0,2$  проти  $1,2 \pm 0,8$  відповідно), що, можливо, знаходиться в патогенетичному зв'язку з найбільш ефективною інактивацією реактив-носпроможних продуктів ПОЛ. Відомо, що накопичення перекису водню сприяє модифікації білкових молекул і виявляє цитолітичний ефект [1]. Паралелізм міри активації ПОЛ і клітинних пошкоджень шлунка у тварин різних типів не випадковий. Раніше нами в співавторстві з іншими дослідниками показано знижену резистентність шлунка до пошкоджуючої дії гострого стресу у щурів рухомого типу з одночасним зниженням стійкості до фізичного навантаження [8].

З метою корекції перекисних механізмів у щурів різних типів при гострому стресі використано нейропептид тимопентин, який здатний блокувати стресову активацію катехоламінергічних нейронів гіпоталамуса [18] і вільнорадикальні процеси в крові [16]. Попереднє введення препарату відтворювало чітку стреспротективну дію, про що свідчить зниження рівня перекису водню в крові, яке найбільш чітко виражене у тварин нерухомого типу, а також попередження розвитку виразок у слизовій оболонці шлунка, що показано нами раніше [19].

Таким чином, процеси ПОЛ у крові знаходяться в тісному зв'язку з типологічними особливостями нервової регуляції та визначають ступінь соматичних пошкоджень при гострому стресі.

*L.M.Tarasenko, K.S.Neporada, I.N.Skrypnik, V.E.Klusha*

#### TYPOLOGICAL PECULIARITIES OF STRESS ACTIVATION OF PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS AND ITS CORRECTION BY THYMOPENTIN

On the model of acute stress in rats the dependence of accumulating of peroxide hydrogen from typological peculiarities of organism was determined. The highest level of activation of lipid peroxide oxidation coincides with maximally expressed impairing of stomach mucous membrane the dependence of processes of lipid peroxide oxidation in stress from typological



peculiarities of organism was grounded as well as high effectiveness of correction of ulcerogenic effects by neuropeptide thymopentin.

Poltava Ukrainian Medical Stomatological Academy,  
Ministry of Public Health of Ukraine

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. - К.: Наук. думка, 1991. - 256 с.
2. Белова Т.И., Иванова Г.М. Вызванные эмоциональным стрессом изменения катехоламинов в ядрах мозга крыс, различающихся по поведению в «открытом поле» // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова. - 1985. - 71, № 7. - С. 829-821.
3. Бондаренко Н.А., Девяткина Т.А., Воскресенский О.Н., Вальдман А.В. Влияние хронического эмоционального стресса на состояние перекисного окисления липидов в тканях и крови эмоциональных и неэмоциональных крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1985. - 100, № 7. - С. 12-14.
4. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных функций на аутоокисление адреналина // Там же. - 1976. - 81, № 1. - С. 33-35.
5. Ведяев Ф.П., Витриченко Е.Е., Мищенко В.П., Тарасенко Л.М. Зависимость ulcerogenicного действия эмоционального стресса от индивидуально-типологических особенностей крыс // Пат. физиология и эксперим. терапия. - 1985. - № 5. - С. 21-23.
6. Виноградов В.А., Полонский В.М. Влияние нейрорепептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс // Там же. - 1983. - № 1. - С. 3-7.
7. Глушенко Т.С., Ширяева А.Н., Вайдо А.И. и др. Активность  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  АТФ-азы в структурах головного мозга невротизированных крыс, различающихся по порогу возбудимости нервной системы // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова. - 1992. - 78, № 2. - С. 1-7.
8. Девяткина Т.А., Тарасенко Л.М. Обусловленность перекисного окисления липидов типологическими особенностями нервной системы и их связь с устойчивостью организма к физической нагрузке // Физиол. журн. - 1989. - 35, № 1. - С. 55-59.
9. Ливанова Л.М., Саркисова К.Ю. Дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий мозга у крыс с разным типом поведения // Журн. высш. нерв. деятельности. - 1991. - 41, № 5. - С. 973-980.
10. Маркель А.Л., Хусаинов Р.А. Метод комплексной регистрации поведенческих и вегетативных реакций у крыс при проведении теста открытого поля // Там же. - 1976. - 26, № 6. - С. 13-14.
11. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. - М.: Медицина, 1984. - 208 с.
12. Методы исследований в профпатологии. Руководство для врачей // Под ред. О.Г.Архиповой. - М.: Медицина, 1988. - 208 с.
13. Саркисова К.Ю., Коломейцева И.А. Индивидуальные различия в реакциях на острый стресс, связанные с типом поведения и сна // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1993. - 109, № 8. - С. 130-132.
14. Хоничева Н.М., Гуляева Н.В., Жданова И.В. и др. Тип поведения и активность супероксиддисмутазы в головном мозге у крыс (сравнение двух линий трайона) // Там же. - 1986. - 102, № 12. - С. 643-645.
15. Desiderato O., Mac Kinnon J.K., Nissson N. Development of gastric ulcers in rats following stress termination // J.Comp Physiol and Pshychol. - 1974. - 87, № 4. - P. 208-214.
16. Devyatkina T.A., Tarasenko L.M., Vazhnichaja Ye.M. Effect of thymopentin on the psychological antioxidant system and free radical oxidation in stress. - In: Thymopentin: a novel regulatory neuropeptide. Inst. of Organic synthesis. - Riga. Latv. Acad. sci., 1990. - P. 111-125.
17. Graf E., John T.P. Method for determination hydrogen peroxide with its application illustrated by glucose assay // J.Clin. Chemistry. - 1980. - 26, № 5. - P. 658-660.
18. Klusa V., Muceniece R., Liepa J. et al. Regulatory properties of thymopentin. - In: Thymopentin: a novel regulatory neuropeptide. Inst. of Organic synthesis. - Riga. Latv. Acad. sci., 1990. - p. 157.
19. Tarasenko L.M., Tsebrzhinsky O.I., Devyatrina T.A., Grebennikova V.E. Thymopentin and digestive organs in stress. Ibid. - P. 99-110.

Укр. мед. стомат. академія  
М-ва охорони здоров'я України, Полтава

Матеріал надійшов  
до редакції 05.07.94