

А.Е.Конкабаева¹, З.И.Намазбаева², С.С.Тыржанова¹¹Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова;²Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ РК, Караганда

Метаболический статус легких экспериментальных животных при воздействии городской пыли

В статье показаны результаты исследования состояния окислительного метаболизма в ткани легких у крыс при кратковременном и длительном введении полиметаллической пыли г.Балхаша. В результате проведенного экспериментального исследования отмечены изменения показателей окислительного метаболизма в тканях животных, что может рассматриваться как отражение хронической интоксикации полиметаллической пылью. Кроме того, отмечено, что в ответ на воздействие стрессогенных факторов включаются адаптационные и компенсаторные механизмы на структурном и метаболическом уровне.

Ключевые слова: окислительный метаболизм, ткани, кислород, двуокись азота, буферная емкость, антиоксидантная защита, легкие, мозг, сетчатка, липиды.

Окислительный метаболизм имеет особое значение для функционирования системы органов дыхания, так как легкие представляют собой наиболее крупную биологическую мембрану организма, внешняя поверхность которой постоянно контактирует с кислородом, а также с такими активаторами ПОЛ, как озон, двуокись азота [1, 2].

Некоторые ткани в силу своей функциональной метаболической активности обладают чувствительностью к состоянию окислительного стресса, что связано с высокой потенциальной мощностью прооксидантной системы и низкой буферной ёмкостью антиоксидантной защиты (АОЗ). К таким тканям относятся мозг, сетчатка, легкие [3–5]. Легкие — орган с чрезвычайно высоким уровнем метаболизма липидов, функция которых может определять как режим адаптации ткани, так и устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов [6, 7].

По мнению многих авторов, в основе политропного действия промышленной пыли на организм лежит проникновение мелкодисперсных частиц в общий кровоток через стенки легочных вен, вокруг которых они откладываются в большом количестве и постепенно продвигаются до эндотелия сосудов. Кроме того, наблюдаются случаи гематогенного метастазирования пылевых частиц во внутренние органы из распавшихся пневмокониотических очажков [8–10].

Актуальность изучения состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) при различных заболеваниях связана с их важным значением в биохимических процессах, в метаболизме органов и тканей. Определение содержания продуктов ПОЛ и АОЗ при патологических состояниях организма является одним из высокочувствительных диагностических тестов, позволяющих выявить нарушение интимных механизмов на ранних стадиях патологического процесса.

Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в клетках, в том числе клетках бронхолегочной системы, определяется деятельностью систем, генерирующих свободные радикалы, с одной стороны, а также ферментной и неферментной составляющими систем антиокислительной защиты — с другой. Их совокупность рассматривается как один из важнейших регуляторных механизмов как в норме, так и при патологии. Адекватность защиты обеспечивается согласованностью действия всех звеньев этой сложной системы [11, 12].

Существенную помощь в уточнении неблагоприятного воздействия городской пыли на организм на уровне реально действующей нагрузки может оказать изучение окислительного метаболизма как универсального механизма повреждающего эффекта. Процессы окислительного метаболизма в физиологических условиях активно участвуют в функционировании клеточных мембран и адаптационно-приспособительных возможностях организма к различным экстремальным воздействиям. Вместе с тем ведущее значение в патогенезе воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды на организм имеет образование свободных радикалов с их способностью вызывать окислительную модификацию биомолекул, степень выраженности которой зависит от интенсивности генерации оксида азота (NO), активных форм кислорода (АФК) и состояния антиоксидантной защиты [13].

С целью апробации прогностически значимых критериев раннего выявления метаболических изменений было проведено изучение ряда показателей окислительного метаболизма в гомогенатах легких экспериментальных животных, подвергнутых воздействию полиметаллической пыли г. Балхаша.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнены на белых беспородных крысах-самцах с массой тела в среднем 200–250 г, содержащихся в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде. Животные были подразделены на 4 группы. В первой группе лабораторным животным однократно интратрахеально вводили полиметаллическую пыль г. Балхаша в дозе 50 мг/мл. Во второй группе затравка производилась ингаляционно в течение 70 дней в дозе 0,05 мг/м³ (доза, соответствующая ПДК для населенных мест); в третьей группе затравка животных производилась 4 месяца (по 0,05 мг/м³). Четвертая группа — контрольная. Животные подвергались ингаляционному запылению в затравочной камере [14]. Ингаляционная затравка производилась по 4 часа в день в течение 5 дней в неделю. Определение уровня продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты — ДК, кетадиеновые конъюгаты — КД, суммарные первичные продукты — СПП, суммарные вторичные продукты — СВП) осуществлялось по методу И.А.Волчегорского и др., активность каталазы — по методу М.А.Корлюк и др., уровень оксида азота — по методу П.П.Голикова [13, 15–17]. Оценка достоверности полученных данных осуществлялась с применением *t*-критерия Стьюдента [18].

Результаты и обсуждение

При однократном интратрахеальном введении лабораторным животным пыли в дозе 50 мг/мл обнаружена тенденция к увеличению диеновых конъюгатов и суммарных вторичных продуктов в гомогенатах легких. Наряду с этим нами выявлено достоверное снижение уровня оксида азота и каталазы. Так, уровень оксида азота понизился в 2 раза по сравнению с контролем (рис. 1), а уровень активности фермента каталазы — в 3,3 раза (рис. 2).

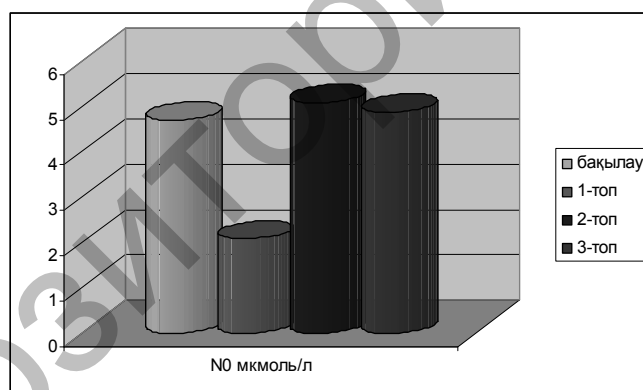


Рисунок 1. Содержание уровня оксида азота в тканях легких животных контрольной и экспериментальных групп

Полученные результаты позволяют предположить, что при однократном воздействии пыли в дозе, значительно превышающей ПДК, наблюдалось лишь незначительное увеличение продуктов ПОЛ, но при этом достоверное снижение содержания каталазы, характеризующей состояние антиоксидантной системы. В то же время снижение уровня оксида азота с точки зрения теории адаптации соответствует стадии напряжения адаптационных возможностей организма.

Молекула оксида азота играет важную регуляторную роль в качестве медиаторного звена и выступает как неферментативное звено защиты. Увеличение продукции оксида азота соответствует стадии мобилизации адаптивных процессов в результате воздействия пылевого фактора, а уменьшение — стадии напряжения в результате развития чрезмерной стресс-реакции. О вероятном напряжении адаптационных возможностей организма свидетельствуют также изменения в системе ПОЛ-АОЗ [13].

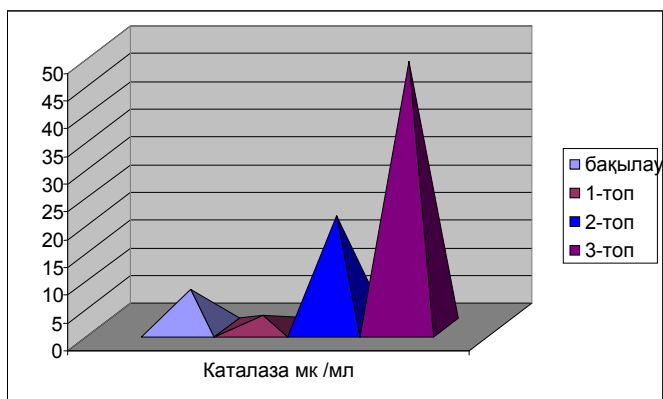


Рисунок 2. Содержание каталазы в тканях легких животных контрольной и экспериментальных групп

При ингаляционном воздействии пыли в течение 70 дней в дозе 0,05 мг/м³ нами выявлено увеличение суммарных первичных продуктов перекисного окисления липидов в 2 раза, суммарных вторичных продуктов перекисного окисления липидов — в 1,3 раза по сравнению с контролем. Существенный рост СВП и СПП липоперекисного окисления свидетельствует о том, что, кроме ДК и КД, происходит образование и других катаболитов, что может существенно ограничивать клеточные механизмы адаптации (табл.). Уровень каталазы увеличился в 3 раза по сравнению с контролем, а оксид азота имел тенденцию к повышению (рис. 2).

Т а б л и ц а

Показатели окислительного метаболизма в гомогенатах легких у крыс при воздействии городской пыли г. Балхаша

Показатели, усл. ед.	Группы животных			
	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
ДК	2,83 ± 0,12	3,58 ± 0,05	2,6 ± 0,09	3,39 ± 0,2
КД	0,80 ± 0,04	0,75 ± 0,01	0,5 ± 0,08	0,80 ± 0,04
СПП	0,67 ± 0,01	0,65 ± 0,02	1,36 ± 0,045*	0,71 ± 0,014
СВП	0,19 ± 0,013	0,22 ± 0,08	0,26 ± 0,04	0,13 ± 0,008

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

По литературным данным, длительное поступление полиметаллической пыли в организм вызывает активацию макрофагов и процессов фагоцитоза, приводит к усиленному образованию АФК. Увеличение продуктов КД, ДК и высокая активность каталазы связаны с напряжением адаптационных возможностей на уровне целостного организма. Повышение активности каталазы свидетельствует о вероятном изменении состояния тканевых мембран легких под воздействием вредных веществ, находящихся в исследуемой пыли.

При ингаляционном воздействии пыли в течение 4 месяцев в дозе 0,05 мг/м³ наблюдалась тенденция к увеличению количества ДК и СВП. Вместе с тем уровень основного антиоксидантного фермента каталазы увеличился в 7 раз.

Для легких, богатых потенциальными субстратами и активаторами ПОЛ, избыточная интенсификация этого процесса может явиться деструктивным фактором, нарушающим адаптационные реакции при перестройках метаболизма. В то же время в тканях организма, в том числе в легких, имеется система антиоксидантов, которая обеспечивает защиту клетки от радикалов кислорода и инактивирует процессы ПОЛ.

При длительном введении пыли, по-видимому, активизировались, помимо ПОЛ, и адаптивные системы организма. Отмеченные изменения в ткани легких могут рассматриваться как отражение хронической интоксикации при длительном воздействии малых концентраций пыли. В механизме развития адаптационных и компенсаторных сдвигов на структурном и метаболическом уровне и перехода обратимых метаболических изменений в стойкие нарушения существенная роль принадлежит генерации оксида азота и продуктов перекисного окисления липидов. Интенсификация процессов окислительной деструкции липидов, белков, нуклеиновых кислот является причиной поражения тканей легких.

Таким образом, выявленные изменения окислительного метаболизма в тканях легких экспериментальных животных при воздействии полиметаллической пыли свидетельствуют о развитии процессов различных стадий адаптации и возникновении эндогенной интоксикации, связанной с воздействием пылевого фактора, что отражается на развитии нарушений в организме.

Список литературы

- 1 *Величковский В.Т.* Новые представления о патогенезе профессиональных заболеваний пылевой этиологии // Пульмонология. — 1995. — № 5. — С. 1–8.
- 2 *Кирьянов В.А., Павловская Н.А. и др.* Изучение окислительного метаболизма в профпатологии (обзор литературы) // Мед. труда и пром. экология. — 2004. — № 4. — С. 22–26.
- 3 *Миллиникова В.В., Монаненкова А.М. и др.* О классификации пневмокозиозов // Мед. труда и пром. экология. — 1995. — № 5. — С. 30–33.
- 4 *Мануйлов Б.М.* Регулирующая роль легких и других органов в генерации активности фосфорной кислоты лейкоцитами, их фагоцитарной активности и механизмы этого явления в норме и патологии: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — М., 1994. — 38 с.
- 5 *Федоров Т.Н., Болдырев А.А., Ганнушкина И.В.* Перекисное окисление липидов при экспериментальной ишемии мозга // Биохимия. — 1999. — Т. 64. — Вып. 1. — С. 94–98.
- 6 *Нестеров Ю.В., Теплый Д.М.* Онтогенетические особенности стресс-реактивности легких в отношении липидного обмена // Биомедицинская химия. — 2003. — Т. 49. — № 5. — С. 456–462.
- 7 *Мотовкин П.А., Гельцер Б.Н.* Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. — М.: Наука, 1998.
- 8 *Капцов В.А., Суворов С.В. и др.* Клинико-гигиенические аспекты систематики производственно-зависимых дозозологических изменений организма // Гигиена и санитария. — 1997. — № 3. — С. 15–19.
- 9 *Погуева Л.П., Барков Л.В. и др.* Воздействие атмосферных загрязнений на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной системы у детей // Гигиена и санитария. — 1990. — № 3. — С. 24–26.
- 10 *Величковский В.Т., Фишман Б.Б.* Каталитические свойства пыли как критерий ее профессиональной опасности // Гигиена и санитария. — 2000. — № 3. — С. 25–28.
- 11 *Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К.* Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи современной биологии. — 1993. — Т. 113. — Вып. 4. — С. 442–445.
- 12 *Муравлева Л.Е., Айтпаев Б.К.* Окислительный метаболизм в норме и патологии // Медицина и экология. — 1997. — № 1. — С. 147–151.
- 13 *Волчегорский И.А., Налимов А.Г. и др.* Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы мед. химии. — 1989. — № 1. — С. 127–131.
- 14 А.с. СССР № 939016 т.кн А61 м 11/02 СССР. Устройства для распыления порошков // Бурханов А.И., Агапкин В.Н. Оpubл. Бюл. № 24. 1982. — С. 2.
- 15 *Коробейникова Э.Н.* Определение продуктов ПОЛ с реакцией кислоты // Лаб. дело. — 1989. — № 1. — С. 118–122.
- 16 *Корлюк М.А., Иванова Л.И. и др.* Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–18.
- 17 А.с. РК № 38365. Способ определения оксида азота в биологической жидкости организма / Кулкыбаев Г.А., Намазбаева З.И., Салимбаева Б.М.
- 18 *Голиков П.П., Николаева Н.Ю. и др.* Оксид азота и ПОЛ как фактор эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Пат. физ. — 2000. — № 2. — С. 6–9.
- 19 *Лакин Г.Ф.* Биометрия. — М.: Высш. шк., 1990. — С. 351.

А.Е.Қоңқабаева, З.И.Намазбаева, С.С.Тыржанова

Қала шаңымен әсер ету кезіндегі тәжірибелік жануарлардың окпесіндегі метаболиттік статус

Мақалада Балқаш қаласының полиметалды шаңын қысқа және ұзақ мерзімде тәжірибелік жануарларға енгізу кезіндегі тотығу метаболизмінің жағдайы зерттелді. Жүргізілген эксперименттік зерттеу нәтижесінде жануарлар ұлпасында тотыққан метаболизм көрсеткіштерінің өзгерістері байқалды, бұны Балқаш қаласының полиметалды шаңымен улануының асқынған түрі деп қарастыруға болады. Сонымен қатар мұндай стрестік факторлардың әсеріне жауап ретінде құрылымдық және метаболиттік деңгейде бейімделген және компенсаторлық механизмдердің қосылуы анықталады.

In given article results of research of a condition of an oxidizing metabolism in a fabric of lungs at rats are shown at short-term and long introduction of a polymetallic dust of Balkhash city. As a result of the spent experimental research changes of indicators of an oxidizing metabolism in fabrics of animals that can be considered as reflection of a chronic intoxication by a polymetallic dust of Balkhash are noticed. It is besides noticed that the answer to the given influence of stressful factors join adaptable and compensate mechanisms at structural and metabolic level. In this research the state of oxidizing metabolism was determined in fabric of lungs for rats at brief and protracted introduction of polymetallic dust of Balkhash city. The marked changes of indexes of oxidizing metabolism in fabrics of experimental animals can be examined as a reflection of chronic intoxication a polymetallic dust of Balkhash city in reply to which adaptation and scray mechanisms are included at structural and metabolic level.