



УДК 615.451.234:616.24:546.76

ВЛИЯНИЕ «СОЛОДКИ МАСЛО» НА РЕПАРАЦИЮ СУРФАКТАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЛЕГКИХ В ПЕРИОД ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ ХРОМА

Е.М. Изтлеуов, А.Н. Зиналиева, М.К. Изтлеуов

**Западно-Казахстанский государственный медицинский университет
 им. Марата Оспанова, г.Актобе, Казахстан**

Тұжырым

ХРОМ ҚОСПАЛАРЫМЕН ӘСЕР ЕТУ КЕЗЕҢІНЕН KEЙІНГІ МЕЗГІЛДЕ «МИЯ МАЙЫНЫҢ» ӘКПЕ СУРФАКТАНТ ЖҮЙЕСІ РЕПАРАЦИЯСЫНА ЫҚПАЛЫ

Хром қоспаларымен әсер еткеннен кейінгі кезеңде егеуқұйрықтардың өкпе сурфактант жүйесі (ӨСЖ) репарациясына және интакттылы жануарлар ӨСЖ жағдайына мия майының ықпалы зерттелді.

«Мия майы» фитопрепаратын 14 күн бойы зонд арқылы асқазан ішіне тәулігіне 2,5 мл/кг салмағына енгізгенде, ай бойы калий бихроматымен (0,1LD₅₀ – 2,8 мг/кг іш қуысына) ықпал жасалған жануарларда да, интакттылы егеуқұйрықтарда да зерттелген нысаналарда (өкпе экстрактысы мен бронхо-альвеолярлық шайындысында - БАШ) бақылау топтарымен салыстырғанда беттік керілістері төмендеп, тұрақтылық индексі жоғарылады. Яғни, жасушалық және жасушадан тыс сурфактанттар мөлшері көбейді. Сонымен қатар, SH-топтарының деңгейі өсіп, сутегі асқын тотығу гомеостазының тепе-теңдігінің көрсеткіші (SH/МДА) мен иммуноқабілетті жасушалар саны БАШ жоғарылады. Олай болса, мия майы ӨСЖ табиғи репарациясын ынталандыру арқылы саногендік (сауықтырушы) қасиет көрсетті.

Summary

INFLUENCE «OIL of LICORICE» ON REPARATION SURFACTANT OF SYSTEM OF LUNGS DURING THE PERIOD AFTER ACTION OF BONDS OF CHROME

Investigated influence Oil of Licorice on a condition surfactant systems of easy intact rats and on a natural repairation surfactant during the period after action by chrome bonds.

Intragastric introduction of oil of Licorice in a dose of mass of a body of 2,5 ml/kg in a current of 14 days leads to augmentation of quantity extracellular and intracellular surfactant, concentration SH - groups in lungs and to rising of indicators of equation peroxidly a homeostasis and the maintenance of immunocompetent cells in bronchoalveolar washout both at intact, and at rats after monthly influence by potassium Sodium bichromatum (0,1LD₅₀ intraperitoneum).

That is at the last it is shown sanogen effect – preventing development chrome-induced surfactantopathia and possesses ability to stimulate a natural repairation.

Актуальность. Одной из приоритетных проблем современной пульмонологии является изучение роли сурфактантной системы легких (ССЛ) в физиологии и патологии органов дыхания. Повышенный интерес к ССЛ объясняется многогранностью ее функциональной роли и возможностью лечения дыхательной недостаточности, возникающей при различных заболеваниях, путем стимуляции ССЛ или введением экзогенного сурфактанта [1]. Ведущее место среди причин заболеваемости у рабочих хромового производства, занимают заболевания дыхательных путей: бронхиты, обструктивные болезни легких, бронхиальная астма. Поэтому, наряду с проблемой первичной профилактики обструктивных болезней легких, вопросы активизации процессов репарации в период после действия (ППД) соединений хрома является весьма актуальной.

В этом плане интерес вызывают фитопрепараты, особенно, липофильные, содержащие биологически активные соединения. Способность последних оказывать одновременно многофакторные воздействия - уникальна. На кафедре фармакологии ЗКГМУ им. Марата Оспанова разработан комплекс фитопрепаратов из отечественного местного сырья: «Солодки масло», «Крапивное масло», «Лопуха корня масло», исследование которых, с целью расширения их фармакологического спектра, продолжают.

Цель исследования - изучение влияния «Солодки масла» на состояние ССЛ интактных крыс и на естественную репарацию ССЛ животных в ППД соединениями хрома.

Материалы и методы. Опыты проведены в 2 серии: в 1-ой серии изучали влияние масла солодки (МС) на ССЛ интактных крыс, во 2-ой серии – на естественную репарацию ССЛ в ППД бихроматом калия. В 1-ой серии – исследования проводили на 21-й крысах-самцах с исходным весом 180-220 г., разделенных на 2 группы: 1-ая - интактная, 2-ая группа – животные, получавшие внутрижелудочно через зонд в течении 14 дней ежедневно МС в дозе 2,5 мл/кг массы тела. Во 2-ой серии животные (33 крысы массой 180-220 г.) были разделены на 3 группы: контрольную (интактные) и две опытные (1 и 2). Животные опытных групп подвергались воздействию шестивалентного хрома (Cr⁶⁺) в течение 30 дней (модель) – ежедневно внутрибрюшинно вводили раствор бихромата калия в дозе 0,1LD₅₀ – 2,8 мг/кг массы тела. Крысы первой опытной группы после окончания воздействия Cr⁶⁺ оставлены в естественных условиях разрешения, второй – в течение 14 дней ежедневно через зонд внутрижелудочно вводили МС в дозе 2,5 мл/кг.

После обездвиживания животных, взятые легкие промывали физиологическим раствором из расчета 100 мл на 1,0г ткани для приготовления бронхоальвеолярного смыва (БАС). Промытые легкие гомогенизировали, центрифугировали и готовили 1% экстракт легких после смыва (ЭПС). Поверхностную активность (ПА) клеточно-го и внеклеточного сурфактанта определяли раздельно в ЭПС и БАС на автоматических весах типа Wilgelmі в модификации Бюль Э.В. [2]: измеряли поверхностное натяжение статическое (ПНстат), минимальное (ПНмин)



и максимальное (ПНмакс), на основе показаний последних рассчитывали индекс стабильности (ИС) по Clements. Для выяснения механизма нарушения ССЛ изучали состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) и эндотелиальную цитограмму (ЭПЦ). Последнюю производили цитологическим путем, состояние ПОЛ-АОЗ в ЭПС и БАС оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА), общего липида, белка и SH-групп с использованием общепринятых методов. Вычисляли интегральный показатель сбалансированности перекисного гомеостаза: $\Sigma = \text{SH}/\text{МДА}$ [3].

Состояние ССЛ, ПОЛ-АОЗ и ЭПЦ определяли на 15 день, 28 и 35-й дни ППД Cr^{+6} . Оценку достоверности результатов после статистической обработки проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение. Курсовое введение МС интактным крысам вызывает в ЭПС и БАС снижение ПНмин на 21 и 8% на фоне достоверного повышения ИС на 16 и 12%, что свидетельствует об активизации процессов внутриклеточного синтеза сурфактанта в альвеолоцитах 2-го типа, с одновременным усилением секреции на поверхности альвеол.

Концентрация SH-групп в ЭПС увеличивается на 26%, а в БАС – на 22% по сравнению с данными контроля. В субстратах достоверно возрастает показатель сбалансированности перекисного гомеостаза (SH/МДА), что характеризует укрепление неспецифической резистентности легочной системы [3].

В эндотелиальной цитограмме интактных животных происходит уменьшение нейтрофилов (НФ), эпителиоцитов (ЭЦ) и мукоцилиарного клиренса (МЦК=НЛ/АМФ) соответственно на 45%, 23 и 46%. Увеличивается содержание иммунокомпетентных клеток – лимфоцитов (ЛЦ) на 41%. Это позволяет заключить, что под влиянием «Солодки масло» повышается неспецифический механизм защиты системы дыхания.

У крыс, подвергнувшихся воздействию хрома на 15-ый день ППД наблюдается повышение ПНмин в ЭПС и БАС соответственно на 56 и 59% на фоне снижения ИС – на 36 и 40%, что при увеличении всех величин ПН отражает процесс торможения синтеза и секреции сурфактанта альвеолоцитами. Анализ динамики репаративных изменений ССЛ в естественном режиме показывает, что постепенно происходило восстановление ПА и ИС. Сопоставление результатов 15-го и 35-го дней последнего действия Cr^{+6} в естественных условиях разрешения свидетельствует, что прошло достоверное уменьшение ПНмин ($p \leq 0,001$) на фоне значительного возрастания ИС в обоих субстратах ($p \leq 0,001$), характеризующие высокую адаптационную возможность ССЛ. Однако, данные 35-го дня ППД достоверно отличаются от показателей контрольной группы, что отражает необходимость коррекции.

При использовании МС в ППД Cr^{+6} репарация ССЛ происходила намного активнее. Так, на 15-ый день - ПНмин в ЭПС и БАС снижалось на 18 и 14%, ИС – соответственно возрос на 28 и 20%; на 28-й день – ПНмин уменьшалось соответственно на 23 и 22%, ИС, наоборот, увеличился на 37 и 32%. На 35-ый день наблюдалось восстановление всех изучаемых показателей ССЛ. Сравнительный анализ полученных данных показывает, что состояние ССЛ на 15-й день ППД хрома у животных, получавших МС сопоставимы с активностью ССЛ на 35-й день после действия хрома в условиях естественной репарации. Следовательно, можно заключить, что фи-

топрепарат «Солодки масло» оказывает корригирующее, саногенное действие, а также на 2 недели ускоряет репарацию ССЛ.

Анализ данных ЭПЦ показывает, что на 15-й день ППД наблюдается снижение содержания АМФ на 44% на фоне повышения количества ЛЦ в 3 раза, НЛ в 10,5 раза, ЭЦ в 4,2 раза, МЦК в 19,1 раза по сравнению с показателями интактных. На 35-й день, в сравнение с данными на 15-й, уровень АМФ увеличивается в 1,4 раза, ЛЦ снижается на 21%, НФ – на 52%, ЭЦ – на 45%, МЦК – на 67%. Однако, по сравнению с интактными содержание АМФ остается сниженным на 21,5%, ЛЦ увеличенным на 136%, НЛ – на 400%, ЭЦ – на 133%, МЦК – на 525%.

Применение МС в ППД хрома, значительно ускоряет процесс репарации. На 15-й день наблюдается повышение количества АМФ на 47% на фоне снижения содержания ЛЦ на 48%, НЛ на 50%, ЭЦ на 47%, МЦК на 67%, что отражает уменьшение деструктивных процессов в легочной ткани. На 35-й день продолжают дальнейшие сдвиги в сторону нормализации. Однако, полной нормализации не происходит: количество ЛЦ остается высоким в 1,8 раза, НЛ в 1,76 раза, ЭЦ в 1,2 раза, МЦК в 1,9 раза в сравнении с показателями интактных. Содержание АМФ в пределах физиологических колебаний.

Исследование состояния окислительного метаболизма в легких в естественных условиях разрешения показало, что уровень индикатора ПОЛ – МДА на 15-й день ППД в ЭПС и БАС возрастает соответственно на 209 и 204%, на 28-й день - на 146 и 155%, на 35-й – на 117 и 123% по сравнению с показателями интактных животных. Концентрация SH-групп в ЭПС и БАС через 2 недели ППД Cr^{+6} уменьшается на 38 и 34%, на 28-й день – 26 и 28% соответственно, на 35-й – на 16 и 17%. Следовательно, в период восстановления длительностью 35 дней дисрегуляция в системе ПОЛ-АОЗ сохраняется, о чем свидетельствует преобладание продуктов ПОЛ над содержанием антиоксидантов – SH-групп, общих липидов и белков, и изменение коэффициента SH/МДА - на 15-й день в ЭПС и БАС снижается соответственно в 4,9 и 4,6 раза, на 28-й – в 3,3 и 3,5 раза, на 35-й - на 62 и 68%.

Использование МС в ППД в течение 2-х недель приводит к позитивному изменению ПОЛ-АОЗ, и на 35-й день ликвидируются негативные последствия Cr^{+6} на перекисный гомеостаз, что отражается и на состоянии ССЛ. Так, на 15-й день в ЭПС и в БАС уровень МДА уменьшается соответственно на 31 и 25%, на 28-й – на 47 и 45%, на 35-й – на 56 и 55%. Соотношение SH/МДА в ЭПС и БАС на 15-й день повышено на 82 и 59%, на 28-й день – на 140 и 138% и на 35-й – на 185 и 177% по сравнению с показателями животных групп «модель».

Необходимо отметить, что восстановление состояния АОЗ в ЭПС и БАС в условиях воздействия МС предшествует нивелированию нарушений в ССЛ и ПОЛ, о чем свидетельствуют нормализация уровня SH-групп и общего белка на 28-й день репаративного периода. Тогда как, полное восстановление ПА как клеточного, так и внеклеточного сурфактанта и содержание ДК, МДА наблюдается на 35-й день.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют, что МС при использовании в течение 2-х недель после месячного воздействия Cr^{+6} проявляет саногенный эффект в отношении ССЛ и является эффективным средством не только неспецифи-



ческой защиты, но и обладает способностью стимулировать естественную репарацию.

Литература:

1. Азимова М.Б., Белов Г.В. Действие ультразвуковых ингаляций гумата меди на состояние сурфактантной системы легких крыс с легочной моделью бронхолегочного воспаления // Медицина. – 2004. - №4. – с. 41-43.

2. Бюль Э.В. Установка для изучения поверхностных свойств легочных экстрактов // Бюлл.эксперимент.биол. и мед. – 1975. - №6. – с. 118-120.

3. Шлейкин А.Г. Биохимические маркеры дыхательного дистресса // Экологическая безопасность городов / Материалы научной конференции Санкт-Петербурга, 5-6 окт. 1993. Под общей ред. член-корр. РАМН, проф. Э.Н.Нечаева. – СПб, 1993. – С. 232-233.

ӘОЖ: 616-097+612.014.482.4+613.98

ТӘЖІРІБЕ ЖҮЗІНДЕ ШАҒЫН МӨЛШЕРДЕГІ РАДИАЦИЯНЫҢ ИММУНДЫҚ ЖҮЙЕГЕ ӘСЕРІ

Г.О. Ілдербаева, А.А. Рымбаева

Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті

Summary

CHANGES OF IMMUNE REACTIVITY OF AN ORGANISM UNDER THE INFLUENCE OF GAMMA-RADIATION WITH DOSE 0,2 Gr IN EXPERIMENT

In the experiment we investigated the basic immune dates at gamma-radiation. Proved, increase of nonspecific resistance of organism, stimulation of compensatory-adaptive mechanisms under action of gamma-radiation.

Өзектілігі. Иммуитет - генетикалық бөгде ақпараттың белгілері бар тірі денелер мен заттардан организмнің қорғану әдісі. Ағза үшін генетикалық бөгде тірі денелер мен заттар «антиген» деген терминіне топтасқан. Иммундық жүйенің (ИЖ) қызметі антигендерді, сонымен қатар жаңа антигендік қасиетке ие болған организм жасушаларын жоюға бағытталған. Иммундық жүйе ішкі ортаның генетикалық тұрақтылығына иммундық бақылауды қамтамасыз етеді. Құрылымдық тұрғыдан иммундық жүйеде органдық, жасушалық, молекулалық негіздерді ажыратады. Иммуитет жүйесінің жасушалық негізін Т - (Т-хелперлер, Т-әлтірушілер, Т-супрессорлар) және В-лимфоциттер, плазмалық жасушалар, макрофагтар, нульдік жасушалар (не Т- не В-лимфоциттік маркері жоқ лимфоциттер) құрайды. Иммундық жүйенің молекулалық негізін иммуноглобулиндер, иммунокомпетентті жасушалар - лимфокиндер және монокиндер, сонымен қатар тимус гормондары мен сүйек миы құрайды.

Имуноглобулиндер - синтезі антигендермен жоғарылайтын, сондықтан да, «антиденелер» деген атау берілген гамма-глобулиндік фракцияның белоктары [1]. Сонымен иммундық жүйенің адам организмінде ерекше орын алатыны анық.

Қарт жасқа келген адамның негізгі бір ұрымтал тұсы – иммундық жүйенің әлсіреуінен келетін аурулар. Қазіргі медицинада қауқары кеткен кәрі ағзаның күші келмейтін кейбір ауруларға қатысты «кәрі адамдарға тән ауру» деген түсінік те бар. Иммундық жүйенің организмнің биологиялық жасына қарай өзгере түсетіні белгілі. Осыған орай жас ерекшелігіне байланысты қоршаған орта зиянды факторларына иммундық жауаптарын бағалау үшін бастапқы да біздің зерттеу жұмысымыздың мақсаттарына иондаушы радиацияның ықпалын зерттеу болды.

Қазіргі уақытта адам организмінде зиянды әсер ету факторлардың ішінде иондаушы радиация ерекше

орынды алады. Электр энергиясы көзіне зәрудің әсерінен мемлекеттердің атом электростансаларды көптеп сала бастауы, космосты игеру осылардың барлығы иондаушы сәулелердің биологиялық әсерлерін тереңдей зерттей түсуге себептері бірі болып отыр [2, 3].

Осыған орай, 12 айлық жастағы егеуқұйрықтардың шағын дозалы гамма-сәуле әсерінен иммундық жүйедегі өзгерістерді зерттеп, организм жауабының иммунологиялық аспектілерін бағалау жүргізіледі.

Зерттеу материалдары және әдістері. Қойылған мақсатты шешу үшін 2 сериядан тұратын, салмағы 200±20гр., саны – 25 дана болатын 12 айлы жастағы егеуқұйрықтарға жүргізілді. Егеуқұйрықтар екі топқа бөлінген: I топ - бақылау тобы (n=10), II топ – 0,2 Гр дозалы иондағыш сәуле алған топ (n=15). II топтағы тәжірибелік егеуқұйрықтарды «Терагам» атты радиотерапевтикалық қондырғыда (Чехия) гамма-сәулесімен 0,2 Гр дозада бір ретте сәулелендірді. Сәуле көзі ретінде Со⁶⁰ радий белсенді элементі қолданылды. Сәулелендіру кезінде жануарларды сәулелендіру үшін арнайы жасалынған бөлектенген ұяшықтары бар шынылы камерада ұсталды.

CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ лимфоциттері моноклоналды антиденелер арқылы анықталды. Антидене түзуші жасушаларды анықтау үшін локальді гемоллиз N.K.Jerne, A.A.Nordian (1963) [4] тәсілі қолданылды. Лейкоциттердің миграциясы тәжелу реакциясын (ЛМТР) А.Г.Артемова (1973) [5], айналыстағы иммундық кешендер (АИК) М. Digeon (1977) тәсілімен [6] А.Ю.Гриневич, А.Н.Алферов (1981) модификациясында [7], фагоцитоз белсенділігін және фагоцитарлық санын А.Е.Кост, М.И.Стенко (1968) [8], НКТ тестісі Б.С. Нагоев, М.Г.Шубич (1981) [9], иммуноглобулиндерді G. Mancini et al. (1964) [10] әдістері бойынша анықталды.

Жануарларды жартылай декапитация арқылы жансыздандырып, зерттеуге қаны алынды.