

# ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА ПРИ ИНДУЦИРОВАННЫХ И ПЕРЕВИВАЕМЫХ НЕОПЛАЗИЯХ

УДК 616.001.6—006—074

Поступила 28.12.2010 г.



**И.В. Пашкевич**, аспирант кафедры патологии с курсом патологической физиологии;

**Е.О. Букаева**, студентка;

**Н.А. Плотникова**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологии с курсом патологической физиологии

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск

**Цель исследования** — изучить влияние производных 3-оксипиридина (Мексидола и Эмоксипина) на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) у мышей с перевиваемой карциномой легкого Льюис и при индуцированном уретановом канцерогенезе.

**Материалы и методы.** В двух группах нелинейных белых мышей (n=30) уретаном индуцировали опухолевый рост в течение 28 нед, в двух других — перевивали карциному легкого Льюис. Для коррекции канцерогенного эффекта применяли Мексидол и Эмоксипин. Во всех группах исследовали показатели ПОЛ.

**Заключение.** Мексидол и Эмоксипин в изученных дозах ограничивают повышение продуктов ПОЛ при опухолевом процессе у животных, как при индуцированных уретаном опухолях легких, так и при перевиваемых карциномах легкого Льюис, а также оказывают модулирующее влияние на активность каталазы в сыворотке крови.

**Ключевые слова:** Мексидол, Эмоксипин, индуцированный канцерогенез, карцинома легкого Льюис, перекисное окисление липидов.

## English

## The dynamics of lipid peroxidation indexes in blood serum in response to 3-oxypyridine derivatives in induced and transplantable neoplasms

**I.V. Pashkevich**, Postgraduate, the Department of Pathology with the Course of Pathological Physiology;

**E.O. Bukueva**, Student;

**N.A. Plotnikova**, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Pathology with the Course of Pathological Physiology

Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, Saransk

**The objective of the work** is to study the effect of 3-oxypyridine derivatives (Mexidol and Emoxipinum) on lipid peroxidation processes in rats with transplantable Lewis's carcinoma of lung and in urethane induced carcinogenesis.

**Materials and methods.** Two groups of white non-pedigree rats (n=30) were induced tumour growth by urethane within 28 weeks, and Lewis's carcinoma of lung was transplanted to the rats in other two groups. Mexidol and Emoxipinum were used to correct carcinogenic effect. Lipid peroxidation indexes were studied in all the groups.

**Conclusion.** Mexidol and Emoxipinum in the doses studied limit the increase of lipid peroxidation products in tumour process in animals, both in urethane induced lung cancers and in transplantable Lewis's carcinoma of lung, as well as have a modeling effect on catalase activity in blood serum.

**Key words:** Mexidol, Emoxipinum, induced carcinogenesis, Lewis's carcinoma of lung, lipid peroxidation.

Для контактов: Букаева Екатерина Олеговна, тел. моб. +7 917-692-61-30; e-mail: ekaterina0850@rambler.ru .

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями обуславливает поиск новых препаратов, препятствующих развитию рака, исследование закономерностей канцерогенеза и возможностей фармакологической коррекции злокачественных новообразований.

В последнее время распространена свободно-радикальная теория канцерогенеза, согласно которой при физиологических условиях синтез свободных радикалов отвечает требованиям клеточного метаболизма, обеспечивающим нормальную жизнедеятельность клеток. При избыточном образовании в организме свободных радикалов, не соответствующем физиологическим потребностям, реализуется их альтеративное воздействие. В клетках происходит нарушение регуляторных и защитных функций. Внедряясь в билипидный слой цитолеммы, свободные радикалы инициируют реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к повреждению мембран, нарушению их функций и к возможной неопластической трансформации.

В организме существует многокомпонентная система, предотвращающая свободно-радикальные процессы и защищающая организм от продуктов метаболизма в подобных реакциях. Естественные антиоксиданты инактивируют ПОЛ и не дают свободным радикалам накапливаться. Однако естественная антиоксидантная система организма часто оказывается перегруженной и бывает не в состоянии инактивировать огромное количество свободных радикалов, что влечет за собой повышенный риск опухолевого роста. Решить данную проблему позволяет использование антиоксидантов экзогенного происхождения. Большое внимание в последнее время отводится производным 3-оксипиридина — Мексидолу и Эмоксипину. В основе их антиоксидантного действия лежит способность ингибировать стадию инициации свободной радикальной реакции, тем самым снижается возможность неоплазии.

**Цель исследования** — изучение динамики показателей перекисного окисления липидов в сыворотке крови под влиянием производных 3-оксипиридина при индуцированных и перевиваемых неоплазиях.

В ходе работы решались следующие задачи: 1) изучение влияния Мексидола и Эмоксипина на показатели ПОЛ в сыворотке крови при перевиваемых карциномах легкого Льюис; 2) изучение влияния Мексидола и Эмоксипина на показатели ПОЛ при индуцированном уретановом канцерогенезе.

**Материалы и методы.** Эксперимент был поставлен на 180 нелинейных белых мышах массой 20—22 г в возрасте 2 мес.

Животные содержались в стандартных условиях вивария: в металлических клетках (60х40х30 см), по 30 мышей в каждой клетке, при температуре 22±2°С и стандартном режиме освещения (12 ч — свет, 12 ч — темнота). Животные получали водопроводную воду и гранулированный корм без ограничений.

В возрасте 2 мес 180 мышей были рандомизировано поделены на 6 групп по 30 мышей.

Животным 1, 2, и 3-й групп однократно внут-

рибрюшинно вводили уретан (НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург) в изотоническом растворе хлористого натрия, в дозе 1 г/кг. 4-ю и 5-ю группы составили мыши с перевиваемой карциномой Льюис. 6-я группа была представлена интактными мышами, которые находились в стандартных условиях вивария и не подвергались каким-либо воздействиям.

В 1-й группе (контроль по канцерогенезу) проводили моделирование опухолей легких путем однократного внутрибрюшинного введения уретана в дозе 1 мг/кг без последующей фармакологической коррекции.

Во 2-й экспериментальной группе исследовали влияние на индуцированный уретаном процесс опухолевого роста Эмоксипина в дозе 0,05 мг/кг, в 3-й — Мексидола в дозе 0,1 мг/кг.

В 4-й группе с перевиваемой карциномой Льюис проводили коррекцию Эмоксипином в дозе 0,05 мг/кг, в 5-й — Мексидолом в дозе 0,1 мг/кг.

Длительность эксперимента составила 28 нед. Оставшиеся в живых мыши были умерщвлены путем декапитации, сопровождавшейся адекватной анестезией с использованием диэтилового эфира.

На протяжении опыта за животными вели постоянное наблюдение, всех мышей пальпировали 2 раза в неделю для выявления опухолей, собирали кровь, свободно вытекающую после декапитации (в среднем около 1 мл от каждой мыши) для определения показателей ПОЛ.

В сыворотке крови оценивали интенсивность процессов ПОЛ. Для этого определяли уровень малонового диальдегида (МДА), **Fe-МДА** и **каталазы**. МДА представляет собой вторичный (промежуточный) продукт реакций ПОЛ. Каталаза является одним из основных ферментов антиоксидантной системы человека, катализирует восстановление перекиси водорода до воды, тем самым уменьшая образование свободных радикалов.

**Результаты и обсуждение.** В 1-й группе (контроль по канцерогенезу) у животных в сыворотке крови отмечалось увеличение концентрации МДА на 73,15%, **Fe-МДА** — на **94,34%** и **снижение активности каталазы на 59%** по сравнению с интактными животными (6-я группа), что свидетельствует об активации свободно-радикального перекисного окисления в период прогрессии опухолевого процес-

**Показатели ПОЛ в сыворотке крови у исследуемых животных**

Группы	Показатели ПОЛ		
	МДА, ммоль/л	Fe-МДА, моль/л	Каталаза, мккат/л
1-я	8,62	9,15	0,17
2-я	2,14	3,57	0,6
3-я	1,84	2,08	0,68
4-я	1,28	2,04	0,67
5-я	0,95	2,02	0,7
6-я (норма)	1,17	3,53	0,97

са (см. таблицу). Во 2-й группе в качестве онкопротектора применяли Эмоксипин, что способствовало положительной динамике показателей ПОЛ в сыворотке крови. Уровень МДА снизился на 57,13%, Fe-МДА — на 24,3%, активность каталазы повысилась на 47,1%.

При коррекции канцерогенного эффекта Мексидолом (3-я группа) наблюдалось достоверное снижение уровня МДА на 63,2%, Fe-МДА — на 56% и повышение активности каталазы — на 68,1%.

При изучении динамики показателей ПОЛ у животных с перевиваемой карциномой легкого Льюис под действием Эмоксипина (4-я группа) уровень

МДА снизился на 74,4%, Fe-МДА — на 56,7%, активность каталазы повысилась на 64%.

В 5-й группе при коррекции перевиваемой карциномы Мексидолом выявлено также достоверное снижение уровня МДА на 81,1%, Fe-МДА — на 57,3%, активность каталазы повысилась на 72%.

**Заключение.** Мексидол и Эмоксипин в изученных дозах ограничивают повышение продуктов ПОЛ при опухолевом процессе у животных, как при индуцированных уретаном опухолях легких, так и при перевиваемых карциномах легкого Льюис, а также оказывают модулирующее действие на активность каталазы в сыворотке крови.