

УДК 612.438+612.014.46+57.084

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В СТРУКТУРАХ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫМ ГАЗОМ

Богатых С.П., Любовцева Л.А.

*Автономное учреждение Чувашской Республики «Институт усовершенствования врачей»
Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской Республики, Чебоксары,
e-mail: sttour@yandex.ru*

В условиях научной лаборатории было изучено воздействие природного газа различной концентрации на биоаминсодержащие структуры легких. Животные были подвергнуты заправке природным газом концентрацией 0,1 от предельно-допустимой концентрации (ПДК), дозой, равной ПДК, и дозой, в 10 раз превышающей ПДК. Эксперимент проводился ежедневно в течение 8 часов на протяжении 30 суток. Люминесцентно-гистохимическими методами было выявлено изменение содержания биогенных аминов: серотонина, катехоламинов, гистамина в структурах легких. Используя корреляционный анализ Пирсона для нахождения связей (зависимостей) между нормально распределенными количественными признаками, выявили изменение корреляционных связей между биогенными аминами внутри клеточных структур легких. Повреждающее действие природного газа выражалось в разбалансировании процессов синтеза и инактивации нейромедиаторов внутри клеток. Природный газ уже в минимальной концентрации (0,1 ПДК) оказывал повреждающее действие на исследуемые структуры легких, а с увеличением концентрации вызывал изменения в корреляционных связях между биогенными аминами внутри клеток.

Ключевые слова: легкие, природный газ, Т-лимфоциты, гранулярные люминесцирующие клетки, корреляционный анализ, нейромедиаторы

DISTRIBUTION OF NEUROTRANSMITTERS IN THE STRUCTURES OF THE LUNGS AFTER EXPOSURE OF NATURAL GAS

Bogatykh S.P., Lubovtzeva L.A.

The State Educational Institution «The Postgraduating Doctors' Training Institute» of the HealthCare and Social Development Ministry of the Chuvash Republic Cheboksary, e-mail: sttour@yandex.ru

In the science laboratory we have studied the impact of natural gas of different concentrations on bioamine structures of the lungs. Experimental group of laboratory animals was poisoned with natural gas at different concentration: 0.1 of maximum permissible concentration (MPC), a concentration equal to the MPC and a concentration equal to 10 MPC's. The experiment was conducted daily during 8 hours for 30 days. Luminescent-histochemical methods revealed changes in the content of biogenic amines: serotonin, catecholamine, histamine in the structures of the lungs. Using Pearson correlation analysis to find relationships (dependencies) between the normally distributed quantitative traits, we have revealed correlations between changes in biogenic amines within the cellular structure of the lungs. The damaging effect of natural gas deregulation was emerged in the processes of synthesis and inactivation of neurotransmitters within the cells. Natural gas in the lowest concentration (0.1 MAC) exerted a damaging effect on the investigated structure of the lungs, and with increasing concentrations – caused a change in the correlation relationship between biogenic amines inside the cells.

Keywords: lungs, natural gas, T-lymphocytes, granular, luminescent cells, correlation analysis, neurotransmitters

Под воздействием различных химических агентов, поступающих из воздушной среды, происходят существенные изменения структуры и функции легких. Длительное воздействие сероводородсодержащего газа вследствие прямого раздражающего эффекта формирует воспалительный процесс в легких с активацией целого комплекса стандартных защитных механизмов. Декомпенсация систем антирадикальной, антипротеазной, специфической и неспецифической иммунной защиты приводит к стойким нарушениям структурной организации компонентов легочной ткани и формированию хронического патологического процесса [1, 3, 7, 8]. Глубоких морфологических исследований, освещающих различные стороны структурных преобразований в компартментах клеток, обеспечивающих развитие в них процессов адаптации, недостаточно, что не позволяет наметить пути

коррекции возникающих патологических изменений и их профилактики. Согласно данным литературы локальные механизмы регуляции и пролиферации связаны с особыми клетками, которые можно отнести к нейроэндокринной системе: гранулярные люминесцирующие клетки [5, 9]. Данные литературы и собственные исследования позволяют заключить, что немаловажное значение в обеспечении тканей нейромедиаторами наряду с ГЛК выполняют тучные клетки, однако соотношение их в исследуемых тканях разное. Исследование корреляционной связи между биогенными аминами позволяет выявить согласованное и взаимозависимое снабжение структур органов и тканей нейромедиаторами или диссонанс в работе этих структур [4, 5]. В то же время известно, что биогенные амины влияют на гомеостаз и микроокружение лимфоцитов и способствуют тому или иному направле-

нию цитодифференцировок Т-лимфоцитов [2]. Мы полагаем, что исследование корреляционных взаимодействий между биогенными аминами позволит раскрыть механизм воздействия природного газа на структуры легких. **Целью** данного исследования является изучение распределения нейромедиаторов и выявление корреляционных связей между ними в люминесцирующих клеточных структурах легких в норме и после экспериментального воздействия природным газом.

Материалы и методы исследования.

Работа представляет собой экспериментальное комплексное исследование, выполненное на 100 беспородных крысах, самцах массой 120–150 г, прошедших карантин в течение месяца в специальном помещении вивария и в дальнейшем находящихся на стандартном лабораторном содержании. Уход и все процедуры по уходу осуществлялись по нормам и правилам обращения с лабораторными животными. Легкие брали в одно и то же время суток с 15 до 18 часов под глубоким эфирным наркозом.

Первую группу составили интактные животные ($n = 25$), вторая подвергалась затравке природным газом в концентрации, равной 0,1 ПДК (30 мг/м^3) ($n = 25$), третья – ПДК (300 мг/м^3) ($n = 25$), четвертая – 10 ПДК (3000 мг/м^3) ($n = 25$). Согласно ГОСТ 5542-87 предельно допустимая концентрация (ПДК) углеводородов природного газа в воздухе рабочей зоны равна 300 мг/м^3 в пересчете на углерод.

Газом воздействовали в течение 30 суток ежедневно в течение 8 ч. Лабораторные животные содержались в камерах Курляндского. Подача газа дозировалась при помощи шахтного интерферометра и U-образной градуированной трубки, заполненной

дистиллированной водой. Для измерения содержания природного газа в камере Курляндского использовали газоанализатор – шахтный интерферометр ШИ-11. Для выявления катехоламинов (КА), серотонина (С) и гистамина (Г) использовали люминесцентно-гистохимические методы, количественно концентрации нейромедиаторов оценивались с помощью цитоспектрофлуориметрии [4, 10, 11].

Корреляционный анализ Пирсона применялся для нахождения связей (зависимостей) между нормально распределенными количественными признаками. Сила предполагаемой взаимосвязи между величинами определялась по значению коэффициента корреляции. Метод, использованный нами для определения корреляционных связей между биогенными аминами, описан в литературе [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Люминесцентно-гистохимическое исследование структур легких интактной группы животных выявило люминесцирующие структуры, содержащие наибольшую концентрацию биоаминов: нервные волокна, альвеолярные и интерстициальные макрофаги, а также тучные клетки, что совпадало с данными литературы [6]. Анализируя полученные данные, удалось установить, что наибольшее содержание нейромедиаторов у интактных животных находится в нервных волокнах и интерстициальных макрофагах легких. Довольно значительное количество биоаминов содержат и тучные клетки (рис. 1–4). При исследовании на гистамин нам удалось его выявить во всех исследуемых структурах, кроме нервных волокон.

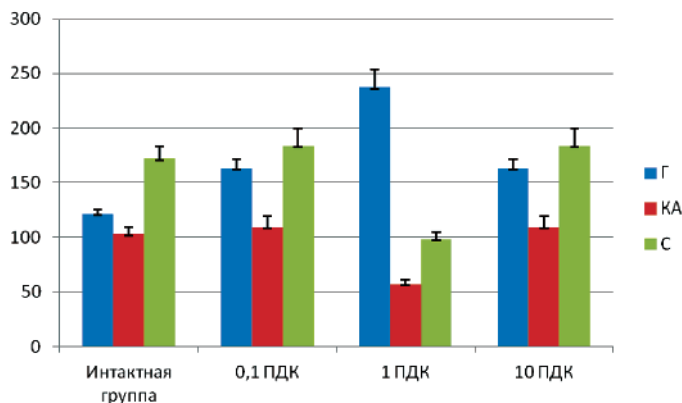


Рис. 1. Распределение нейромедиаторов в альвеолярных макрофагах легких в зависимости от опытной группы. Г – гистамин, КА – катехоламины, С – серотонин

При воздействии природным газом дозой в 0,1 ПДК (см. рис. 1–4) наблюдается резкое увеличение содержания нейромедиаторов во всех структурах, но, особенно, в тучных клетках. Исключение составляют нервные волокна, в которых содержание КА и С падает практически в 1,5 раза. Менее бурно реагируют альвеолярные макрофаги.

При воздействии природным газом в 1 ПДК (см. рис. 1–4) при исследовании на КА и С характерно резкое уменьшение содержания этих биоаминов во все исследуемых структурах, в сравнении с интактной группой животных. В то же время концентрация гистамина имеет тенденцию к росту. Более того, гистамин впервые появляется в нервных волокнах.

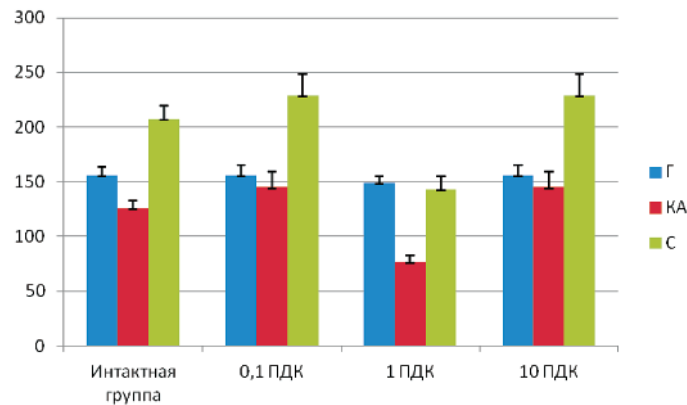


Рис. 2. Распределение нейромедиаторов в интерстициальных макрофагах легких в зависимости от опытной группы. Г – гистамин, КА – катехоламины, С – серотонин

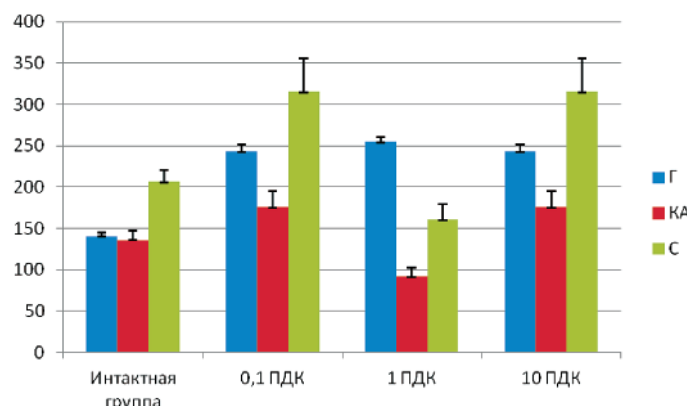


Рис. 3. Распределение нейромедиаторов в тучных клетках легких в зависимости от опытной группы. Г – гистамин, КА – катехоламины, С – серотонин

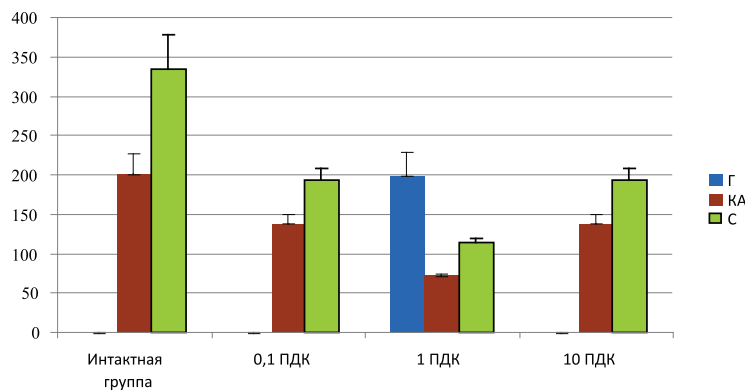


Рис. 4. Распределение нейромедиаторов в нервных волокнах легких в зависимости от опытной группы. Г – гистамин, КА – катехоламины, С – серотонин

При воздействии природным газом в 10 ПДК (см. рис. 1–4) содержание нейромедиаторов во всех исследуемых структурах вновь увеличивается. При исследовании на гистамин оказалось, что его содержание либо снижается, либо остается на прежнем уровне, а в нервных волокнах он исчезает.

При исследовании взаимосвязи нейромедиаторов во внутриальвеолярных ГЛК у интактных крыс выявлено, что нейромеди-

аторные взаимодействия сильны во всех корреляционных парах, но между С и Г они отрицательные, что говорит о том, что эти биоамины или конкурируют между собой, или выделяются в разные периоды секреторного цикла этих клеток (таблица).

При 0,1 ПДК как во внутри альвеолярных и интерстициальных макрофагах, так и в тучных клетках взаимодействие между КА/С, КА/Г, С/Г сильное, но между

С/Г эта связь отрицательная. Кроме того, в альвеолярных ГЛК корреляционная связь между КА и гистамином также становится отрицательной. В итоге при затравке природным газом в 0,1 ПДК данные корреляционного анализа изменяются мало, за исключением связи между КА/С, где они становятся отрицательными (см. таблицу).

Корреляционный анализ в гранулярных люминесцирующих и тучных клетках в структурах легких при разных ПДК

Структуры	Интактные			0,1 ПДК			1 ПДК			10 ПДК		
	КА/С	КА/Г	С/Г	КА/С	КА/Г	С/Г	КА/С	КА/Г	С/Г	КА/С	КА/Г	С/Г
Альвеолярные макрофаги	0,6	0,85	-0,7	0,6	-0,9	-0,6	0,6	0,2	0,4	0,6	0,7	-0,9
Интерстициальные макрофаги	0,6	0,8	-0,75	0,6	0,8	-0,75	0,5	0,5	0,95	0,6	0,9	-0,7
ТК	0,7	0,9	-0,7	0,7	0,9	-0,7	0,6	0,4	0,6	0,6	0,7	-0,8

При исследовании взаимосвязи нейромедиаторов во внутриальвеолярных ГЛК после затравки газом в 1 ПДК корреляционные взаимодействия ослабевают как между КА/Г, так и между С/Г. В интерстициальных ГЛК усиливается связь между С/Г и становится положительной. Сильная положительная корреляционная связь означает одновременное повышение концентрации каждого биоamina в корреляционной паре, что по всей видимости связано с одномоментным процессом синтеза этих веществ в клетках. Мы полагаем, что синтез нейромедиаторов идет при непосредственном участии адренергического звена вегетативной нервной системы. В тучных клетках ослабляется связь между КА/Г, а между С/Г связь становится положительной, т.е. эти два медиатора действуют одновременно на одни и те же структуры. Резюмируя данные по корреляционному анализу в этой группе экспериментальных животных, можно сказать, что воздействие природным газом в 1 ПДК на изучаемые клетки оказывается значительным. Изменению подвергаются все изучаемые клетки по связям КА/Г и С/Г. Соглашаясь с литературными данными [4, 5], мы можем сказать, что, очевидно, происходит изменение как в цитодифференцировке клеток, так и в ее направлении.

При затравке природным газом в 10 ПДК корреляционные взаимодействия изменены между КА и Г, они становятся еще более отрицательными во всех изучаемых нами клетках легких между С/Г (см. таблицу).

Закключение

Уже при воздействии природным газом дозой 0,1 ПДК происходят изменения биоаминного статуса люминесцентных структур легких. Наиболее показательны

Отрицательная корреляционная связь обусловлена регуляторным фактором, но при этом условии уровень одного биоamina возрастает при убывании другого. Известно, что отрицательные связи между биогенными аминами существуют в форме так называемой конкуренции за место депонирования [4].

структурные преобразования, происходящие после воздействия природным газом с концентрацией, равной ПДК. В этом случае происходит накопление гистамина в макрофагах и одновременно усиливается синтез биологически активных веществ. Просветы альвеол заполняются биогенными аминами. Появляются лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы. При 10 ПДК внешне содержание биогенных аминов как бы приходит к уровню интактных животных, но резко изменяются корреляционные связи, они изменяют свой знак, поэтому мы можем предположить, что происходит полная разбалансировка регуляции органа, возможно, изменяется секреторный цикл эндокриноподобных клеток, и изучаемые биогенные амины начинают взаимодействовать несогласованно. Итогом воздействия природного газа являются признаки воспаления [3, 7]. Кроме того, увеличивается число лимфоцитов, причем с увеличенным содержанием гистамина, и определяются в большом числе макрофаги. Очевидно, активизируется гуморальное звено иммунной системы организма [5, 8].

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Экологические аспекты бронхолегочной патологии Волжского пониловья / Н.А. Агаджанян, И.Н. Полуниин, Г.А. Трубников // Астрахань 2000. – 256 с.
2. Авакян О.М. Современные данные о механизме высвобождения и захвате катехоламинов, возможности и перспективы их фармакологической регуляции // Журн. всеюзн. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева. – 1986. – Т. 21. – С. 85–90.
3. Беднов И.А. Физиологические механизмы хронического воздействия серосодержащим газом в эксперименте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2004. – 22 с.
4. Гурьянова Е.А. Морфофункциональные аспекты влияния акупунктуры на взаимодействие нейромедиаторов в структурах органов иммуногенеза и кожи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саранск, 2011. – 42 с.

5. Любовцева Л.А. Люминесцентно-гистохимическое исследование структур костного мозга. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1998. – 96 с.

6. Тенюков В.В. Статус биогенных аминов тканевых структур легких в норме и эксперименте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1981. – 24 с.

7. Тризно Н.Н. Серосодержащие газы, их действие на организм и пути детоксикации в эксперименте / Н.Н. Тризно, Ф.Р. Асфандияров, И.А. Беднов, А.К. Аюпова. – Астрахань: АГМА, 2005. – 116 с.

8. Шишкина Т.А. Патогенетические механизмы нарушения микроциркуляции в легких при хроническом воздействии сероводородсодержащим газом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2008. – 24 с.

9. Яглов В.В. Актуальные проблемы биологии диффузной эндокринной системы // Архив АГЭ. – 1989. – Т. 96. – Вып. 1. – С. 14–25.

10. A study of the methods available for the cytochemical localization of histamine by fluorescence induced with o-phtalaldehyde or acetaldehyde / Cross S.A., Ewen S.W., Rost F.W. // Hystochem. J. – 1971. – № 6. – P. 471–476.

11. Falk B. Fluorescence of catecholamine and related compounds condensed with formaldehyde // J. Histochem. Cytochem. – 1962. – № 10. – P. 348–354.

References

1. Agadzhanjan N.A., I.N. Polunin, G.A. Trubnikov. *Jekologicheskie aspekty bronholegоч nojpatologii Volzhskogoponizov'ja*, Astrahan', 2000, pp. 256.

2. Avakian O.M., *Sovremennye dannye o mehanizme vysvobozhdenija i zahvatekate holaminov, vozmozhnosti i perspektivnyh farmakologicheskoy reguljaccii*, Avakian O.M., Zhurn. vs. esojuzn. him. ob. vaim. D.I. Mendeleeva, 1986, vol. 21, pp. 85–90.

3. Bednov I.A., *Fiziologicheskie mehanizmy hronicheskogo vozdejstvija serosoderzhawim gazom v jeksperimente*, Avtoref. diss. kand. med. nauk, Astrahan', 2004, pp.22.

4. Gur'janova E.A. *Morfofunkcional'nye aspekty vlijaniy aakupunktury na vzaimodejstvie nejromediatorov v strukturah*

organov immunogeneza i kozhi, Avtoref. diss. d-ramed. nauk, Saransk, 2011, pp.42.

5. Lyubovtseva L.A., *Ljuminescentnogistohimicheskoe issledovanie struktur kostnogo mozga*, Cheboksary, Izd-vo Chuvash. un-ta, 1998, p. 96.

6. Tenjukov V.V. *Status biogennyh aminov tkanevyh struktur legkih vnorme i jeksperimente*, Avtoref. diss. kand. med. nauk, Moskva, 1981, pp.24.

7. Trizno N.N., F.R. Asfandijarov, I.A. Bednov, A.K. Ajupova *Serosoderzhawie gazy ih dejstvie na organizm i puti detoksikacii v jeksperimente*, Astrahan', AGMA, 2005, pp.116.

8. Shishkina T.A., *Patogeneticheskie mehanizmy narusheniya mikrocirkuljaccii v legkih pri hronicheskome vozdejstvii serovodorodsoderzhawim gazom*, Avtoref. diss. kand. med. nauk, Saratov, 2008, pp.24.

9. Jaglov V.V., *Aktual'nye problemy biologii diffuznoj endokrinnoj sistemy*, Jaglov V.V., ArhivAGJe, 1989, vol. 96, issue 1, pp.14–25.

10. Cross S.A., Ewen S.W., Rost F.W. *A study of the methods available for the cytochemical localization of histamine by fluorescence induced with o-phtalaldehyde or acetaldehyde*, Hystochem. J. 1971. no. 6. pp. 471–476.

11. Falk B. *Fluorescence of catecholamine and related compounds condensed with formaldehyde*, J. Histochem. Cytochem. 1962. no. 10. pp. 348–354.

Рецензенты:

Денисова Т.Г., д.м.н., профессор, проректор по научной работе и международным связям АУ Чувашии «Институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития Чувашской Республики, г. Чебоксары;

Гурьянова Е.А., д.м.н., доцент, заведующая сектором КУ «Центр ресурсного обеспечения» Министерства здравоохранения и социального развития, г. Чебоксары.

Работа поступила в редакцию 03.08.2012.