

Л.Л. Алиев, В.З. Харченко, П.Ф. Семенец, И.И. Фомочкина

## Роль свободнорадикальных и протеолитических механизмов в развитии органопатологии при реперфузионном синдроме, отягощенном воздействием ионизирующего излучения

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

**Ключевые слова:** реперфузионный синдром, ионизирующее излучение

**И**зучение молекулярных механизмов развития комбинированных радиационных поражений (КРП) является актуальной проблемой патофизиологии, радиационной биохимии, медицины экстремальных состояний. Аварии, техногенные катастрофы на атомных объектах создают условия для возникновения различных форм КРП, в том числе и реперфузионного синдрома, отягощенного воздействием ионизирующего излучения.

**Цель исследования** – изучить состояние окислительно-антиоксидантной, протеиназ-ингибиторной систем, патоморфологические изменения, происходящие в органах при реперфузионном синдроме на фоне воздействия ионизирующего излучения.

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования проведены на белых крысах-самцах линии "Vistar", массой 180-200 грамм. Животные подвергались однократному тотальному воздействию гамма-облучения в дозе 6 Гр. Реперфузионный синдром моделировали непосредственно после облучения путем наложения резиновых жгутов на обе задние конечности животных на уровне паховой складки. Реваскуляризация конечностей производилась через 6 часов после наложения жгутов. Половине животных с моделью реперфузионного синдрома, отягощенного воздействием ионизирующего излучения, однократно интраперитонеально вводили антиоксидант корвитин и ингибитор протеиназ контрикал. Забор материала для исследований производили через 6 и 12 часов после снятия жгутов.

Определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) в гемолизате крыс, содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), церулоплазмينا (ЦП), трипсиноподобную активность (ТПА), эластазоподобную активность (ЭПА), активность альфа-1-ингибитора протеиназ ( $\alpha$ -1-ИП) в сыворотке крови.

Патоморфологическую оценку тканей органов осуществляли по стандартной методике. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином, эозином и пикрофуксином по Ван Гизону. Просмотр и цифровые фотографии микропрепаратов осуществляли с помощью светового микроскопа "Olympus CX-41".

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенных исследований было установлено, что через 6 часов после ревазуляризации конечностей развитие реперфузионного синдрома на фоне воздействия ионизирующего излучения сопровождается повышением содержания ТБК-АП в сыворотке крови на 49,2% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с контролем, к 12-ти часам исследования эта величина существенно не изменилась. Через 6 часов после снятия жгутов содержание ЦП в сыворотке крови снизилось на 40,4% ( $P < 0,001$ ), а через 12 – на 53,6% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с

показателями интактных животных. Активность СОД в гемолизате к 6-ти часам исследования уменьшилась на 34,5%, а к 12-ти часам данный показатель снизился в сравнении с контролем на 68,6% ( $P < 0,001$ ).

Развитие реперфузионного синдрома на фоне воздействия ионизирующего излучения через 6 часов после ревазуляризации конечностей сопровождалось повышением ТПА в сыворотке крови на 64,5% ( $P < 0,001$ ), а через 12 часов – на 98,7% ( $P < 0,001$ ). ЭПА в сыворотке крови через 6 и 12 часов после снятия жгутов снижалась по сравнению с контролем на 51,3% ( $P < 0,001$ ) и 65,8% ( $P < 0,001$ ) соответственно. Повышение активности трипсиноподобных протеиназ сопровождалось снижением активности  $\alpha$ -1-ИП на 32,1% ( $P < 0,001$ ) через 6 часов после снятия жгутов и на 15,6% ( $P < 0,01$ ) – к 12-ти часам исследования.

Интенсификация процессов протеолиза и свободнорадикального окисления сопровождалась наиболее выраженными патоморфологическими изменениями в миокарде, легких, почках, печени и слизистой оболочке тонкого кишечника через 12 часов после снятия жгутов. При этом во всех изучаемых тканях наблюдались нарушения микроциркуляции, характеризующиеся полнокровием вен и артерий, сосудов микроциркуляторного русла с расширением их просветов и истончением стенок, явлениями стаза и сладжа, а также диффузной геморрагической инфльтрацией и множественными петехиальными кровоизлияниями. В миокарде отмечали белковую дистрофию кардиомиоцитов, цитоплазма их набухшая, поперечность местами отсутствует. В альвеолах легких обнаружена отечная жидкость, десквамированные альвеолоциты. В почках выявлялись фибриноидное набухание клубочков, десквамация эпителия проксимальных канальцев, тубулорексис. В тканях печени обнаружены признаки жировой трансформации гепатоцитов, некроз гепатоцитов по периферии долек. В препаратах слизистой оболочки тонкого кишечника отмечали эрозии с отторжением ворсин и оголением собственной пластинки эпителия.

### Выводы

1. Развитие реперфузионного синдрома, отягощенного воздействием ионизирующего излучения, сопровождается интенсификацией СРО и активацией трипсиноподобных протеиназ в сыворотке крови на фоне снижения уровней антиоксидантов и ингибиторов ферментов протеолиза.

2. Степень выраженности патоморфологических изменений в органах при изучаемой патологии коррелирует с проявлениями биохимической альтерации в гемолизате и сыворотке крови.