

УДК 612. 82/83+519.431+612.014.45

С.М. МИНАСЯН, О.Г. БАКЛАВАДЖЯН, А.О. ОГАНИСЯН,
Н.О. МОВСИСЯН, Н.Х. АЛЧУДЖЯН, К.Р. ОГАНЕСЯН

**ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ВИБРАЦИИ НА
ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ
В НЕКОТОРЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС**

Полученные данные показывают, что при воздействии общей вибрации в мозговых структурах крыс наблюдается повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), изменяются соотношения прямой и обратной реакции ЛДГ. В начальной фазе воздействия вибрации (5–15 дней) отмечается интенсификация энергетического обмена в сторону преобладания аэробных процессов в коре и анаэробных – в подкорковых структурах. К концу воздействия вибрации (на 45-ый день) в изучаемых структурах мозга наблюдается усиление анаэробных процессов, что особенно ярко выражено в подкорковых структурах. Полученные результаты необходимы для более ясного представления и интерпретации взаимоотношений аэробного и анаэробного метаболизма в ткани мозга в условиях воздействия вибрации, которая может привести к нарушению специфической функции – генерации и проведению нервного импульса.

В ряде структур мозга крыс изучали изменение направления энергетического метаболизма в динамике воздействия общей вибрации (с частотой 60 Гц в течение 45 дней, по 3 часа ежедневно). Исследовали соотношение пиридиннуклеотидов (NADH/NAD) в конечной реакции гликолитического пути – превращение пирувата в лактат и – наоборот. У контрольных животных величина пропорции NADH/NAD в вестибулярном ядерном комплексе продолговатого мозга составляла 4,34, что указывает на превалирование пируватредуктазной реакции. В вестибулярной зоне коры, заднем гипоталамусе и ретикулярной формации среднего мозга низкие значения соотношения NADH/NAD (0,36–0,18) свидетельствуют о преобладании лактатдегидрогеназной реакции с возможным последующим включением пирувата в цикл Кребса. В начальной фазе действия вибрации (5–15 дней) в подкорковых структурах возрастала активность гликолитической системы, в то время как в коре преобладало окислительное фосфорилирование.

При длительном воздействии вибрации (45 дней) во всех вышеуказанных структурах мозга происходит переключение энергетического метаболизма от окислительного к гликолитическому типу. Преобладание гликолиза особенно выражено в подкорковых структурах.

В патогенезе вибрационной болезни имеет место нарушение тканевого гомеостаза. Экспериментально установлены изменения в процессах энзиматического окисления, возникающие при действии вибрации, угнетаются аэробные процессы в тканях, нарастает интенсивность анаэробного распада углеводов, имеют место разобщение реакций окислительного фосфорилирования, нарушение обмена нуклеотидов и т.д. [1–3].

Эти данные в совокупности с таковыми, полученными на людях [4,5], вполне могут рассматриваться как тесты неблагоприятного действия вибрации на биоэнергетические процессы в организме.

Известно, что вибрационное воздействие вызывает тканевую гипоксию, соответственно активируется гликолитический путь, который в энергетике большинства организмов, в том числе и человека, опережает все остальные. При этом гексозы превращаются в пируват, который в конечной реакции гликолиза восстанавливается до уровня лактата ферментом лактатдегидрогеназой. ЛДГ выполняет триггерную функцию и занимает ключевую позицию в балансировании равновесия между катаболизмом и анаболизмом углеводов [6].

При вибрации, когда изменяется состояние и регуляция систем энергообеспечения тканей, в мозге, по-видимому, должно происходить изменение активности ЛДГ. Однако внутриклеточные механизмы вибрационной болезни и по сей день мало изучены.

Целью настоящего исследования является изучение активности ЛДГ на основе исследования прямой и обратной реакций энзиматического конвертирования пирувата в лактат в разных структурах мозга крыс в динамике воздействия продолжительной вибрации.

Методика. Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар (каждый массой в 200–250 г), которые содержались на обычном рационе. Животные на вибростенде ЭВ-1 подвергались вибрации частотой 60 Гц, амплитудой 0,4 мм в течение 45 дней (по 3 часа ежедневно). Активность ЛДГ изучалась в вестибулярной области коры (ВОК), заднем гипоталамусе (ЗГ), ретикулярной формации среднего мозга (РФСМ), вестибулярном ядерном комплексе (ВЯК) продолговатого мозга. Активность фермента определялась до вибрации и на 5, 15, 45 дни после воздействия. Опыты проводились в один и тот же сезон – весной. Контрольная группа исследовалась синхронно в течение эксперимента. После вибрации животных декапитировали, извлекали соответствующие структуры головного мозга, которые помещались в охлажденный раствор 0,25 М сахарозы и гомогенизировались. Цитоплазматическая фракция выделялась центрифугированием 60 минут (4°C). Пируватредуктазную активность определяли по изменению содержания NADH в инкубационной смеси, содержащей 0,1 мл 0,004 М NADH, 0,1 мл 0,01 М пируват-натрия, 0,1 мл экстракта, конечный объем доводили до 2 мл, 0,1 М К-фосфатным буфером, pH 7,4. Дегидрирование лактата определяли по изменению содержания NAD в смеси, содержащей 0,1 мл 0,002 М NAD, 0,1 мл 0,5 М лактат-натрия, 0,1 мл экстракта, конечный объем доводили до 2 мл 0,2 М глициновым буфером, pH 10,0 [7,8]. Белок определялся по методу Лоури [9]. Результаты исследования обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. В таблице приведены данные о пируватредуктазной и лактатдегидрогеназной активности в экстрактах разных структур мозга, а также величина пропорции NADH/NAD – пиридиннуклеотидов коферментов, участвующих в этих реакциях. По этим показателям можно косвенным путем судить о преобладании превращения пирувата в лактат и – наоборот.

Высокие показатели величины отношения NADH/NAD в инкубационной смеси при исследовании экстрактов разных отделов мозга, возможно, обусловлены преобладанием в них гликолитического пути, так как там превалирует пируватредуктазная реакция (идет усиленный синтез лактата с участием NADH. И наоборот – низкие значения пропорции NADH/NAD наблюдаются при окислении лактата с восстановлением NAD, что, скорее всего, связано с преобладанием процессов окислительного фосфорилирования.

Полученные результаты показывают, что независимо от природы добавленного кофермента и направления реакции в исследуемых нами структурах мозга интактных крыс активность ЛДГ варьирует в достаточно широком диапазоне. При этом в норме пируватредуктазная активность понижается в структурах мозга в следующей последовательности: ВЯК, ВОК, ЗГ, РФСМ.

Уровень лактатдегидрогеназной активности понижается по следующему ряду: ЗГ, ВОК, РФСМ, ВЯК.

Исследуемые структуры мозга	Контроль			Вибрация											
	коферменты			5-ый день				15-ый день				45-ый день			
	NADH	NAD	NADH NAD	коферменты		NADH NADH	коферменты		NADH NAD	коферменты		NADH NAD	коферменты		NADH NAD
				NADH	NAD		NADH	NAD		NADH	NAD		NADH	NAD	
вестибулярная область коры мозга	0.53 ± 0.02	1.44 ± 0.14	0.36	0.39 ± 0.04	2.69 ± 0.27	0.14	0.77 ± 0.04	2.07 ± 0.17	0.37	1.23 ± 0.18	1.08 ± 0.06	1.13			
задний гипоталамус	0.29 ± 0.02	1.50 ± 0.12	0.19	0.43 ± 0.10	0.05 ± 0.01	8.6	0.39 ± 0.04	2.04 ± 0.20	0.19	0.81 ± 0.19	0.25 ± 0.04	3.24			
ретикулярная формация среднего мозга	0.26 ± 0.05	1.38 ± 0.17	0.18	0.41 ± 0.06	0.11 ± 0.01	3.72	0.40 ± 0.04	1.90 ± 0.11	0.21	0.74 ± 0.11	0.36 ± 0.13	2.05			
вестибулярный ядерный комплекс продолговатого мозга	1.26 ± 0.19	0.29 ± 0.01	4.34	1.15 ± 0.01	0.45 ± 0.05	2.55	2.26 ± 0.26	0.40 ± 0.03	5.65	3.74 ± 0.36	0.18 ± 0.03	20.7			

Примечание: $P < 0.05$

Из полученных данных видно, что наивысшая лактатдегидрогеназная активность проявляется в ЗГ и ВОК, а наименьшая – в ВЯК. Реакция же синтеза лактата с наибольшей скоростью протекает в ВЯК и с наименьшей – в РФСМ.

Таким образом, у контрольных животных, вероятно, гликолитический путь распада углеводов в большей степени выражен в ВЯК, тогда как окислительное фосфорилирование превалирует в ВОК, ЗГ и РФСМ.

На 5-ый день воздействия вибрации пируватредуктазная активность в заднем гипоталамусе повышается на 48%, РФСМ – на 57%, а в ВОК и ВЯК она понижается на 27 и 9% соответственно. Противоположная картина наблюдается в отношении обратной реакции: лактатдегидрогеназная активность повышается в ВОК и ВЯК соответственно на 86 и 55% и резко падает в ЗГ и РФСМ на 96 и 79% соответственно.

К 15-ому дню воздействия вибрации реакция синтеза лактата наиболее активно протекает в вестибулярном ядерном комплексе. А лактатдегидрогеназная активность во всех исследуемых структурах мозга повышается почти одинаково: в ЗГ – на 36%, в РФСМ – на 38%, ВЯК – на 38%, в ВОК – на 44%. Это указывает на то, что в условиях воздействия общей вибрации в различных структурах мозга интенсифицируется синтез пирувата в ВОК, ЗГ и РФСМ, а в вестибулярных ядрах бульбарного отдела – лактата.

К 45-му дню воздействия вибрации во всех исследуемых структурах мозга, особенно в подкорковых структурах, имеет место сдвиг реакций в сторону синтеза лактата. Таким образом, при продолжительном воздействии вибрации в нервной ткани происходит переориентация прямой и обратной реакций ЛДГ.

Подытоживая, следует отметить, что в условиях воздействия вибрации в ЦНС происходит нарушение обмена предшественников АТФ, что выражается в снижении концентрации АМФ и АДФ, что безусловно отражается на энергетическом обмене клетки [10,11]. Среди возможных причин нарушения энергетического обмена при воздействии вибрации [12] выделяются три фактора: увеличение кровотока в тканях за счет капиллярно-венозных шунтов, нарушение диффузии кислорода на участке кровь – ткань, понижение окислительно-восстановительного потенциала самих тканей. Этому способствует, с одной стороны, повышение возбудимости гипоталамуса, вестибулярных ядер и ретикулярной формации среднего мозга, участвующих в поддержании гомеостаза организма, а с другой – изменение проницаемости клеточных мембран в результате непосредственного влияния вибрации на их структуру [8–13].

По мнению ряда авторов, при вибрации имеют место угнетение в тканях аэробных процессов и нарастание интенсивности анаэробного распада углеводов [2, 5, 10]. Так, экспериментальными исследованиями установлено, что при хроническом воздействии вибрации увеличивается содержание молочной и понижается уровень пирувиноградной кислоты, при этом отмечаются также повышение общей активности ЛДГ, щелочной и кислой фосфатаз, фруктозо-1, 6-дифосфаталдозы, снижение уровня гликогена в крови, тканях печени и мышцах [11,14].

В последнее время накоплены доказательства, что повышение активности гликолитической системы и, наоборот, относительно низкая активность систем, осуществляющих дыхание и окислительное фосфорилирование, характерны для быстро пролиферирующих клеток [15]. Гликолиз составляет исходные субстраты для биосинтеза нуклеиновых кислот, белков и липидов, а также восстановительные эквиваленты (НАД(Рр)Н).

Таким образом, в условиях продолжительной вибрации сдвиг реакций в сторону гликолитического пути может иметь значение не только для энергетического метаболизма.

Наши эксперименты согласуются с исследованиями других авторов. Кроме того, нами были прослежены некоторые аспекты адаптации различных структур мозга в динамике воздействия вибрации с установлением нового гомеостаза. Было показано, что в вестибулярном ядерном комплексе продолговатого мозга гликолиз доминирует и в нормальных условиях и при продолжительной вибрации он интенсифици-

руется еще больше. В вестибулярной области коры головного мозга переключение на гликолитическую систему энергообеспечения происходит лишь через 45 дней воздействия вибрации, тогда как в подкорковых структурах оно активируется раньше. Дальнейшие исследования покажут, с чем связаны обнаруженные метаболические различия в разных структурах мозга в норме и патогенезе вибрационной болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова Н.П., Кадочникова А.М. Воздействие низкочастотной вибрации на окислительное фосфорилирование в мышцах. – Врачеб. дело, 1975, № 10, с. 136–137.
2. Вайсфельд И.А., Ильичева Р.Ф., Кокорцев В.Р. Влияние вибраций различных спектров на организм человека и проблемы виброзащиты. М.: Наука, 1972.
3. Дроздова Т.Е., Ветрова Е.Г., Попова И.А. Влияние вибраций, ударных и радиальных перегрузок на ферментативную активность крови обезьян. – Космическая биол. и авиакосмич. медицина, 1989, № 23(1), с. 86–89.
4. Карпова Н.И., Кордюков Н.М., Иванова А.Ф. О действии локальной вибрации на кровеносные сосуды и периферические нервы. – Гигиена труда, 1974, № 8, с. 4–7.
5. Каценович Л.А., Умарова Л.У. Активность некоторых ферментов крови у больных вибрационной болезнью. – Мед. журн. Узбекистана, 1980, № 7, с. 63–65.
6. Колпакова Т.И. Влияние вибрации на активность дегидрогеназ пентозофосфатного пути в тканях кроликов на фоне экспериментальной гиперхолестеринемии. Куйбышев: Мир, 1990.
7. Даниелян К.С., Мовсесян С.Г. Распределение изоферментов лактатдегидрогеназы в тканях кролика. – Биол. ж. Армении, 1975, № 28(5), с. 98–100.
8. Лосева М.И., Сухаревская Т.М., Диккер В.Г., Баталова Т.Н. Кислородный баланс крови и кислотно-щелочное равновесие при вибрационной болезни. – Тканевая гипоксия и ее коррекция, Новосибирск: Наука, 1981.
9. Lowry O.N., Rosebrough N.G., Farr A.L., Randall K.G. – G. Biol. Chem., 1951, v. 193, p. 265–275.
10. Рогачевский Л.И., Демешкина Р.Д. Оценка состояния активности ферментов гликолиза при вибрационной болезни у рабочих металлургических и машиностроительных заводов. – Вопросы гигиены, физиологии труда и профпатологии в черной металлургии. Киев: Здоровье, 1974.
11. Сидоренков И.В., Днепровская О.А. Влияние общей вибрации на содержание глюкозы и активность ферментов глюконеогенеза в крови и тканях кроликов при экспериментальной гиперхолинемии. – Вопр. мед. химии, 1980, № 26(6), с. 774–776.
12. Меньшов А.А., Баранова Н.П. Изменение энергетического обмена в тканях животных, подвергнутых действию постоянной и прерывистой вибрации. – Бюлл. экспер. биологии и медицины, 1978, № 86(7), с. 35–38.
13. Минаян С.М., Баклаваджян О.Г., Саакян С.Г. Роль вестибулярных ядер и мезенцефалической ретикулярной формации в изменении электрической активности коры головного мозга при вибрации. – Гигиена и санитария, 1990, № 2, с. 14–17.
14. Тумаков С.А., Первушкин С.В., Карханин Н.П. Сывороточная лактатдегидрогеназа при вибрационной болезни. Новое в лабораторной диагностике хронических болезней внутренних органов. – Тезисы докл. III съезда республ. науч. об-ва врачей, лаборантов. Ужгород, 1983.
15. Евгодиевко Ю.В., Теплова В.В. – Биохимия, 1996, т. 61, в. II, с. 1995–2004.

Ս.Մ.ՄԻՆԱՅԱՆ, Հ.Գ. ԲԱԿԼԱՎԱԶՅԱՆ Հ.Հ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ
Ե.Հ. ՄՈՎՍԵՅԱՆ, Ն.Խ. ԱԼԶՈՒԶՅԱՆ, Կ.Ռ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ԹՐԹՈՍԱՆ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԳԼԵՈՒԴԵՐԻ
ԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔՆԵՐԻ ԼԱԿՏԱՏԴԵՀԻԴՐՈԳԵՆԱԶԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ամփոփում

Ստացված արդյունքներից բխում է, որ քրոնահարումից առնետների ուղեղի կառուցվածքներում բարձրացել է լակտատդեհիդրոգենազի ակտիվությունը, փոխվել է

ուղիղ և հետադարձ ռեակցիաների փոխհարաբերությունը: Թրթռահարման 5, 15-րդ օրերում ուղեղի կեղևում նկատվել է աէրոբ, իսկ ենթակեղևային կառուցվածքներում՝ անաէրոբ փոխանակության ակտիվության բարձրացում: 45-րդ օրը նշված կառուցվածքներում դիտվել է անաէրոբ փոխանակության ակտիվության բարձրացում, որն առավել արտահայտված է եղել ենթակեղևային կառուցվածքներում: Ստացված արդյունքներն անհրաժեշտ են պարզորոշ պատկերացնելու (և բացատրելու) թրթռման ազդեցությունից ուղեղում աէրոբ և անաէրոբ պրոցեսների փոխհարաբերության փոփոխությունը, որը կարող է հանգեցնել նրա ուրույն ֆունկցիայի՝ նյարդային ազդակի ծագման և հաղորդման խանգարմանը: