

**М.А. СУВОРОВА<sup>1</sup>, Т.М. ШАЛАХМЕТОВА<sup>1</sup>, Э. БЛАНШО<sup>2</sup>**

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ПОЛ В ПЕЧЕНИ КРЫС  
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТОПЛИВОМ «КЕРОСИН Т-1»**

<sup>1</sup> КазНУ им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> Университет Пьера и Мари Кюри, Париж, Франция)

*Представленные в статье данные свидетельствуют об активации процессов перекисного окисления липидов и истощении антиоксидантной системы в печени крыс при ингаляции парами топлива «керосин Т-1». Показано, что с продолжительностью воздействия содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ увеличивается в среднем в 3,5 раза, а восстановленного глутатиона снижается в среднем в 4 раза.*

Топлива на основе керосина применяются в воздушном и наземном военном транспорте, гражданской авиации и в паре с кислородом в ракетносителях типа «Союз» и «Молния». Топливо «керосин Т-1» является сложной смесью более чем 260 алифатических и ароматических углеводородов, включая переменные концентрации потенциальных ядов, типа бензола, п-гексана, ксилолов, нафталены (ПАУ, изомеры п-пропилбензена, триметилбензена) /1/. Ранее нами было показано, что длительное поступление в организм крыс «керосина Т-1» сопровождается активацией монооксигеназной системы печени в начальные сроки воздействия и последующим её угнетением /2/. Снижение содержания и активности цитохрома р450 и гибель гепатоцитов могут являться следствием активации процессов ПОЛ, которые, как известно, являются универсальным неспецифическим звеном в развитии большинства патологических изменений в клетках. Перекисное окисление мембранных фосфолипидов играет важную роль в поддержании нормальной физиологической активности клетки, являясь необходимым, например, для синтеза простагландинов, лейкотриенов. В то же время, неконтролируемая липопероксидация может приводить к повреждению мембран, выражающемуся в нарушении белок-липидных и липид-липидных взаимодействий, ингибированию активности ферментов, изменению избирательной проницаемости мембран для ионов и т.д. Для проверки предположения о роли процессов ПОЛ в развитии патологических изменений в печени крыс при длительном воздействии «керосином Т-1» было исследовано содержание в органе продуктов ПОЛ (ГПЛ и МДА), и факторов антиоксидантной защиты (восстановленный глутатион, GSH).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В эксперименте были использованы нелинейные белые половозрелые крысы весом 175 – 200 грамм. Животные были разделены на следующие группы: I группа – контрольные животные; II – VI группы – животные, подвергавшиеся ингаляционному воздействию паров керосина Т-1 3 часа в дозе 6 мг/л в течение 1, 4, 8, 16 и 30 дней соответственно, VII – XI группы – контрольные животные для каждой точки эксперимента. Животных помещали в специальную камеру объемом 70,7 л на 3 часа. Забой животных осуществляли под эфирным наркозом, кусочки печени помещали в холодный 0,05 М трис-НСl буфер (рН 7) с добавлением 0,1 М КСl и 0,9 мМ ЭДТА и с помощью гомогенизатора Поттера приготавливали 10% гомогенат. Об интенсивности процессов ПОЛ судили по концентрации МДА /3/ и уровню гидроперекисей липидов /4/ в гомогенате, содержание глутатиона определяли по йодометрической реакции. Полученные результаты обрабатывали общепринятыми методами информационной статистики, достоверность различий оценивали

по критерию Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 и 2 представлены результаты исследования первичных продуктов ПОЛ – гидроперекисей липидов (ГПЛ) и вторичного продукта – малонового диальдегида (МДА) в гомогенате печени крыс, подвергавшихся ингаляционному воздействию «керосина Т-1» в течение 1,4, 8, 16 и 30 дней.

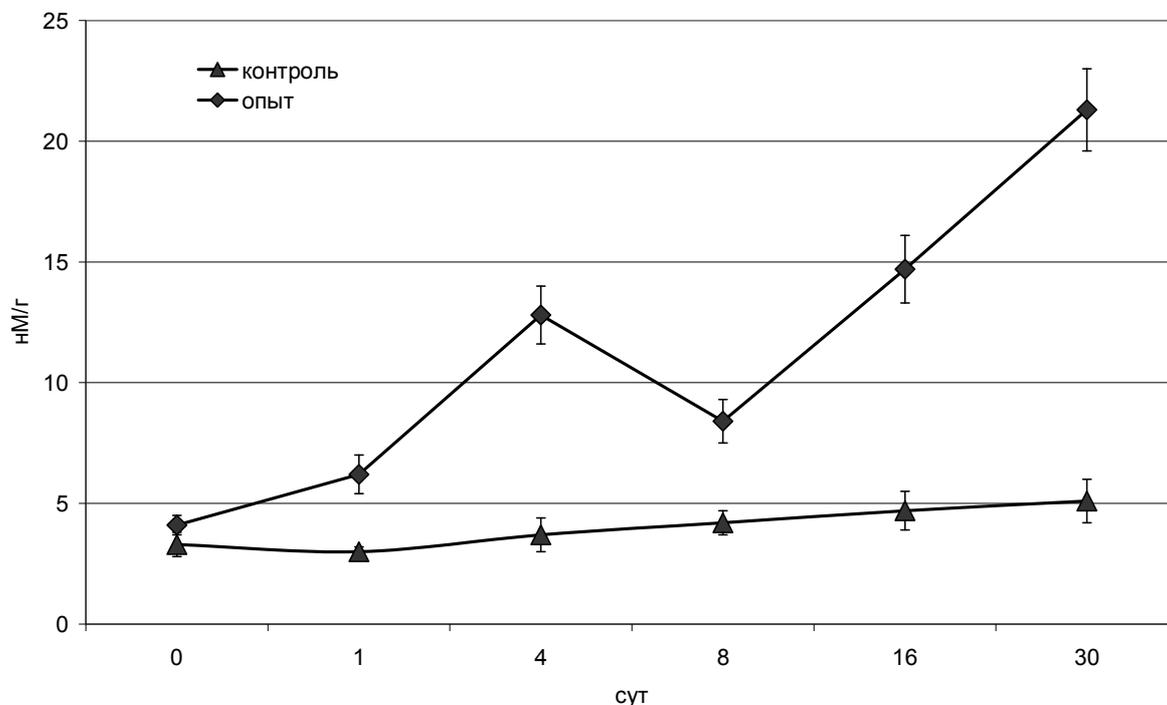


Рисунок 1. Содержание ГПЛ в печени крыс при воздействии топливом «керосин Т-1», М±м

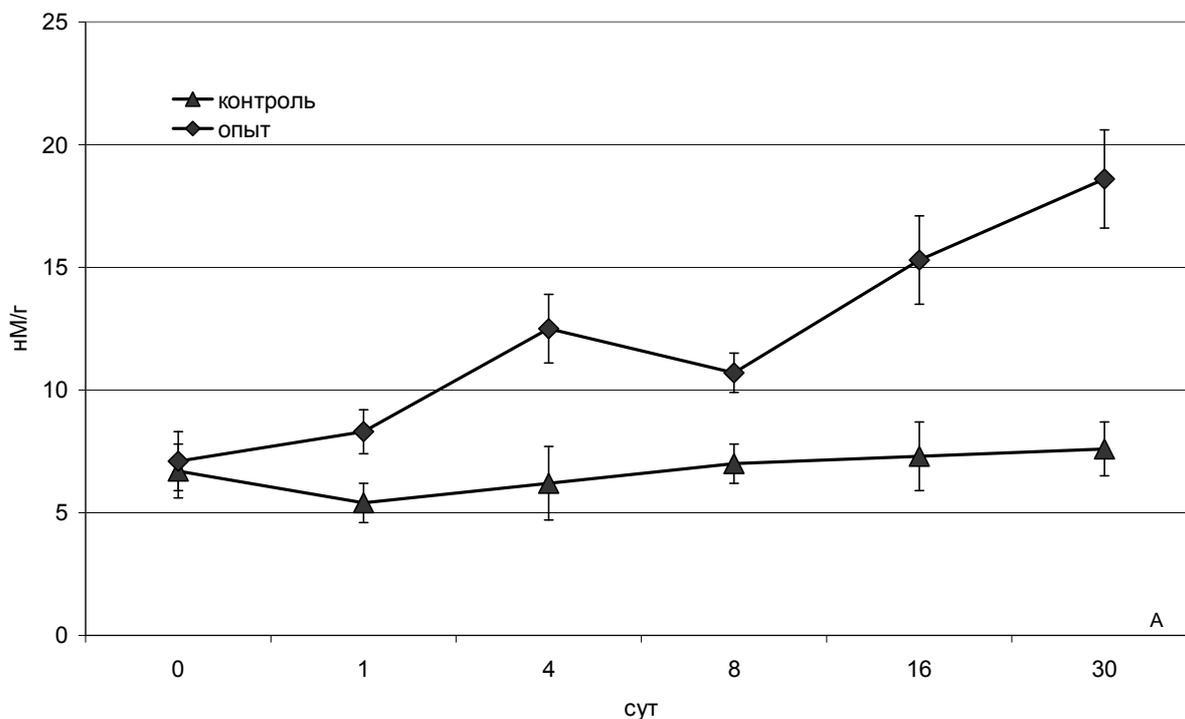


Рисунок 2. Содержание МДА в печени крыс при воздействии топливом «керосин Т-1», М±м

Видно, что содержание ГПЛ и МДА в печени интоксцированных животных резко возрастало на 4 сутки после воздействия по сравнению с контролем соответственно в 3,5 ( $P \leq 0,01$ ) и 2,0 ( $P \leq 0,05$ ) раза. На 8 сутки эксперимента, наоборот, происходило достоверное снижение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ в 1,5. В дальнейшем (на 16 и 30 сутки эксперимента) вновь наблюдалось повышение уровня ГПЛ и МДА в печени интоксцированных крыс. При этом содержание ГПЛ и МДА на 16 сутки превышало контрольный уровень в 3,0 ( $P < 0,01$ ) и в 2,0 ( $P \leq 0,01$ ) раза, а на 30 сутки - в 2,4 ( $P \leq 0,001$ ) и 4,0 ( $P \leq 0,001$ ) раза.

Длительная интоксикация животных керосином Т-1 приводила не только к активации ПОЛ, но и к значительным изменениям антиоксидантной защиты клеток. Определение содержания восстановленного глутатиона – одного из факторов антиоксидантной системы клеток, выявило его мобилизацию в первые сутки после ингаляционного воздействия керосином Т-1 (рисунок 3). Установлено, что уровень восстановленного глутатиона в печени интоксцированных крыс на 1 сутки возрастал почти в 1,5 раза по сравнению с контролем.

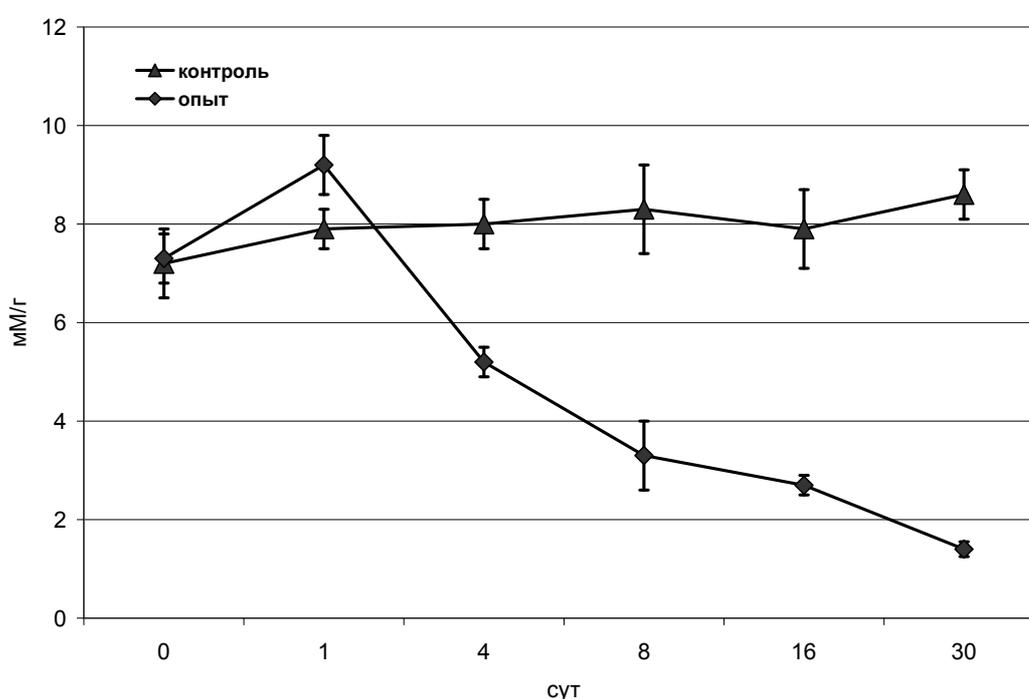


Рисунок 3. Содержание восстановленного глутатиона в печени крыс при воздействии топливом «керосин Т-1»,  $M \pm m$ .

Однако после 4 суток ингаляции керосином Т-1 содержание восстановленного глутатиона резко уменьшалось (практически в два раза,  $P \leq 0,01$ ) и продолжало снижаться по мере увеличения продолжительности воздействия ксенобиотика. Так, на 8 сутки эксперимента уровень GSH в печени снижался почти в 2,0 раза ( $P \leq 0,05$ ), на 16 сутки – в 3,0 раза ( $P \leq 0,01$ ), а на 30 суткам - в 6,5 раз ( $P \leq 0,001$ ).

Наблюдаемое на 4 сутки после ингаляционного воздействия керосином Т-1 увеличение ГПЛ и МДА в печени крыс является, вероятно, следствием индукции ферментов микросомального окисления и в частности цитохрома Р450. Известно, что в процессе ферментативных реакций с участием цитохрома Р450 происходит образование активных форм кислорода и усиление процессов липопероксидации в мембранах микросом /5/. Ранее нами было показано, что именно на 4 сутки ингаляционного воздействия керосина Т-1 приходится пик активации монооксигеназ, увеличение содержания цитохрома Р450 в печени интоксцированных крыс /2/. В то же время, наблюдаемое на 4 сутки эксперимента

увеличение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ может быть связано со снижением уровня восстановленного глутатиона, который, как показывает наше исследование, резко падает в этот период. Дальнейшее увеличение содержания продуктов ПОЛ в печени интоксигированных крыс также, по-видимому, связано с истощением восстановленного глутатиона. Известно, что восстановленный глутатион (GSH) является неотъемлемым компонентом реакций, катализируемых глутатионпероксидазой, субстратами которой являются первичные продукты ПОЛ, особенно ГПЛ /6/. Доказано, что если в клетках имеет место снижение содержания восстановленного глутатиона во времени, то с большой степенью достоверности можно говорить об интенсификации ПОЛ, вызванной тем или иным фактором /5/. Кроме того, GSH играет центральную роль в инактивации токсичных и реактивных продуктов (хинонов, семихинонов, эпоксиды и др), генерируемых в реакциях биотрансформации ксенобиотиков, в нашем случае компонентов керосина Т-1 /7/. Из литературы известно, что маркером поступления керосина в организм млекопитающих является нафтален – один из его компонентов, который гидроксилируется системой цитохрома Р450 до 1-нафтола /8/. В свою очередь 1-нафтол трансформируется в цитотоксичные 1,2-эпоксиды и 1,2- и 1,4-нафтохиноны /9, 10/. Снижение уровня GSH, таким образом, будет способствовать накоплению вышеуказанных цитотоксичных продуктов и, как следствие, интенсификации процессов ПОЛ, то есть усилению процессов липопероксидации.

Таким образом, в результате выполненного исследования было установлено, что длительное воздействие керосина Т-1 приводит к активации процессов перекисного окисления в печени, о чем свидетельствует высокий уровень ГПЛ и МДА и снижение восстановленного глутатиона в печени интоксигированных крыс. Истощение глутатиона приводит к усилению процессов липопероксидации и, вероятно, к накоплению токсичных метаболитов компонентов топлива, что также способствует развитию деструктивных изменений в печени.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Zeiger E., Smith L. The first international conference on the environmental health and safety of jet fuel //Environmental health perspectives. – 1998. – vol.6, №11. – pp. 763 - 764
2. Суворова М.А. Изучение монооксигеназной ферментной системы печени крыс при воздействии ракетным топливом керосин Т-1// Вестник КазНУ. Серия экологическая. – 2008. - №2(23). – С.43 -48
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. - №3. – С. 23 – 25
4. Стальная И.Д., Грайшвили Г.Г. Определение МДА с помощью тиобарбитуровой кислоты //Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. – 1977. – С. 66 – 68
5. П.В.Гулак, Дубченко А.М., Зайцев В.В. Гепатоцит: Функционально-метаболические свойства. М.: Наука, 1985. - 272 с.
6. J.Feher, G.Csomos and A.Verecke. Role of free radical reactions in liver diseases // Free radicals and the liver. Springer-verlag. Berlin, 1992, pp. 1-13
7. Lipid peroxidation and hepatocyte damage in the animal model and human patients. G.Poli, E.Chiarpotto et al //ibid. pp. 36-43
8. Wilson AS, Davis CD, Williams DP, Buckpitt AR, Pirmohamed M, Park BK. Characterisation of the toxic metabolite(s) of naphthalene //Toxicology – 1996. - №114(3) – pp 233-42
9. Buckpitt A.R., Bahnon L.S., Franklin R.B. Hepatic and pulmonary microsomal metabolism of naphthalene to glutathione adducts: factors affecting the relative rates of conjugate formation //J Pharmacol Exp Ther. – 1984. - № 231(2). – pp.291-300

10. Buckpitt A.R., Warren D.L. Evidence for hepatic formation, export and covalent binding of reactive naphthalene metabolites in extrahepatic tissues in vivo // J Pharmacol Exp Ther. – 1983. - №225(1). – pp.8-16

\* \* \*

*Data on activation of lipid peroxidation (average 3,5-fold) and depletion of reduced glutathione (average 4-fold) in the liver of rats exposed to T-1 kerosene jet fuel are represented in article; time-dependence of LPO' intensification is shown.*

\* \* \*

*Келтірілген мәліметтер егеуқұйрық бауырына «керосин Т-1» жанар-жағар майының буымен дем алдыру арқылы әсер еткен кезде МАТ өнімдерінің концентрациясының артқанын және май асқын тотығы процесінің белсенділігін көрсетеді.*

УДК 581.5: 631

**К. УСЕН**

## **ХАРАКТЕР ДЕГРАДАЦИИ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОРЕННОЙ РАСТИТЕЛЬНОСТИ ПРЕДГОРНЫХ РАВНИН**

(ДГП “Институт ботаники и фитоинтродукции” РГП ЦБИ КН МОН РК)

*Изучен ход восстановительных сукцессии ранее деградированных пастбищ предгорных равнин и проведен сравнительный анализ сукцессионных процессов в системе деградация-демутация растительного компонента экосистем по данным многолетних исследований.*

Воздействие человека на растительность экосистем началось еще в глубокой древности и приводило к локальным дигрессивным сменам. Но наиболее заметно оно проявилось в современном антропогенном опустынивании, вызванном кроме изменения общих климатических факторов ирригацией, пастбищным использованием, урбанизацией и техногенезом. Зачастую оно сопровождается перестройкой компонентов экосистем, нарушением экологического равновесия, что в конечном итоге неблагоприятно влияет на условия существования самого человека /1/.

Вполне правомерна и актуальна постановка вопроса о прогнозировании изменений не только экосистем, но и биосферы в целом, исходя из научных прогнозов разработки мероприятий для предупреждения, устранения или максимального их ослабления. Следует иметь ввиду, что наиболее ощутимым и наглядным признаком деградаций является растительный покров экосистем, который следует рассматривать как один из индикационных признаков происходящих изменений /2/.

Хотя характер сукцессионных процессов деградации растительности учеными Казахстана достаточно хорошо изучен, процессы восстановления растительности предгорных равнин мало изучен.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Кроме основных методов прогнозирования изменений экосистем Р.А. Мирзадиновым предложены два метода - обратной ретроспективы и экотонов. Метод обратной ретроспективы заключается в изучении направленности процессов динамики растительности и предположения обратного их хода. Метод экотонов состоит в изучении постепенных