

ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ

С. ТОРАЙҒЫРОВ АТЫНДАҒЫ ПАВЛОДАР МЕМЛЕКЕТТІК УНИВЕРСИТЕТІ

1'2004



ПМУ хабаршысы
Вестник ПГУ

ХИМИЯ-БИОЛОГИЯЛЫҚ СЕРИЯ

УДК 546.262.31:615.9

**КӨМІРТЕГІ ТОТЫГЫНЫҢ ЖАРТЫЛАЙ СОЗЫЛМАЛЫ ӘСЕРІ
КЕЗІНДЕ КЕЙБІР МҮШЕЛЕРДІҢ (КӨКБАУЫР, АТАЛЫҚ
БЕЗДЕР) ДЕГЕНЕРАТИВТІ-ДИСТРОФИЯЛЫҚ
ӨЗГЕРІСТЕРІНЕ АЛИМЕНТАРЛЫҚ КОРРЕКЦИЯ**

Ж.Б. Түсіпова, Л.П. Ивлева

*Еңбек гигиенасы және кәсіби аурулар Ұлттық орталығы,
Қарағанды қ.*

Көміртегі тотыгының жартылай созылмалы әсері кезінде эксперименттегі жануарлардың көкбауыр және аталық бездер ұлпаларындағы оксипролин, холестерин деңгейлеріне алиментарлық корректорлар әсері зерттелді. Көміртегі тотыгының әсері

ұлпаларда зерттелініп отырылған көрсеткіштердің бақылау тобымен салыстырғанда ұлғаюын тудырады. Көрсеткіштер әсері ұлпаларда оксипролин деңгейін ұлғайтып, ал холестерин деңгейі көкбауыр ұлпасында анық төмендеді, бірақ аталық бездер ұлпасында өзгеріссіз қалды. Оксипролин деңгейінің ұлғаюы корректорлар құрамына кіретін, коллаген түзілуін тездететін химиялық факторлар әсерінің нәтижесі болуы мүмкін, ал холестериннің төмендеуі-берілген көрсеткіш метаболизмінің күшеюі нәтижесі болуы мүмкін.

Было изучено воздействие алиментарных корректоров на уровень оксипролина и холестерина в тканях селезенки и семенников экспериментальных животных при субхроническом воздействии CO. Влияние CO вызвало увеличение обоих изучаемых показателей в тканях относительно контрольной группы. Воздействие корректоров привело к увеличению уровня оксипролина в обеих тканях, а уровень холестерина достоверно снизился в ткани селезенки, но остался без изменений в ткани семенников. Увеличение уровня оксипролина может быть результатом влияния химических факторов, входящих в состав корректоров, приводящим к усилению коллагенообразования, а снижение холестерина-результат усиления метаболизма данного показателя.

We have studied the influence of alimentary correctors on levels of oxyproline and cholesterol in tissues of spleen and testicles of experimental animals during subchronic influence of carbon oxide (CO). Carbon oxide influence has caused the elevation of the studied parameters in comparison with control group. Correctors influence has lead to the increase of oxyproline level in both the tissues, the level of cholesterol has decreased significantly in spleen tissue, but has remained unchanged in the tissue of testicles. The increase of oxyproline level may be the result of influence of chemical factors, components of correctors, leading to the collagen formation intensification; the decrease in cholesterol level may be explained by intensified metabolism of the latter parameter.

Көміртегі тотығының (CO) анағұрлым кең таралған өнеркәсіптік және тұрмыстық у екені белгілі. Ол көміртек құрамды материалдардың толық емес жану процесінде түзіле отырып әртүрлі аврияларда және сәтсіз оқиғаларда жедел уланудың себебі болып табылады [1].

Уыттанудың ерте кезеңдерінде мүшелерде склероздың қалыптасуына әкелетін дәнекер ұлпа түзілу процестері басталатындығы белгілі. Сондықтан, дәнекер ұлпа дамуының негізгі индексі болып табылатын оксипролин деңгейінің өзгерістерін зерттеу маңызды болып саналады.

Дәнекер ұлпа адам және жануарлар ағзасында ең ауқымды реттеуші жүйе болып табылады. Ол гомеостаз процестеріне қатысады,

ұлпалардың барлық түрлерінің өсуіне, дамуына және регенерациясына әсерін тигізеді. Қандай да бір дәнекер ұлпасы зақымданбайтын бір де бір физиологиялық күй «болмайды». Дәнекер ұлпасы талшықты құрылымдардан тұрады. Оның ішінде ең бастысы болып коллаген талшықтары табылады. Оның түзілу жылдамдығына байланысты ұлпаларда склероз қалыптасуының дәрежесі көрінеді. Коллагенге тән ерекшелік болып оның аминқышқылдар қалдығының 12-14% құрамында оксипролин 1-2% болатын эластиннен басқа, жануарлар ақуызында кездеспейтін аминқышқылы-оксипролин табылады. Сондықтан оксипролин ұлпалардағы склероз деңгейінің негізгі көрсеткіші болып келеді [2,3].

Холестериннің антиоксидантты қасиеттері, сонымен бірге оның ұлпаларда склероз түзуін және әртүрлі ұлпаларда жинақталу қасиетін ескере отырып [4], холестерин алмасуын зерттеу уыттануды сипаттайтын маңызды тест болып табылады.

Зерттеу әдістері және материалдары

Көміртегі тотығының жартылай созылмалы әсерін зерттеу бастапқы салмағы 180-200г. болатын 40 аталық-егеуқұйрықтарға жүргізілді. Егеуқұйрықтар көміртегі тотығының 1/10 ЛК₅₀ дозасына 10 апта ішінде 4 сағаттан жұмасына 5 күн бойы статикалық ингаляциянды әсеріне ұшыратылды. Уландыру Курляндскийдің [5] 200-литрлік стандартты камерасында жүргізілді, ал көміртегі тотығы В.Н. Оськина [6] бойынша алынды. Бақылау тобын -10 егеуқұйрық (1 топ), 2 топты СО жекелеген әсеріне ұшыраған жануарлар, 3 топты «Энергия» биокөктейлімен бірге СО әсеріне ұшыраған жануарлар, 4 топты лабораторияда өндірілген алиментарлы корректормен бірге СО әсеріне ұшыраған «жануарлар құрады.

«Энергия» биокөктейлі (1 рацион), («Арго» фирмасының өнімі, Новосибирск к.) ағзаға жеңіл игерілетін көмірсуларды, дәрумендерді енгізуге негізделген гипоксиялық күйді коррекциялау тәсілі ретінде алғаш зерттелді.

Лабораторияда өндірілген алиментарлы корректор (2 рацион) рецептурасы тағамның биологиялық белсенді компоненттерін (фосфолипидтер, каротин, аминқышқылы-лизин, жеміс дақылдарының биологиялық белсенді компоненттері және органикалық қышқылдары) қолдануға негізделген.

Көміртегі тотығы әсері кезінде оксипролин деңгейінің көкбауыр ұлпасында 25,7%, ал аталық бездер ұлпасында 44,7% ұлғаюы жүрді. Берілген әсердің осы көрсеткішке бірінші рационмен коррекциясы кезінде оксипролин деңгейі көміртегі тотығы әсері кезіндегі

топпен салыстырғанда өзгеріссіз қалды, ал бақылау тобымен салыстырғанда көкбауыр ұлпасында 21%, аталық бездер ұлпасында 40% жоғарылады. Екінші рацион әсері кезінде оксипролин деңгейі бақылау тобымен салыстырғанда көкбауыр ұлпасында 30%, аталық бездер ұлпасында 62% жоғарылады.

Кесте 1

Алиментарлы коррекция фонында көміртегі тотығы әсері кезіндегі эксперименттегі жануарлар ұлпаларындағы оксипролин деңгейінің өзгеруі

Биосубстраттар	Бақылау тобы	СО	СО + 1 Рацион	СО+2 Рацион
Көкбауыр	20,63 ± 0,63	25,94 ± 1,39**	25,00 ± 3,32	26,88 ± 2,07*
Аталық бездер	19,38 ± 1,65	28,06 ± 1,61**	27,75 ± 1,62**	30,5 ± 1,84**

Ескерту: * $p < 0,01$ бақылау тобымен салыстырғандағы анықтық деңгейі

** $p < 0,05$ бақылау тобымен салыстырғандағы анықтық деңгейі

Көміртегі тотығының холестерин деңгейіне әсерін зерттегенде келесі нәтижелер алынды: холестерин деңгейі көкбауыр ұлпасында 54,7% және аталық бездер ұлпасында 54,6% анық жоғарылады. Корректорлар әсері зерттелініп отырылған көрсеткішке көкбауыр ұлпасында елеулі өзгеріске әкелді. Екі зерттелініп отырылған рациондар әсері кезінде де тәжірибелік топтарда холестерин деңгейі анық төмендеді және берілген көрсеткіш деңгейінің бақылау тобымен салыстырғанда айырмашылығы болмады. Аталық бездер ұлпаларына екі рационда елеулі әсерін тигізбеді, бірінші рацион әсері кезінде холестерин деңгейі 65,8%, ал екінші рационда-47,8% бақылау тобымен салыстырғанда жоғарылады.

Кесте 2

Алиментарлы коррекция фонында көміртегі тотығы әсері кезіндегі эксперименттегі жануарлар ұлпаларындағы холестерин деңгейінің өзгеруі

Биосубстраттар	Бақылау тобы	СО	СО+ 1 рацион	СО+2 рацион
Көкбауыр	16, 19 ± 3,29	25,04 ± 1,79*	17,96 ± 0,97	15,51 ± 1,14
Аталық бездер	9,16 ± 1,08	14,16 ± 1,58*	15,19 ±	13,54 ± 1,08*

Ескерту: * $p < 0,01$ бақылау тобымен салыстырғандағы анықтық деңгейі

** $p < 0,05$ бақылау тобымен салыстырғандағы анықтық деңгейі

Әдебиеттер мәліметтерін талдау, оксипролин деңгейінің ұлғаюу дәнекер ұлпасы компоненттерінің түзілуі немесе ыдырауы нәтижесінде болуы мүмкін екендігін көрсетеді [7]. Бұнда оксипролин синтезінің қарқындылығы көп ретте тез дамиды дәнекер ұлпасына тән II типті коллагенобластардың (фиброзды фибробластар) ұлғаюуымен байланысты [8]. Демек, сипатталып отырылған I эксперименттегі көміртегі тотығы,

коллаген өндіруші жасушалар санын ұлғайтты және фибробластар пролифирациясының индукторы болды, ал ол эксперименттегі жануарлардың көкбауыр және аталық бездер ұлпаларында оксипролин мөлшерінің ұлғаюына әкелді. Бұдан басқа, соңғы жылдар зерттеулері фибробластар культурасы қоршаған ортадағы холестерин концентрациясына аса сезімтал және дәнекер ұлпасының өсуіне, фибриллогенездің қарқындылығына әкеле отырып холестерин деңгейінің ұлғаюы осы жасушалардың бөлінуіне әсер ететіндігін көрсетті [9].

Осыған байланысты көміртегі тотығымен жартылай созылмалы уыттану кезінде оксипролин деңгейінің ұлғаюы, зерттелініп отырылған мүшелердің дәнекер ұлпасына тікелей әсері салдарынан, сонымен бірге ксенобиотик әсерінің нәтижесінде холестерин деңгейінің ұлғаюымен байланыстыруға болады. Бірақ та, көміртегі тотығымен жартылай созылмалы уыттану кезінде зерттелініп отырылған рациондар әсері оксипролин деңгейінің бақылау тобымен салыстырғандағы ұлғаюын ғана тудырып қоймай, сонымен бірге жануарлардың бірінші тобында холестерин деңгейінің төмендеуіне қарамастан, бұнда да бұл көрсеткіштің ұлғаюын тудырды. Демек, бұл жағдайда осы корректорлардың құрамына енетін әртүрлі химиялық факторлардың әсерінен тек қана коллаген синтезінің ұлғаюы жүрмей, оның деструкциясы да байқалды, яғни коллаген синтезінің ұлғаюымен оның ыдырау жылдамдығының артуы да болды [10]. Коллаген синтезі және ыдырауы арасындағы кері байланысқа негізделген дәнекер ұлпа дамуының реттелу теориясына байланысты [11], коллагенді ыдырату өнімдері макрофагтар және басқа жасушалар коллагеназын байланыстырады, катаболизмді тежейді, фибриллогенезді, коллаген синтезін және фибробластар жіктелуі мен өсуіне әсерін тигізеді.

Осылайша, коллаген деградациясының басқа өнімдері және оксипролин түзілуінің дәнекер ұлпасының деструкциясы фибробластарды белсендіреді және коллаген синтезіне себепші болады да оксипролин мөлшерінің ұлғаюына әкеледі.

Бұдан басқа, зерттелініп отырылған корректорлар құрам бөліктері дәнекер ұлпасына ғана әсерін тигізіп қоймай, коллаген катаболизмінде негізгі роль атқаратын арнайы фермент коллагеназаның белсенділігіне немесе синтезіне әсер ете отырып оксипролин деңгейінің ұлғаюына әкелуі мүмкін.

Жасуша мембраналарынан холестеринді қайтымсыз аулақтататын жалғыз ғана процесс болып тотығу табылады. Адам және жануарлар ағзасында холестерин тотығу өзгерістерінің бірнеше жолдары бар, олардың ішінде негізгілері болып жасушалардағы өт қышқылда-

рының түзілуі және стероидты гормондардың биосинтезі табылады. Холестерин тотығу өзгерістерінің механизмі екі процестерде де бірдей, монооксигеназды түрмен өтеді және құрамында P_{450} цитохромның әртүрлі изоформалары бар ферментті жүйе арқылы жүзеге асырылады [12]. Және де, құрамында P_{450} цитохромы бар ферментті жүйе холестерин биосинтезін аяқтайды және оның ыдырауын бастайды. Сондықтан холестерин деңгейінің өсуін синтездің ұлғаюымен ғана байланыстырмай, ыдырау жылдамдығының төмендеуімен де түсіндіруге болады. Холестерин жасушалар микросомаларында тотығуының негізгі ферменті болып холестерин-7-альфагидроксилаза- P_{450} цитохромының бір изоформы табылады. Көміртегі тотығы, жасушалар мембраналарын зақымдай отырып, көкбауыр және аталық бездер микросомальды ферменттерінің қызметтерін тежейді, сол арқылы холестерин-7-альфагидроксилаза белсенділігінің төмендеуін тудырады. Соның салдарынан осы мүшелер ұлпаларында холестерин шоғырлануы жүреді. Көміртегі тотығымен жартылай созылмалы уыттану кезінде жануарлар рациондарына тағам қосындыларын енгізу холестерин деңгейін тұрақтандырды, Холестериннің 1 мұндай өзгерісіне холестерин-7-альфагидроксилаза белсенділігінің көбеюінен пемесе холестерин синтезінің ингибирленуінен болуы мүмкін. Бұл жағдайда тотығу ферменті белсенділігінің артуы жүруі мүмкін, яғни стимуляторлардың бірі болып қайтадан синтезделетін өт қышқылдары табылады. Осылайша, өт қышқылдарының түзілу жылдамдығы неғұрлым жоғары болса, соғұрлым холестерин-7-альфагидроксилазаның тотығу белсенділігі де жоғарылайды [13]. Рациондар әсері нәтижесінде бауырдың микросомальды ферменттерінің тотығу белсенділігіне әсер ететін және оның салдары-жасушаларда холестерин деңгейінің төмендеуінен өт қышқылдарының синтезі ұлғаюы мүмкін.

ӘДЕБИЕТТЕР

1. Ставицкая Е.Ю., Егорова А.В., Салмин В.В. Клеточно-молекулярные механизмы функциональной активности при острых отравлениях СО. Материалы 9- го междунар. Симп.-Красноярск. 1998.-С. 13-15.
2. Узбеков В.А., Ягуфарова Г.И. Метод определения холестерина в нервной ткани. УДК 615.6: 547.95 Р34.15 № 57-95. Информационный листок Карагандинский ЦНТИ. 1995.
3. Ильинских Н.Н., Новицкий В.В., Ванчугова Н.Н. Ильинских И.Н. Микроядерный анализ цитогеническая нестабильность. -Томск.: Том. ун-та. 1991. 272с.
4. Smith L.L. Another cholesterol hypothesis: cholesterol as antioxidant//Free Radic. Biol. and Med . 1991.-V11.-N1.-47-67.

5. Бадман А.Л., Волкова Н.В., Грехова Т.Д. Вредные химические вещества. Элементы MV групп. - Л.: Химия, 1989. - С.91- 123.

6. Оськина В.Н. Прибор для получения и дозировки СО//Гигиена труда и профессиональных заболеваний. 1979. - №1. - С. 45-47.

7. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. -М.: Наука, 1990. -272с.

8. Ивлева Л.П., Романова Н.Ю. Метод определения диеновых конъюгатов//Информ. Листок. КазгосИНТИ №50-99.

9. Кучеряну В.Г., Атаджанов М.А., Никушкин Е.В., Загоревский В.А., Игоркова Л.М. и др. Перекисное окисление липидов в хвостатых ядрах при экспериментальном паркинсонском синдроме//Бюлл. эксп. биол. и мед. 1989. -Т.107. -№1. -С. 39-41.

10. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы//Лаб. дело. 1988. -№1. -С.16-18.

11. И.Сабирова З.Ф. Влияние загрязнения атмосферного воздуха в регионах нефтепереработки, нефтехимии, химии на смертность населения//Гигиена и санитария. 1999. -№5. -С. 15-17.

12. Замараева Т. В. Метод определения содержания коллагеновых белков по оксипролину//Современные методы в биохимии. 1997. -С.-262- 264.

13. Кулкыбаев Г.А., Джангозина Д.М., Намазбаева З.И. Соединительная ткань легких, как одна из важнейших информационных систем организма//Известия АН РК. 1992. -№3. -С. 21-30.