

УДК 613.633:569.322.4:577.15

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕЛКОДИСПЕРСНЫХ АЭРОЗОЛЕЙ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКОЙ ПЫЛИ И АЛИМЕНТАРНОЙ КОРРЕКЦИИ

Ибраева Л.К., Баттакова Ж.Е., Аманбекова А.У., Хантурина Г.Р.

*РГКП «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний»,
Караганда, Казахстан;*

*Карагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова,
Караганда, e-mail: lyazat1967@mail.ru*

Проведен сравнительный анализ результатов биохимических исследований по изучению активности энергетических ферментов в крови экспериментальных крыс при действии мелкодисперсных аэрозолей полиметаллической пыли на различных сроках эксперимента: 40, 90 и 180 суток. На этих же сроках эксперимента проведена оценка эффективности алиментарной коррекции с помощью специализированного продукта «Адапт-Ланг» на фоне запыления полиметаллической пылью.

Ключевые слова: мелкодисперсные аэрозоли, полиметаллическая пыль, алиментарная коррекция, специализированный продукт, энергетические ферменты

NATURE OF THE CHANGES IN THE ACTIVITY OF ENERGY ENZYMES IN THE BLOOD OF RATS UNDER EFFECT OF FINE DUST AEROSOLS AND CORRECTION

Ibrayeva L.K., Battakova J.E., Amanbekova A.U., Khanturina G.R.

*RSCE «National Centre for Occupational Health and Occupational Diseases», Karaganda;
Karaganda State University E.A. Buketov, Karaganda, e-mail: lyazat1967@mail.ru*

A comparative analysis of the results of biochemical studies on the activity of enzymes of energy in the blood of experimental rats under the influence of fine aerosols polymetallic dust at different periods of the experiment: 40, 90 and 180 days. On the same date of the experiment assessed the effectiveness of nutritional correction with specialized product, «Adapt-Lang» on the background of dust polymetallic dust.

Keywords: finely dispersed aerosols, polymetallic dust, nutritional correction, a specialized product, energy enzymes

При действии токсических агентов на организм человека и млекопитающих происходит биотрансформация ксенобиотиков с помощью ферментов, вызывающих окисление, восстановление или гидролиз и элиминацию их из организма. При этом ксенобиотики либо инактивируются, либо происходит образование из них более токсичных веществ, способных к взаимодействию с биологическими макромолекулами [1, 7, 8].

Определение активности ферментов в крови имеет существенное значение при самых разнообразных заболеваниях и интоксикациях. В экспериментальной работе это имеет первостепенное значение в целях диагностического прогнозирования функциональных нарушений организма в целом.

Цель. Оценить характер изменения активности энергетических ферментов в крови крыс при действии мелкодисперсных аэрозолей полиметаллической пыли и эффективность алиментарной коррекции с помощью специализированного продукта «Адапт-Ланг».

Материал и методы исследования

Проведен эксперимент на 135 белых крысах-самцах с изначальным весом 180–200 г. Полиметаллическая пыль предварительно размалывалась и от-

биралась фракция пылевых аэрозолей размером до 1 мкм. Проводилась динамическая ингаляционная заправка крыс мелкодисперсными аэрозолями полиметаллической пыли в концентрации 10 мг/м³ по 4 ч в день 5 дней в неделю в пылевых затравочных камерах цилиндрической формы с внекамерным размещением животных в индивидуальных пеналах. Заправка проводилась по стандартизированной методике Еловской Л.Т. в модификации [2, 3]. Для заправки полиметаллической пылью нами было разработано устройство для ингаляционной заправки экспериментальных животных (инновационный патент №23391 от 15.12.2010 г. «Устройство для ингаляционной заправки экспериментальных животных полиметаллическими пылями»). Концентрация пыли в камере на протяжении эксперимента контролировалась с помощью аналитического измерителя концентрации пыли «Прима». Запыление проводилось на протяжении 40, 90 и 180 суток.

Нами разработан специализированный продукт направленного действия «Адапт-Ланг», обладающий противомембранным и антиоксидантным эффектом при действии пылевого фактора различной степени фиброгенности (патент на изобретение №17191 от 11.05.2004 г. «Средство для повышения устойчивости организма к фиброгенному действию пыли»).

Предлагаемый состав представляет собой комплекс отечественного происхождения, который расширяет ассортимент средств направленного действия и может широко использоваться в качестве пищевой добавки на современных техногенных производствах. Комбинированный состав продукта раститель-

ного и животного происхождения повышает неспецифическую резистентность организма к воздействию техногенных факторов, являясь естественным метаболитом. Средство не токсично, успешно связывает и выводит из организма чужеродные вещества.

Продукт состоит из комплекса природных компонентов в определенном соотношении. Ингредиенты смешивались в пропорции (г/100 г продукта): гомогенат головного мозга животного происхождения: зерна рожка посевного : рутин : корни солодки голой : листья люцерны посевной : лизин : отруби пшеничные – 21:21:0,5:7,75:21:7,75:21. В результате получался порошок коричневатого-зеленоватого цвета, из которого готовились брикеты массой 6 г. В 100 г готового продукта содержалось 15,2 г белка, 12,6 г жира и 17,0 г углеводов, калорийность составляла 269,1 ккал.

Специализированный продукт «Адапт-Ланг» применялся как дополнительный компонент питания к традиционному общевиварному рациону для экспериментальных крыс, подверженных запылению, с целью коррекции в дозе, не превышавшей 1/10 суточной дозы пищи (в среднем – 6 г сухого продукта).

Все экспериментальные крысы получали пищу с энергетической ценностью 95,9 ккал. Рацион составлялся соответственно общепринятым нормативам [5]. Животным, не получавшим алиментарную коррекцию специализированным продуктом «Адапт-Ланг», дополнительно к общевиварному рациону ежедневно давали 3,94 г глюкозы, что соответствовало по калорийности 6 г специализированного продукта «Адапт-Ланг» (16,15 ккал).

Крысы делились на 3 группы (по 15 крыс в группе): 1 – контроль (интактные крысы); 2-я группа – запыленные полиметаллической пылью; 3 – получавшие специализированный продукт «Адапт-Ланг» для алиментарной коррекции параллельно запылению полиметаллической пылью. Сроки эксперимента соответствовали 5 годам, 10 годам и 20 годам стажа работы человека в пылевых условиях [6].

По истечении срока эксперимента животные были умерщвлены методом мгновенной декапитации. После забоя экспериментальных крыс в сыворотке крови проводили исследование активности ферментов аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатининфосфокиназы (КФК) на биохимическом анализаторе STA7FaX 3300 (США, 2005 г.) [4].

Статистическая обработка анализируемого материала проводилась на персональном компьютере Pentium IV с использованием пакета прикладных программ «Statistika 5.0».

Результаты исследований и их обсуждение

У крыс 2-й группы, запыленных мелкодисперсными аэрозолями полиметаллической пыли, наблюдалось увеличение активности энергетического фермента АТФ-азы в крови на 54% на 40 сутки эксперимента относительно контроля. На 90–180 сутки эксперимента активность АТФ-азы в крови запыленных крыс оставалась высокой – была на 78–81% выше контроля. Уровень КФК в крови запыленных крыс 2-й группы увеличивался в 13,4 раза на 40 сутки эксперимента относительно контроля. На 90–180 сутки

ее активность стала в 16,6–17,5 раза выше контроля (таблица). Увеличение активности КФК, катализирующего реакцию фосфорилирования креатина для образования «аварийного» источника энергии, и АТФ-азы в крови крыс, запыленных мелкодисперсными аэрозолями полиметаллической пыли, свидетельствуют о развитии энергодифицитного состояния на клеточном уровне в их организме.

У крыс 3-й группы, получавших специализированный продукт «Адапт-Ланг» параллельно запылению, в крови активность АТФ-азы и КФК была ниже в сравнении со 2-й группой, где крысы не получали алиментарную коррекцию при запылении. Так, у крыс 3-й группы активность АТФ-азы на протяжении эксперимента оказалась ниже на 25–34%, чем во 2-й группе. Активность КФК у крыс 3-й группы была на 81–67% ниже, чем у крыс 2-й группы (см. таблицу). Применение специализированного продукта «Адапт-Ланг» на фоне запыления способствовало предупреждению развития энергодифицитного состояния в организме экспериментальных крыс.

В крови запыленных крыс 2-й группы отмечалось повышение активности Г-6-ФДГ в 7,1 раза в сравнении с контролем на 40 сутки эксперимента. К 180 суткам запыления активность данного фермента стала в 7,9 раза выше контрольных величин (см. таблицу). Рост уровня Г-6-ФДГ в крови указывает на развитие дефицита данного фермента в клетках тканей организма, в результате чего блокируется пентозофосфатный путь расщепления глюкозы, и выделение достаточного количества НАДФ-Н, необходимого для возвращения окисленного глутатиона в его SH-форму. Это, в свою очередь, приводит к отложению денатурированного гемоглобина в мембране эритроцитов и ее деформации, что является главной причиной усиленного гемолиза эритроцитов.

У крыс 3-й группы, получавших специализированный продукт «Адапт-Ланг» наряду с запылением активность Г-6-ФДГ в крови была на 78–77% ниже на протяжении всего эксперимента в сравнении со 2-й группой, где крысы не получали алиментарную коррекцию при запылении полиметаллической пылью (см. таблицу). Алиментарная коррекция с помощью специализированного продукта «Адапт-Ланг» при запылении мелкодисперсными аэрозолями полиметаллической пыли предохраняла блокирование пентозофосфатного пути расщепления глюкозы и способствовала выделению достаточного количества НАДФ-Н.

Активность ЛДГ в крови крыс 2-й группы, запыленных мелкодисперсными аэрозо-

лями полиметаллической пыли повышалась с 40 суток эксперимента на 71% относительно контроля. На 90 сутки стала еще выше на 65%, чем на 40 сутки, что оказалось в 2,7 раза выше контроля. На 180 сутки запыления активность ЛДГ оставалась в 2,9 раза выше

контрольных значений (см. таблицу). ЛДГ участвует в процессе гликолиза и катализирует реакцию восстановления пирувата в лактат в анаэробных условиях. Повышение уровня ЛДГ в крови свидетельствует о цитолизе клетки и утрате ею цитоплазмы.

Динамика изменения активности энергетических ферментов в крови крыс опытных групп

Показатели	АТФ-за, мМ/(ч-л)	Г-6-ФДГ, мкМ/(с-л)	ЛДГ, мМ/(ч-л)	КФК, мМ/(ч-л)
40 суток:				
– 1-я группа	6,47 ± 0,080	48,5 ± 3,97	13,3 ± 1,12	1,55 ± 0,064
– 2-я группа	9,98 ± 0,290*	341,9 ± 37,39*	22,7 ± 2,02*	20,8 ± 1,48*
– 3-я группа	7,12 ± 0,396 ^s	75,17 ± 9,698* ^s	14,89 ± 0,730 ^s	4,04 ± 0,292* ^s
90 суток:				
– 1-я группа	5,53 ± 0,189	49,7 ± 4,30	13,8 ± 0,63	1,60 ± 0,057
– 2-я группа	9,83 ± 0,483*	321,3 ± 21,79*	37,4 ± 3,66* ^{&}	26,6 ± 3,06*
– 3-я группа	7,37 ± 0,053* ^s	72,75 ± 6,364* ^s	17,31 ± 0,977* ^s	6,85 ± 0,351* ^s
180 суток:				
– 1-я группа	6,04 ± 0,114	50,92 ± 5,261	13,27 ± 0,770	1,59 ± 0,074
– 2-я группа	10,92 ± 0,401*	400,11 ± 33,171*	39,00 ± 1,261*	27,88 ± 1,793*
– 3-я группа	7,23 ± 0,065* ^s	93,36 ± 11,744* ^s	18,12 ± 0,730* ^s	9,32 ± 0,557* ^s

Примечание – * – достоверность по сравнению с контролем – *; с предыдущим сроком эксперимента – &; со 2-й группой – ^s.

Активность ЛДГ в крови крыс 3-й группы, получавших алиментарную коррекцию параллельно запылению, была ниже на 34% на 40 сутки и на 54% на 90–180 сутки эксперимента в сравнении со 2-й группой (см. таблицу). Алиментарная коррекция предупреждала развитие цитолиза клетки, о чем свидетельствует менее значительное повышение активности ЛДГ в крови крыс 3-й группы.

Заключение

Исходя из полученных данных, видно, что с 40 суток запыления мелкодисперсными аэрозолями полиметаллической пыли в крови экспериментальных крыс происходит повышение активности энергетических ферментов – АТФ-зы, Г-6-ФДГ, КФК и ЛДГ. Повышение активности исследованных ферментов в крови экспериментальных животных свидетельствует о развитии в организме некробиотических изменений на уровне тканей в результате действия мелкодисперсных аэрозолей полиметаллической пыли, приводящих к нарушению целостности мембран клеток с последующим выходом этих ферментов в кровяное русло.

Проведенная алиментарная коррекция с помощью специализированного продукта «Адапт-Ланг» на фоне запыления мелкодисперсными пылевыми аэрозолями полиметаллической пыли предупреждала повышение активности энергетических ферментов в крови подопытных крыс, что свидетельствует о сохранении целостности клеточных мембран.

Список литературы

1. Атчабаров Б.А. К вопросу о механизме общетоксического действия химических веществ // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – №8. – С. 21–25.
2. Борисова Л.Б., Мареева Л.Б., Досмагамбетова Р.С. Ингаляционная заправка животных пылью в токсикологическом эксперименте // Методические рекомендации. – Алматы, 1997. – 17 с.
3. Еловская Л.Т. Модели экспериментального пневмокониоза и пылевого бронхита при ингаляционном воздействии // Гигиена и санитария. – 1986. – №6. – С. 19–22.
4. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник. – М., 2003. – Ч.1. – 495 с.
5. Козлякова Н.В. Руководство по кормлению лабораторных животных, подопытной птицы и продуцентов. – М., 1968. – 245 с.
6. Рыболовлев Ю.Р. Обоснование продолжительности хронического эксперимента // Гигиена и санитария. – 1991. – №4. – С. 45–46.
7. Pelkonen O. Xenobiotic-metabolizing enzymes – an overview // Hum.and Exp. Toxicol. – 1997. – Vol. 16, №10. – P. 611.
8. Viedebaum T. Activation and inactivation of toxic agents by xenobiotic metabolizing enzymes // Hum.and Exp. Toxicol. – 1997. – Vol. 16, №10. – P. 611.

Рецензенты:

Гладилин Г.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», г. Саратов;

Джангозина Д.М., д.м.н., профессор кафедры фармацевтических дисциплин Карагандинского университета «Болашак» МОН РК, г. Караганда;

Муравлева Л.Е., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии, Карагандинский государственный медицинский университет МОН РК, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 12.04.2011.