

M.B.Abisheva, G.M.Tykezhanova, A.B.Abilova

## The ecology geographical characteristic of the biodiversity of bajanaulsky state national natural park and adjoining to it territory

In article ekologo-geographical features of Bajanaulsky national park and territories adjoining to it, with a view of strengthening of protection of population аpxapa, and also other rare species of plants and animal and picturesque steppe landscapes are considered. Anthropogenous influence on natural complexes of considered territories of joining to Bajanaulsky state national natural park sites of «Muryntal», «Zhilandybulak», «Zhel-tau», «Salkyntau» is analyzed. Expansion of area will promote sohra-neniju a biodiversity in region, to strengthening of ecological education and formation, development ekologicheskogo tourism.

УДК 577.121:576.31:613

Ш.С.Койгельдинова<sup>1</sup>, Г.О.Жузбаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ РК, Караганда;

<sup>2</sup>Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова

## Особенности компенсаторно-приспособительных изменений окислительного метаболизма у животных при хроническом воздействии угольно-породной пыли

В статье представлены результаты исследований ранних процессов окислительного метаболизма в процессе развития компенсаторно-приспособительных изменений организма при воздействии угольно-породной пыли в легких, сердце. Отмечено, что данные исследования важны не только для контроля за динамикой формирования фиброзного процесса, но и понимания как адаптационных, так и компенсаторно-приспособительных изменений, что позволит не только своевременно выявлять ранние сроки патогенного воздействия пылевого фактора, но и обосновывать показания для проведения профилактических мероприятий.

*Ключевые слова:* интенсификация, окисление, фагоциты, генерация, свободные радикалы, стимуляция, метаболизм, липиды, фракционный состав, хроматография.

Как известно, интенсификация перекисного окисления липидов имеет особое значение для функционирования бронхолегочного аппарата, являющегося важным регулятором метаболических процессов [1–3]. При этом особым условием благоприятного течения адаптационных процессов являются адекватные перестройки, идущие на клеточном уровне, т.е. такие структурно-функциональные модификации клеточных мембран, которые обеспечивают необходимые адаптивные изменения белок-липидных взаимодействий [4, 5].

В результате несоответствия задержки пыли в легких и ее удаления возникает «пылевое депо», являющееся обязательным условием возникновения заболевания, уровень которого часто не совпадает с расчетными величинами пылевой нагрузки [6].

В настоящее время становится более понятным влияние взвешенных частиц на развитие сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Потенциальная способность фагоцитов генерировать свободные радикалы может повышаться после предварительной стимуляции, когда стимулированные фагоциты отвечают на стандартный сигнал 2–3-кратным увеличением продукции свободных радикалов.

Физиологическая предстимуляция фагоцитов, так называемый «прайминг», происходит при прохождении их через сосудистое русло легких и имеет важное физиологическое значение, повышая их бактерицидную защиту в условиях постоянного контакта с внешней средой. Но одновременно этот механизм, особенно при дополнительной стимуляции фагоцитов пылевыми частицами, обуславливает повышенную опасность воздействия свободных радикалов на сердце и способствует изменению эндотелия коронарных сосудов [8, 9].

Таким образом, изучение ранних метаболических изменений легких как органа-мишени, а также сердца при хроническом воздействии угольно-породной пыли важно не только для контроля за динамикой формирования фиброзного процесса, но и для понимания как адаптационных, так и компенса-

торно-приспособительных изменений, что позволит не только своевременно выявлять ранние сроки патогенного воздействия пылевого фактора, но и обосновывать показания для проведения профилактических мероприятий.

В этой связи является актуальным изучение окислительного метаболизма при развитии компенсаторно-приспособительных изменений организма при воздействии угольно-породной пыли.

Цель исследования — изучить особенности изменений окислительного метаболизма при воздействии угольно-породной пыли в эксперименте.

#### *Материалы и методы исследования*

Экспериментальная группа — 21 беспородная крыса-самец массой 180–200 г — подвергалась ингаляционной заправке угольно-породной пыли в концентрации 50 мг/м<sup>3</sup> в течение 10, 20, 30 суток продолжительностью 4 часа 5 раз в неделю; контрольная группа — 15 интактных животных.

Состояние окислительного метаболизма оценивалось по содержанию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и изменению фракционного состава фосфолипидов как основного субстрата для активных форм кислорода в процессе свободнорадикального окисления липидов. Фракционный состав фосфолипидов в гомогенате легких и сердца определялся путем экстракции липидов по методу Фолча (1957) и разделения фосфолипидов методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) по Кейтсу (1975). Получены были следующие фракции: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилэтаноламин (ФЭ), полифосфоинозитиды (ПФИ), монофосфоинозитиды (ФИ), дифосфоинозитиды (ФИ-1Ф), трифосфоинозитиды (ФИ-2Ф). Количественное содержание фракций фосфолипидов и фосфоинозитидов определялось по фосфору (Г.А.Грибанов, 1979).

Содержание первичных продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты) и конечных (шиффовые основания) в эритроцитах определялось по методу Л.С.Кузнецовой, Г.Т.Тнимовой (1998), а промежуточных продуктов ПОЛ — ТБК-реактивных продуктов — по методу М.С.Гончаренко (1985).

#### *Результаты и обсуждение*

У животных при ингаляционном воздействии угольно-породной пыли сроком в 10 суток по сравнению с контролем в эритроцитах повышалось содержание диеновых конъюгатов в 2 раза, снижалось содержание ТБК-реактивных продуктов на 55 %, содержание шиффовых оснований в эритроцитах практически не менялось (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

**Показатели ПОЛ в эритроцитах у экспериментальных животных при воздействии угольно-породной пыли (M±m)**

Показатели	Группы	Сроки (сутки)		
		10	20	30
Диеновые конъюгаты (усл.ед.)	Контроль	0,422±0,065	0,324±0,049	0,434±0,111
	Опыт	0,854±0,136*	0,754±0,245*	0,716±0,185*
ТБК-РП (мкмоль/мл)	Контроль	1,086±0,101	0,303±0,064	0,968±0,157
	Опыт	0,487±0,054*	0,541±0,138*	1,078±0,039
Шиффовые основания (усл.ед.)	Контроль	0,788±0,115	1,626±0,076	1,179±0,045
	Опыт	0,760±0,156	0,550±0,189*	0,803±0,107*

*Примечание.* \* — достоверность различий с контролем (p < 0,05).

У экспериментальных животных при ингаляционном воздействии угольно-породной пыли сроком в 20 суток по сравнению с контролем отмечалось повышение диеновых конъюгатов в эритроцитах на 57 %, ТБК-реактивных продуктов в эритроцитах на 43 %, снижение шиффовых оснований в эритроцитах на 34 %.

При ингаляционном воздействии угольно-породной пыли в течение 30 суток наблюдались следующие изменения: достоверное повышение содержания диеновых конъюгатов в эритроцитах на 64 %, ТБК-реактивных продуктов — на 11 %, при этом шиффовые основания в эритроцитах понижались на 68 %.

Полученные результаты исследований процесса ПОЛ у экспериментальных животных во время адаптации к воздействию угольно-породной пыли в течение 10, 20, 30 суток запыления укладываются в 2 стадии адаптационных изменений: первая стадия (до 10 суток) сопровождалась увеличением первичных продуктов диеновых конъюгатов — молекул с двумя сопряженными связями, получающихся на стадии образования свободных жирнокислотных радикалов; вторая стадия (20 и 30 суток) характеризовалась увеличением трудноутилизуемых промежуточных продуктов ПОЛ — ТБК-реактивных продуктов, образующихся в результате превращения гидроперекисей и оказывающих мембранодеструктивное действие.

Подобного рода изменения в содержании продуктов липопероксидации, видимо, могут рассматриваться как процесс, лежащий в основе конформационной перестройки белков-ферментов антиоксидантной защиты, предупреждающей дальнейшее разветвление цепи свободнорадикального окисления и образования конечных продуктов ПОЛ-шиффовых оснований в эритроцитах.

Известно, что при небольшой активации свободнорадикального процесса возможно развитие тканевой гипоксии, обусловленной изменениями в пуле адениннуклеотидов, которые предшествуют изменениям других функционально-метаболических параметров, в том числе усилению процессов перекисного окисления ненасыщенных жирнокислотных остатков фосфолипидов [10].

Активация процессов перекисного окисления липидов является ключевым механизмом нарушения целостности клеточных мембран в различных тканях организма [11–14].

Нами был изучен характер изменений фосфолипидного состава цитомембран легочной ткани и миокарда в условиях умеренного усиления свободно радикального окисления липидов, когда еще не происходит превышения конечных продуктов — шиффовых оснований.

Как видно из таблицы 2, фракционный состав фосфолипидов в ткани легкого у животных при ингаляционном воздействии угольно-породной пыли со сроком 10 суток характеризовался достоверным понижением уровня фосфатидилхолина на 16 % и повышением фосфатидилэтаноламина на 38 % по сравнению с контролем.

Таблица 2

**Фосфолипиды в ткани легкого у экспериментальных животных при ингаляционном воздействии угольно-породной пыли (M±m)**

Показатели, ммоль/мл	Сроки (сутки)					
	10		20		30	
	К	О	К	О	К	О
1	2	3	4	5	6	7
ЛФХ	426,74 ±59,38	406,62 ±36,21	582,79 ±15,33	567,63 ±104,15	403,34 ±40,53	411,98 ±44,35
СМ	382,08 ±28,63	357,45 ±29,32	306,32 ±13,65	450,33 ±53,24*	388,75 ±55,34	471,44 ±84,75
ФХ	516,12 ±36,93	431,55* ±49,70	404,14 ±33,71	563,50 ±45,35*	605,85 ±50,04	457,54 ±56,88*
ФС	396,26 ±26,57	418,96 ±62,27	336,20 ±30,95	451,80 ±41,46*	422,04 ±41,11	520,70 ±40,11*
ФЭ	341,63 ±27,52	470,03 ±63,57*	368,81 ±40,09	384,69 ±29,58	518,04 ±46,03	494,70 ±72,81
ОФ	829,99 ±23,65	745,56 ±86,37	2412,72 ±144,25	2551,31 ±160,56	878,77 ±48,13	850,14 ±71,09
ФИ	524,42 ±32,72	539,97 ±46,26	327,11 ±84,42	319,74 ±40,61	502,15 ±27,13	582,86 ±65,24
ФИ-1Ф	389,79 ±53,29	414,81 ±44,73	205,15 ±11,64	269,97 ±64,36	313,78 ±10,15	470,99 ±60,95
ФИ-2Ф	390,80 ±24,80	357,45 ±40,26	199,39 ±42,51	230,93 ±44,90	375,09 ±13,50	497,77 ±75,40
ПФИ	633,12 ±23,95	571,01 ±10,52	1315,17 ±75,01	832,79 ±30,65	608,62 ±19,40	604,36 ±21,89

1	2	3	4	5	6	7
ОФИ	745,17 ±37,91	772,26 ±71,15	775,90 ±78,62	1268,12 ±243,64*	781,12 ±59,31	1003,43 ±118,88

*Примечание.* \* — достоверность различий с контролем ( $p < 0,05$ ).

При ингаляционном воздействии угольно-породной пыли в течение 20 суток достоверно повышались: фосфатидилхолин — на 40 %, сфингомиелин — на 47 %, фосфатидилсерин — на 34 %, общие фосфатидилинозитиды — на 63 %.

За 30 суток происходило достоверное снижение фосфатидилхолина на 25 %, наблюдалась тенденция к повышению сфингомиелина на 21 %, фосфатидилсерин достоверно повышался на 23 %.

Как следует из полученных результатов, в условиях умеренной активации свободно-радикального окисления липидов, при 10-дневном воздействии угольно-породной пыли, в легочной ткани наблюдалось уменьшение содержания наиболее метаболически активного фосфолипида — фосфатидилхолина, содержащего в своем составе в большом количестве арахидоновую кислоту, являющуюся исходным продуктом для синтеза комплекса таких биорегуляторов, как простагландины, лейкотриены и фактор активации тромбоцитов, и повышение фосфатидилэтаноламина, играющего, по-видимому, адаптационно-компенсаторную роль, обеспечивая повышение физиологической резистентности организма [15, 16].

При 20-дневном сроке эксперимента повышалось содержание не только фосфатидилхолина, но и другого представителя наружной стороны цитоплазматической мембраны — сфингомиелина. Также повышалось содержание представителей внутренней стороны цитоплазматической мембраны — фосфатидилинозитида и фосфатидилсерина, что может говорить об адаптационно-приспособительной реакции со стороны фосфолипидного состава, направленной на снижение жидкостности и стабилизацию биомембран в условиях продолжающегося воздействия угольно-породной пыли.

Полученный результат согласуется с положением, согласно которому активация свободнорадикальных процессов при адаптации является, как известно, механизмом, обеспечивающим структурно-функциональные перестройки мембран, направленные на оптимизацию их фазового состояния степени жидкостности [17, 18] с параллельным повышением фосфатидилсерина, который может проявлять селективность в своем родстве с ионами  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , что привлекает к нему особый интерес как к компоненту Na-насоса, в свою очередь, состоящего из белка и фосфатидилсерина.

Повышение содержания общих фосфоинозитидов в гомогенате легочной ткани, которое мы наблюдали на 30-е сутки эксперимента, может свидетельствовать об активации энергетического обмена, поскольку хорошо известна высокая скорость обмена неорганического фосфора в фосфоинозитидах. Отмечено, что ингибиторы энергетического обмена (2,4-динитрофенол, моноидуксусная кислота) и ингибиторы активного транспорта (строфантин К, флоридзин) снижают уровень трифосфо- и дифосфоинозитидов [19].

Наблюдаемая при 30-дневном сроке новая волна понижения фосфатидилхолина указывает на изменение проницаемости биомембран в сторону повышения. При этом повышение содержания сфингомиелина, имеющего в своем составе насыщенные жирные кислоты — пальмитоолеиновую и олеиновую, может быть расценено как стабилизирующий момент, обеспечивающий устойчивость мембран к длительному воздействию угольно-породной пыли в условиях снижения фосфатидилхолина.

Таким образом, особенностью адаптационных изменений окислительного метаболизма при хроническом воздействии угольно-породной пыли является активация начальных и промежуточных стадий ПОЛ, сопровождающаяся изменениями основных фосфолипидов на фоне усиления фосфоинозитного обмена.

Следовательно, уже на ранних стадиях адаптации выявляется активация свободнорадикального окисления липидов и изменяется метаболическая функция легких, что, естественно, может приводить к физиологическим сдвигам в системе легочного кровообращения, изменению тонуса гладких мышц стенок воздухоносных путей и метаболизма интерстициальной ткани на ранних стадиях адаптации при хроническом воздействии угольно-породной пыли.

Как известно, сердечно-сосудистая система, как и дыхательная, находится в тесной морфофункциональной связи со свободнорадикальным окислением, обеспечивающим работу системы транспорта энергии, звена межклеточных взаимоотношений, регуляции уровня кальция и трансмембранной передачи информации [20,21]. При этом интенсивность окислительно-восстановительных процессов

в миокарде и необходимость синтеза высокоэнергетических фосфатных соединений обуславливают особую чувствительность кардиомиоцитов к гипоксии [22].

С учетом данного факта естественно ожидать, что развивающаяся клеточная гипоксия в процессе окислительного стресса при хронически протекающем фагоцитозе пылевых частиц может действовать двояким образом: во-первых, активировать эндогенные механизмы клеточного восстановления и повышать устойчивость организма к повреждению; во-вторых, модифицировать мембранные структуры, что является одним из важных механизмов в общей цепи нарушения клеточного метаболизма.

Нами была изучена динамика изменений фракционного состава фосфолипидов в гомогенате сердца. При этом установлено, что у экспериментальных животных при ингаляционном воздействии угольно-породной пыли со сроком в 10 суток в ткани миокарда по сравнению с контролем достоверно снижалось содержание фосфатидилхолина на 24 %, отмечалась тенденция к повышению содержания фосфатидилсерина на 14 %, содержание фосфатидилэтаноламина и общих фосфолипидов не менялось (табл. 3).

Таблица 3

**Фосфолипиды миокарда у экспериментальных животных при ингаляционном воздействии угольно-породной пыли ( $M \pm m$ )**

Показатели, ммоль/мл	Сроки (сутки)					
	10		20		30	
	К	О	К	О	К	О
ЛФХ	366,50 ±6,88	350 ±65,34	991,37 ±121,6	821,55 ±48,35*	435,37 ±48,95	494,49 ±54,08
СМ	342,93 ±30,0	345,08 ±56,40	1110,39 ±107,29	857,39 ±32,55*	438,70 ±59,46	468,86 ±60,45
ФХ	409,28 ±24,45	317,28 ±48,58*	1227,84 ±109,37	1061,99 ±188,83	452,74 ±75,25	601,85 ±58,9*
ФС	316,85 ±14,06	361,37 ±58,77	1083,02 ±114,44	1058,68 ±103,68	413,82 ±46,8	434,29 ±87,61
ФЭ	350,76 ±31,76	353,67 ±14,15	1101,15 ±99,68	1042,4 ±133,41	440,63 ±54,5	472,39 ±47,4
ОФ	460,58 ±61,33	460,79 ±18,54	1671,58 ±105,13	1368,51 ±147,77*	2471,25 ±437,5	2911,83 ±637,34
ФИ	349,77 ±11,12	437,69 ±31,00*	665,36 ±70,32	849,17 ±61,67*	204,47 ±19,82	181,85 ±17,55
ФИ-1Ф	363,79 ±15,67	393,39 ±31,18	286,37 ±37,08	679,19 ±39,44*	209,98 ±13,06	201,22 ±25,73
ФИ-2Ф	316,18 ±16,77	376,12 ±51,43	897,68 ±69,12	859,17 ±58,94	348,45 ±34,58	225,13 ±31,07*
ПФИ	621,66 ±19,20	608,80 ±51,14	1058,06 ±51,10	1773,49 ±76,53*	692,23 ±27,02	566,38 ±63,24*
ОФИ	702,03 ±10,65	768,31 ±82,04	1127,57 ±94,48	1726,44 ±89,27*	392,02 ±74,65	403,56 ±56,52

Примечание. \* — достоверность различий с контролем ( $p < 0,05$ ).

В ткани миокарда наблюдалось достоверное повышение фосфатидилинозита на 25 %, тенденция к повышению фосфатидилинозит-1-фосфата на 8 %, фосфатидилинозит-2-фосфата — на 18 % и общих фосфоинозитидов — на 9 %.

У экспериментальных животных при ингаляционном воздействии угольно-породной пыли сроком в течение 20 суток в ткани миокарда по сравнению с контролем наблюдалось снижение всех фракций фосфолипидов. Так, достоверно снижалось содержание лизофосфатидилхолина на 17 %, сфингомиелина на 23 %, и наблюдалась тенденция к снижению фосфатидилхолина на 14 %, общих фосфолипидов на 18 %, фосфатидилэтаноламина на 6 %, содержание фосфатидилсерина практически

не менялось. Наблюдалось достоверное повышение фосфатидилинозита на 28 %, фосфатидилинозит-1-фосфата в 2,4 раза, полифосфоинозитидов на 68 % и общих фосфоинозитидов на 53 %.

У экспериментальных животных при 30-суточном ингаляционном воздействии угольно-породной пыли по сравнению с контролем в ткани миокарда отмечалось достоверное повышение фосфатидилхолина на 33 %, незначительное повышение сфингомиелина на 7 %, фосфатидилсерина на 5 %, фосфатидилэтанола на 7 %, повышение общих фосфолипидов на 18 % при повышении лизофосфатидилхолина на 14 %. В данный срок эксперимента у животных в ткани миокарда отмечалось достоверное понижение фосфатидилинозит-2-фосфата на 35 %, полифосфоинозитидов на 18 %, наблюдалась тенденция к снижению фосфатидилинозита на 12 %.

Установленное снижение за 10 суток фосфатидилхолина, с тенденцией к понижению представителей внутренней стороны цитоплазматической мембраны — фосфатидилинозита и фосфатидилсерина, может свидетельствовать о повышении проницаемости плазматической мембраны в процессе краткосрочной адаптации к воздействию угольно-породной пыли.

Намеченная тенденция к изменению проницаемости биомембран за 10 суток, видимо, продолжает сохранять свою физиологическую роль в обеспечении метаболических процессов при адаптации к воздействию угольно-породной пыли в течение 20 суток. В этой связи необходимо говорить о возможной активации трехступенчатого метилирования фосфатидилэтаноламина, в процессе которого происходят перенос арахидоновой кислоты фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина из внутренней на внешнюю сторону цитоплазматической мембраны и снижение вязкости мембраны, о чем свидетельствует уменьшение содержания сфингомиелина.

К третьему сроку эксперимента (30 суток) наблюдалась некоторая стабилизация во взаимосвязи фосфолипидных структур, о чем свидетельствовали достоверное повышение фосфатидилхолина и тенденция к повышению практически всех фракций фосфолипидов, в том числе и общих фосфолипидов.

Подобная динамика изменений в содержании фосфоинозитидов в ткани миокарда позволяет говорить о волнообразности характера изменений трансмембранной информации, когда в первый срок эксперимента повышалось содержание фракций фосфоинозитидов, во второй — представлялась картина промежуточного характера, так как не было четкого повышения исследованных фракций фосфоинозитидов, наконец, в третий — наблюдалось снижение данных фракций фосфоинозитидов.

Активные формы кислорода и гидроперекиси, образующиеся в процессе активации фагоцитарного процесса в легких, как известно, могут обуславливать изменение липидного бислоя мембран клеток гладкой мускулатуры легочной артерии, что может сопровождаться нарушением функционирования кальциевого насоса, системы энергообеспечения и сократительной ее активности. В данных условиях возможно значительное снижение эффективности функционирования аденилатциклазного комплекса, который находится в тесной зависимости от липидного окружения сарколеммальной мембраны. Известно, что 1,4,5-трифосфат, связываясь своими рецепторами на мембране ретикула, индуцирует освобождение из везикул его ионов кальция, которые активируют протеинкиназу (CaM-киназа). При этом диацилглицерад взаимодействует со специфической фосфатидилсеринзависимой протеинкиназой (С-киназой) [23–25].

Активация перекисного окисления липидов рассматривается как одно из ключевых звеньев деструкции биомембран кардиомиоцитов, ведущей к нарушению функции миокарда — снижению сократительной способности, сердечного ритма [26–28].

На основании отмеченного выше, видимо, можно говорить о возможном развитии энергодифицитного состояния клеток миокарда вследствие модифицирующего влияния угольно-породной пыли на белковые компоненты сарколеммальных мембран и мембраносвязанных клеточных белков (ферменты, рецепторы, каналы ионной проницаемости). При этом фагоцитоз фиброгенной пыли, приводящий к усилению оксигеназного пути восстановления кислорода и образованию активных форм кислорода, гидроперекисей, образующихся при окислении ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов, видимо, может приводить не только к модификации липидного бислоя клеток миокарда, но и к лабильности липидного окружения мембраносвязанных ферментов —  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -зависимой АТФ-азы, как в гладкомышечной стенке бронхов, и изменению тонуса бронхиального дерева.

Таким образом, адаптация к воздействию угольно-породной пыли протекает на фоне активации процессов свободнорадикального окисления, сопровождающейся образованием первичных и промежуточных продуктов.

Примечательно, что содержание конечных продуктов ПОЛ-шиффовых оснований ни в одних из исследованных сроков не изменялось, что позволило нам заключить, что в процессе адаптации к воз-

действию угольно-породной пыли активизируются начальные звенья свободнорадикального окисления липидов

Следовательно, по аналогии с адренергическим эффектом на миоциты, видимо, можно говорить о модифицирующем эффекте фагоцитоза угольно-породной пыли, сопровождающегося активацией свободнорадикального окисления, которое детерминирует сравнительно быстрые адаптивные изменения активности основных липид-зависимых мембранных белков, рецепторов и каналов ионного транспорта. Все эти процессы могут приводить к изменению энергетического обеспечения за счет активации фосфорилирования с использованием фосфолипидов, особенно фосфоинозитидов в качестве важных субстратов, состоящих из большого числа фосфатных групп [29].

### Список литературы

- 1 Владимирцов Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. — 1998. — № 7. — С. 43–51.
- 2 Мурзабекова Г.С., Кудаманова А.Б., Исраилова М.З. Особенности функциональных и метаболических изменений системы дыхания у беременных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Медицина. — 2002. — № 1. — С. 68–71.
- 3 Вострикова Е.А., Кузнецова О.В., Ветлугаева И.Т. и др. Изменение перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции // Пульмонология. — 2006. — № 1. — С. 64–67.
- 4 Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В. Антигипоксанты: состояние и перспективы // Эксперим. и клинич. фармакология. — 1998. — Т. 61. — № 4. — С. 72–79.
- 5 Comporty M. Lipid peroxidation. Biopathological significance // Mol. Aspects Med. — 1993. — № 3. — P. 199–207.
- 6 Динкелис С.С., Шкутин А.Э. Антракоз (этиология, патоморфогенез, профилактика). — Алма-Ата: Наука, 1986. — 160 с.
- 7 Величковский Б.Т. Патогенетическое значение пиковых подъемов среднесуточных концентраций взвешенных частиц в атмосферном воздухе населенных мест // Гигиена и санитария. — 2002. — № 6. — С. 14–16.
- 8 Коган А.Х. Фагоцитоззависимые кислородные свободнорадикальные механизмы аутоагрессии в патогенезе внутренних болезней // Вестник РАМН. — 1999. — № 2. — С. 3–10.
- 9 Чурсина Т.В., Молчанов А.В., Михин В.П. Перекисное окисление липидов и антиокислительная защита у больных ишемической болезнью сердца и возможности коррекции с помощью велотренировок по методике свободного выбора нагрузки // Терапевтический архив. — 2007. — № 1. — С. 48–52.
- 10 Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса // Вопросы мед. химии. — 2001. — Т. 47. — № 6. — С. 561–581.
- 11 Фатеева Н.М., Киянюк Н.С. Изменения показателей системы перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита мембран тромбоцитов при адаптации здоровых лиц к условиям Севера // Тезисы докл. IV съезда физиологов Сибири и Дальнего Востока. — Новосибирск, 2002. — С. 286, 287.
- 12 Трубинов Г.В., Вариавский Б.Я., Галактионов Л.П. и др. Оксидантный и антиоксидантный статус больных хроническим бронхитом и пневмонией // Пульмонология. — 2002. — № 4. — С. 37–40.
- 13 Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Проксиданты и антиоксиданты. — М.: Фирма «Слово», 2006. — 268 с.
- 14 Casagrande S., Bonetto V., Flatelli M. et al. Glutathionylation of human thioredoxin: a possible crosstalk between the glutathione and thioredoxin systems. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2002. — 99. — P. 9745–9749.
- 15 Дятловицкая Э.В., Безуглов В.В. Липиды как биоэффекторы. Введение // Биохимия. — 1998. — Т. 63. — № 1. — С. 3–5.
- 16 Серебренникова З.Г. Роль жирных кислот фосфолипидов различных органов белых крыс в формировании резистентности к глубокому многократному переохлаждению // Вопросы мед. химии. — 1989. — Т. 35. — № 4. — С. 92–96.
- 17 Zweier J.L. Free radical generation in human endothelial cells exposed to anoxia and reoxygenation // Transplant Proc. — 1998. — № 30 (8). — P. 4228–4238.
- 18 Bazhan K.V. Lipid peroxidation and antioxidant system in subjects exposed to the influence of extreme factors // Lik Sprava. — 1998. — Vol. 8. — P. 47–50.
- 19 Дворкин В.Я., Киселев Г.В. К методике извлечения и фракционирования фосфоинозитидов мозговой ткани // Вопросы мед. химии. — 1973. — Т. 19. — № 4. — С. 431–434.
- 20 Талако С.А. Фосфоинозитиды как биохимические модуляторы процесса формирования рецепторных доменов // Биохимия. — 1992. — Т. 57. — № 11. — С. 1733–1743.
- 21 Агаджанян Н.А., Фатеева Н.М., Ермакова Н.В., Колпаков В.В. Типы системных реакций гемодинамики и гемостаза человека на многократные производственные перемещения в Заполярье // Физиология человека. — 2001. — Т. 27. — № 6. — С. 71–76.
- 22 Ferrari R., Agnoletti L., Comini L et al. Oxidative stress during myocardial ischaemia and heart failure // Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19. — P. 2–8.
- 23 Андрейчук Т.Р., Верхогляд И.Н., Цудзевич Б.А. Кинетические характеристики Са-фосфолипидзависимой протеинкиназы печени крыс на ранних этапах после лучевого воздействия // Украинский биохим. журнал — 1992. — Т. 64. — № 2. — С. 98–101.
- 24 Konig W., Schonfeld W., Raulf M. et al. The neutrophil and leu- kotrienes-basis in health and disease // Eucosanoids. — 1990. — № 3. — P. 1–22.

25 Kenfish Jonathan C., Barsoffii Robert J., Heo Thevor.J., Mulligan Jan. P., Potel Jafandnaruman R., Fenenszi Michael A. Calcium release from cardiac sarcoplasmic reticulum induced by photorelease of calcium or Jns (1,4,5) P3 // Amer. J.Physiol. — 1999. — № 2. — P. 610–615.

26 Нукүтова Б.Т., Джусупов А.К., Конакбаева Т.Н., Бенберин В.В. Состояние пероксидации липидов у больных ревматическими миокардитами, осложненными недостаточностью кровообращения // Здравоохранение Казахстана. — 1995. — № 4. — С. 43–45.

27 Hearse D.J. Myocardial injury during ischemia and reperfusion: concept and controverses // Yellon D.M., Jennings R.B., eds. Myocardial Protection: The Pathophysiology of Reperfusion and Reperfusion Injury. — N.Y: Rowen Press. — 1992. — P. 13–32.

28 Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (обзор) // Кардиология. — 2000. — № 7. — С. 48–61.

29 Balla T., Hunyady L., Baukal A. Structures and metabolism of inositol-tetrakisphosphate and inositolpentakisphosphate in bovine adrenal glomerulosa cells // J.Neurochem. — 1989. — 52. — P. 123–126.

Ш.С.Қойгелдинова, Г.Ө.Жүзбаева

### **Созылмалы түрде көмір-жынысты шаң-тозаңмен әсер еткенде малдарда компенсаторлық-ыңғайланған өзгерістер тотықтырғыш метаболизмінің ерекшеліктері**

Мақалада көмір-жынысты шаң-тозаңның өкпе, жүрекке әсер етуінен ағзаның компенсаторлық-ыңғайлану өзгерістерінің даму үрдісінде пайда болатын тотықтырғыш метаболизмнің бастапқы процестерін зерттеу нәтижелері көрсетілген. Олар фиброздық процестердің қалыптасу динамикасын ғана бақылау үшін емес, сонымен бірге компенсаторлық-ыңғайлану өзгерістерінде бақылау үшін маңызды. Ал бұл өз кезегінде шаң-тозаңдардың патогендік әсерінің алғашқы кезеңдерінің мезгілін анықтауға және алдын алу шараларды жүргізу қажеттілігін көрсетіп берді.

Sh.S.Koygeldinova, G.O.Zhuzbayeva

### **Features of kompensatorno-adaptive changes of the oxidizing metabolism at animals at chronic influence of the ugolno-pedigree dust**

In the present article results of researches of early processes of an oxidizing metabolism in development of kompensatorno-adaptive changes of an organism at influence of an ugolno-pedigree dust in lungs, heart are presented. The given researches are important not only for control over dynamics of formation of fibrous process, but also understanding both adaptable, and kompensatorno-adaptive changes that will allow not only to reveal in due time early terms of pathogenic influence of the dust factor but also to prove indications for carrying out of preventive actions.