

УДК 546.171.5+612.014.46:612.398.3

Ш.К.БАХТИЯРОВА, И.С.КОЛБАЙ*

ВЛИЯНИЕ КСЕНОБИОТИКОВ НА ПАРАМЕТРЫ ГЕМО-ЛИМФОДИНАМИКИ У КРЫС

(Представлена академиком НАН РК К.Т.Ташеновым)

Исследованы параметры лимфо-гемодинамики и транскапиллярный переход белка в регионе кишечника у крыс после затравки ионами металлов и пестицида. При длительном воздействии токсикантов выявлено снижение артериального давления, проницаемости капилляров кишечника, интенсивности лимфообразования и скорости лимфотока в кишечнике.

Проблема изучения комбинированного действия токсикантов на организм человека и животных приобретает не только общегигиеническую, но и общебиологическую значимость [1]. Большинство исследований, в особенности медицинского профиля, являются констатацией фактов неблагоприятного воздействия на организм поллютантов, и в значительно меньшей степени касаются механизмов, лежащих в основе такого действия [2].

Среди токсикантов особое место занимают фосфорорганические соединения, которые, являясь ферментными ядами, ингибируют активность холинэстераз и оказывают негативное влияние на тканевое дыхание, состояние энергетических ресурсов организма, проявляют мутагенное и канцерогенное действие [3].

Однако только для части токсических веществ известны точки приложения в организме и установлены молекулярно-биохимические механизмы действия [4]. Еще в меньшей степени изучены токсические эффекты различных комбинаций вредных веществ. В связи с вышеизложенным представляется необходимым проведение комплексного физиолого-биохимического исследования взаимоотношения лимфо-гемодинамики при действии ксенобиотиков.

Материалы и методы

В соответствии с задачами исследования в опытах *in vivo* было определено влияние металлов и пестицидов, поступающих в организм крыс через желудочно-кишечный тракт, на гемо-лимфодинамику в зависимости от срока затравки: в течение 2-3-х недель или 3 месяцев. Эксперименты первой серии проведены на 42 взрослых лабораторных белых крысах обоего пола массой 150-250 г, разделенных на 4 группы. Животных 1-й контрольной группы содержали на стандартном виварийном рационе. Крысы 2-4 групп по-

лучали в течение 2,5-3 месяцев: 2 группа - ацетат свинца (0,24 мг/100 г массы тела), 3 группа - фосфамид (2,5 мг/100 г), 4 - фосфамид и Pb²⁺ (в тех же концентрациях). Эксперименты второй серии проведены на 48 крысах, массой 190-280 г, разделенных на 4 группы. Животных 1-й контрольной группы содержали на стандартном виварийном рационе. Крысы 2-4-й групп получали перорально в течение 2-3-х недель в виде кормовых добавок: 2 группа - ацетат свинца (0,24 мг/100 г массы тела), 3 группа - фосфамид (2,5 мг/100 г), 4 - фосфамид и Pb²⁺ (в тех же концентрациях).

У животных каждой группы в острых опытах под нембуталовым наркозом (4 мг/100 г массы тела) регистрировали системное артериальное давление (САД) - в сонной артерии, венозное давление - в воротной вене (ДВВ), кишечный лимфоток (ЛТ). В плазме крови и лимфе определяли концентрацию общего белка биуретовым методом. Рассчитывали отношение концентрации общего белка в лимфе к таковому в плазме крови (C_L/C_p) и транспорт белка лимфой (ТБЛ), рассчитанный как произведение концентрации белка в лимфе на скорость ЛТ.

Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием критерия Фишера-Стьюдента и изменения считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

При действии солей свинца в течение 2-3-х недель и 2,5-3-х месяцев отмечено снижение САД, соответственно на 11,8% и 14,5% по сравнению с контролем. Сходная динамика отмечена и в отношении величины ДВВ: уменьшение на 11,3% и 14,5% (во всех случаях $p < 0,05$), что видно на рисунке 1.

При изолированном действии фосфамида в течение 2-3-х недель и 2,5-3 месяцев отмечено падение САД на 12,7% и 16,4% (в обоих случаях

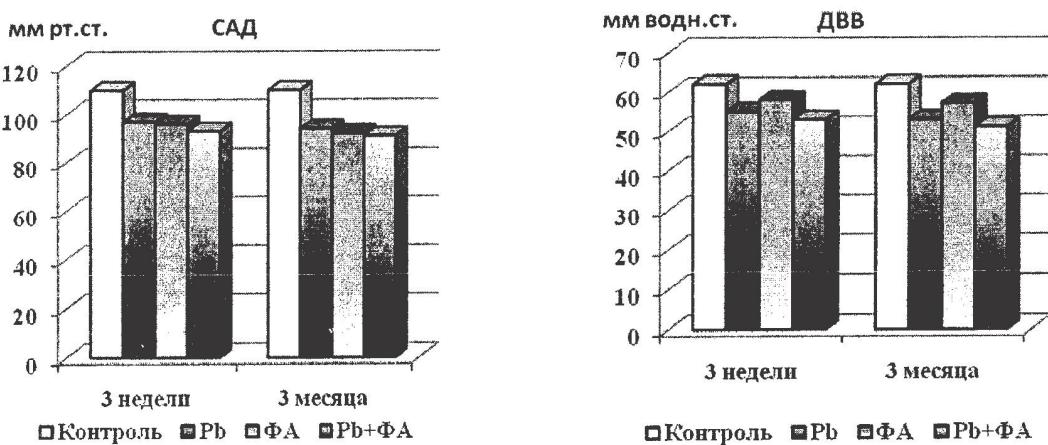


Рис. 1. Изменение системного артериального давления (САД) и давления в воротной вене (ДВВ) у крыс при изолированном и сочетанном действии ионов свинца (Pb^{2+}) и фосфамида (ФА)

$p<0,05$), соответственно, а ДВВ – на 6,5% и 8,1%, соответственно (рисунок 1).

При сочетанном действии фосфамида с ионами свинца в течение 2-3-х недель и 2,5-3 месяцев отмечено падение САД на 15,5% и 17,3%, соответственно, а ДВВ – на 14,5% и 17,8% (во всех случаях $p<0,05$), соответственно (рисунок 1).

Зарегистрированные нами сдвиги САД и ДВВ при действии токсикантов подтверждаются данными литературы. Так, снижение САД при введении уксуснокислого свинца отмечено в исследованиях [5]. Развитие артериальной гипотензии и уменьшение венозного давления было выявлено при воздействии малых доз свинца и постепенном повышении его содержания в крови [6], что автор связал со снижением венозного возврата к сердцу, обусловленному падением тонуса венозных сосудов и повышением проницаемости капилляров. Другими факторами, обусловливающими падение венозного давления, могут являться нарушения рецепторного аппарата стенки сосудов [7] и центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса [8]. Как видно, имеются регионарные отличия в действии ионов металлов: падение давления в воротной вене, но повышение – в бедренной вене.

Выраженное падение ДВВ при действии токсикантов с учетом высоких значений коэффициента передачи венозного давления на капиллярное в этом регионе (0,75-0,90) [9], несомненно, сопровождалось снижением гидростатического давления в капиллярах кишечника, что, в свою очередь, вызывало и уменьшение кишечного ЛТ. Так, ЛТ из кишечного лимфососуда при 2-3-недельном

и 2,5-3-месячном введении ацетата свинца, снижался, соответственно на 53,9% и 56,6% (в обоих случаях $p<0,001$), фосфамида - на 35,5% и 39,1%, соответственно (в обоих случаях $p<0,01$), по сравнению с контрольными величинами (рисунок 2).

При сочетанном действии ионов свинца и фосфамида в течение 2-3-х недель и 2,5-3-месяцев зарегистрировано более выраженное уменьшение кишечного ЛТ – на 57,4% и 60,9% (в обоих случаях $p<0,001$). Высокий показатель коэффициента корреляции ($r = 0,893-0,943$, $p<0,05$) между величинами портального давления и кишечного лимфотока у крыс всех групп свидетельствует о прямой зависимости второго от первого. При этом отмечено недостоверное снижение концентрации общего белка как в плазме крови, так и в кишечной лимфе. При этом соотношение C_L/C_p снижалось: при 2-3-недельном и 2,5-3-месячном введении ацетата свинца – соответственно, на 8,1% и 8,0%, фосфамида – на 4,2% и 3,4%, а фосфамида в сочетании с ионами свинца – на 8,7% и 7,8% (рисунок 2). Уменьшение коэффициента C_L/C_p , в определенной мере, отражало уменьшение проницаемости стенок обменных микрососудов кишечника для макромолекул.

Как показано на рисунке 2, ТБЛ уменьшался как при 2-3-недельном, так и 3-месячном действии ионов свинца – на 59,8 и 63,2%, соответственно (в обоих случаях $p<0,001$), фосфамида – на 40,0% и 43,9%, соответственно (в обоих случаях $p<0,001$), а фосфамида в сочетании с ионами свинца – на 64,0% и 67,6%, соответственно (в обоих случаях $p<0,001$). Полученные данные по

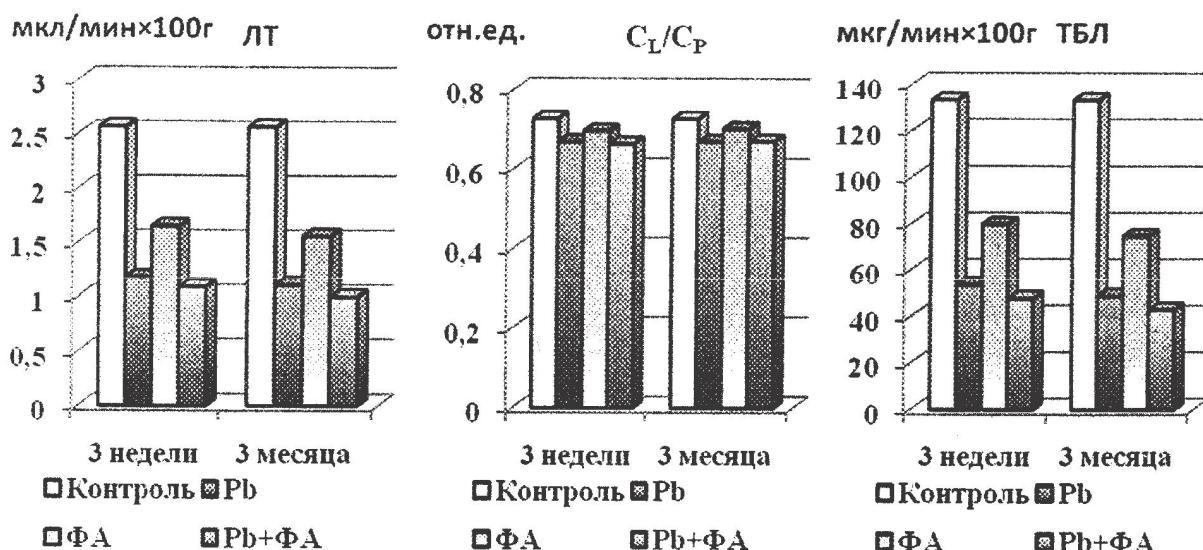


Рис. 2. Изменение кишечного лимфотока (ЛТ) проницаемости капилляров кишечника (C_L/C_P) и транспорта белков лимфой (ТБЛ) у крыс при изолированном и сочетанном действии ионов свинца (Pb^{2+}) и фосфамида (ФА)

изменению ТБЛ при действии ксенобиотиков позволяют заключить, что при этом происходит снижение интенсивности лимфообразования в регионе кишечника.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при поступлении в организм крыс исследованных токсикантов через пищеварительный тракт в течение 2-3-х недель или 3-х месяцев, изменения параметров системной гемо-лимфодинамики в основном коррелируют между собой ($r_{\text{САД/ДВВ}} = 0,807$; $r_{\text{САД/ЛТ}} = 0,772$; $r_{\text{ДВВ/ЛТ}} = 0,836$, во всех случаях $p < 0,01$).

Таким образом, при действии ксенобиотиков выявлено снижение тонуса кровеносных сосудов, уменьшение проницаемости стенок капилляров кишечника для макромолекул, в результате чего снижается интенсивность лимфообразования, а также транспорта белков кишечной лимфой у крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1 Нагорный П.А. Комбинированное действие химических веществ и методы его гигиенического изучения. - М.: Медицина, 1984. - 184 с.

4 Levi A.J., Hobai I.A. Patel K.C.R. Diffusion of nickel, cadmium and calcium ions into the transverse (T) tubules of guinea-pig cardiac myocytes at 37°C // J. Physiol. - 1998. - V.509Р. - Р.142Р.

3 Закиров У.Б., Кадыров У.З., Рянская О.М. Функция органов пищеварения при интоксикациях пестицидами. - Ташкент, 1984. - 142 с.

4 Оксенгендлер Г.И. Яды и организм. - С.Петербург, 1991. - 297 с.

5 Жумакова Т.А., Махамбетова М.Б. Механизмы рефлекторных сдвигов портального давления на фоне введе-

ния уксуснокислотного свинца // Венозное кровообращение и лимфообращение: Мат-лы IV Всесоюз.симпоз. Алма-Ата, 1989. Ч.1. С.115.

6 Алибеков М.А. Реактивность лимфатической системы при действии малых доз свинца. Автореф. дисс.... докт.мед.-наук. Алма-Ата, 1992. - 36 с.

7 Верич Г.Е. Влияние уксуснокислого свинца на показатели ЭКГ // Врачебное дело. 1984. № 5. С.112-114.

8 Атчабаров Б.А. Поражение нервной системы при свинцовой интоксикации. Алма-Ата: Наука, 1966. - 487 с.

9 Кульбаев И.С. Лимфоток, микро- и макрогемодинамика в кишечнике кошек при инфузии серотонина // Физиол.-журн.СССР. -1988. -Т.74, № 4. - С.551-557.

Резюме

Жануарлардың қорғасын иондар мен фосфамид пестицидпен уландырылғаннан кейінгі олардың ішектегі лимфо-гемодинамикасы және белоктың транскапиллярлық алмасу зерттелді. Бұл токсиканттармен үзак үақыт өсерету кезінде артерия мен порталдың қысымы, капиллярлық өткізгіштігі, ішектігі лимфа құрылу және лимфа ағысының жылдамдығы төмөндеді.

Summary

The parameters of lymph-hemodynamics and transcapillary protein exchange in rat intestine were investigated before and after isolated and combined effect during 2-3 weeks and 2,5-3 months of lead ions and phosphamid pesticide. During xenobiotics effect it was established the decrease in arterial and portal pressures, transcapillary protein exchange, lymph production and lymph flow velocity in the intestine.

Институт физиологии человека и животных

* Центральная лаборатория биоконтроля, сертификации и предклинических испытаний

Поступила 01.07.09