

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ДИСЛИПИДЕМИИ И РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Е.О. Данченко**, *И.А. Чиркина***, *В.В. Ольшанникова***
**Витебск, ВГУ имени П.М. Машерова;*
***Витебск, ВГМУ*

Прошло 20 лет после создания концепции о радиационно-индуцированном атеросклерозе [1, 2]. В настоящее время ионизирующее излучение является одним из важнейших факторов окружающей среды (природного или антропогенного генеза), определяющего биологическое разнообразие биоценозов. Накопление липидов в организме с возрастом является одной из ведущих причин гибели высших животных организмов и человека. Ранее было показано, что после воздействия ионизирующего излучения в организме белых беспородных крыс развиваются изменения атерогенного характера, как и у человека. Поэтому на этой модели возможно изучать структурно-функциональные особенности развития и коррекции радиационно-индуцированных нарушений обмена липидов. Целью работы было обобщение многолетних исследований о влиянии ксенобиотиков на радиационно-индуцированные изменения липидного обмена у экспериментальных животных и человека.

Материал и методы. Опыты поставлены на беспородных половозрелых белых крысах. Животных подвергали облучению в дозах 0,25 Гр и 5,0 Гр.

Проводились гистологические и биохимические исследования ткани печени.

Цитотоксичность ксенобиотиков оценивали с помощью оригинального комплекса методов, используя клеточные культуры [3]. В сыворотке крови определяли показатели транспорта липидов. В качестве ксенобиотиков применяли гепатотропные препараты.

Результаты и их обсуждение. При развитии транзиторной радиационно-индуцированной дислипидемии, обусловленной воздействием однократного внешнего γ -облучения, экстракт травы солянки холмовой в дозе 200 мг/кг обладал гипохолестеринемическим эффектом при дозе облучения 0,25 Гр, выраженным нормолипидемическим действием при сублетальной дозе облучения (5,0 Гр). Введение этого экстракта интактным животным в дозе 100 мг/кг характеризовалось уменьшением содержания холестерина атерогенных классов липопротеинов и тенденцией к увеличению ХС ЛПВП, что определяет гепатопротекторные эффекты препарата. Аналогичные изменения обнаружены в сыворотке крови облученных крыс в периоде развития (10-17 сутки) и регрессии (17–23 сутки) радиационно-индуцированной дислипидемии. В используемой дозе экстракт солянки холмовой сохранял инсулиноподобные свойства, которые характеризовались ускорением регенераторных процессов в печени, нормализацией содержания нуклеиновых кислот, увеличением биосинтеза белков, гипогликемическим и мембраностабилизирующим эффектами.

Препарат урсодезоксихолевой кислоты, получаемый в результате действия кишечной микрофлоры на экскретируемые из организма крыс желчные кислоты, в дозе 200 мг/кг обладал нормохолестеринемическим действием при малой дозе внешнего γ -облучения (0,25 Гр). При сублетальной дозе облучения 5,0 Гр препарат усугублял нарушения липидтранспортной системы, что подтверждает наличие цитотоксического эффекта. Этот препарат препятствовал накоплению липидов в печени облученных крыс, нормализовал содержание нуклеиновых кислот, обладал положительным мембранотропным действием и не оказывал негативного влияния на содержание глюкозы, мочевины и билирубина в сыворотке крови. При интрагастральном введении препарата урсодезоксихолевой кислоты интактным животным в дозах 50 и 100 мг/кг не выявлено признаков цитотоксического эффекта. В периоде развития и регрессии радиационно-индуцированной дислипидемии при сублетальной дозе облучения обнаружена нормализация некоторых параметров липидтранспортной системы при применении препарата в дозе 50 мг/кг. У интактных животных отмечено увеличение содержания альбумина и общего белка в сыворотке крови. Применение препарата урсодезоксихолевой кислоты в малой дозе (5мг/кг) не влияло на содержание нуклеиновых кислот и течение регенераторных

процессов в митотическую и гипертрофическую фазы регенерации печени после 70% частичной гепатэктомии у интактных животных, а также при введении облученным крысам. Однако в сыворотке крови облученных крыс отмечен гипохолестеринемический эффект, обусловленный уменьшением содержания атерогенных липопротеинов. Семикратное применение препарата урсодезоксихолевой кислоты после частичной гепатэктомии у интактных крыс не оказало влияния на течение регенераторных процессов в печени, что доказывается параметрами содержания нуклеиновых кислот в печени, основных биохимических параметров и липидного спектра в сыворотке крови. Позитивный эффект препарата урсодезоксихолевой кислоты (5 мг/кг) на содержание соотношения основных классов липопротеинов в некоторых экспериментальных группах может быть обусловлен выявленным антиоксидантным и мембраностабилизирующим эффектами.

Полученные результаты показывают, что развитие нарушений обмена липидов является одним из важнейших критериев реакции организма животных на действие ионизирующего излучения в широком диапазоне доз. Естественные биологически активные субстанции из растений или продукты метаболизма организма могут использоваться для коррекции данных нарушений. Результаты этого исследования моделируют возможные механизмы приспособления живых организмов к изменяющимся условиям внешней среды при наличии повышенного уровня радиационного воздействия природного или антропогенного генеза.

Результаты экспериментальных исследований требовали своего развития. Стимулом к этому явилось обобщение представлений об инсулинорезистентности как основном механизме метаболического синдрома, выявляемого у каждого 4–6 человека. Для этого проводились многолетние наблюдения над двумя когортами мужчин, подвергавшихся в 1986 году изолированному действию ионизирующего излучения (ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС) и участниками боевых действий в Афганистане (воины-интернационалисты). Оказалось, что у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в периоде 1993–2003 годы были выявлены нарушения по типу развившегося метаболического синдрома с нарушениями транспорта липидов за счет снижения уровня ХС ЛПВП на фоне повышения концентраций лептина, проинсулина и инсулина. У участников военных действий в Афганистане до 2003 года выявлялся комплекс гормонально-метаболических нарушений, имеющих признаки развивающегося метаболического синдрома и поражения печени на фоне нормального или повышенного содержания ЛПВП и увеличенной концентрации лептина, проинсулина, инсулина и отчасти С-пептида. В интервале 2004–2013 годы у них возросла выявляемость метаболического синдрома [4]. Для коррекции липидного обмена лиц, у которых выявлен метаболический синдром, на основании экспериментальных данных перспективно применение гепатотропных субстанций [5].

Заключение. Экспериментально и клинически доказана актуальность концепции радиационно-индуцированного атеросклероза.

Список литературы

1. Chirkin, A.A. Gamma-radiation-induced dyslipoproteinemia and accelerated development of atherosclerosis / A.A. Chirkin // 10 Internat.Symposium on Atherosclerosis. Montreal. – Atherosclerosis. – 1994. – Vol.109, №1, 2. – P. 134–135.
2. Чиркин, А.А. Атеросклероз и радиация / А.А. Чиркин // Рецепт. – 2000, №4 (13). – С. 91–94.
3. Данченко, Е.О. Исследование цитотоксичности гепатотропных препаратов с использованием клеточных культур / Е.О. Данченко, А.А. Чиркин // 28.02.2001, № 160-0011 МЗ РБ, Инструкция на метод.
4. Мищук, И.Ф. Хронический стресс и метаболический синдром / И.Ф. Мищук, О.М. Балаева-Тихомирова, Е.О. Данченко, Н.А. Степанова и др. // Материалы 3 Российского конгресса «Метаболический синдром: междисциплинарные проблемы». - Медицинский академический журнал, 2013. – Специальный выпуск. – С. 36–45.
5. Чиркин, А.А. Гепатотропторы при профилактике и развитии метаболического синдрома / А.А. Чиркин, Е.О. Данченко // Метаболический синдром: эксперимент, клиника, терапия. Матер. I Междунар. симпозиума. – Гродно: ГрГМУ, 2013. – С. 273–276.