

СРЕДСТВА КОРРЕКЦИИ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

УДК 577.171.54

ВЛИЯНИЕ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ ПЕЛОИДОВ НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

© 2011 Н.П. Аввакумова, А.В. Жданова, М.Н. Глубокова, Ю.В. Жернов

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 04.10.2011

В статье рассмотрены результаты изучения протекторного действия гуминовых веществ пелоидов на печень в модели интоксикации полихлорированными бифенилами на основании гистологических исследований. На основании полученных экспериментальных данных определено, что гуминовые пелоидопрепараты обладают способностью восстанавливать окислительно-восстановительный статус организма после воздействия полихлорированных бифенилов до физиологической нормы, при этом антиоксидантная активность возрастает в ряду: фульвовые, гумусовые, гуминовые и гиматомелановые кислоты.

Ключевые слова: *гуминовые вещества пелоидов, гуминовые кислоты, гиматомелановые кислоты, фульвовые кислоты, гумусовые кислоты, полихлорированные бифенилы*

Живой организм, как открытая термодинамическая система, активно реагирует на негативные изменения биосферы и вместе с тем характеризуется высоким постоянством состава внутренней среды. Поддержание окислительно-восстановительного гомеостаза, как неотъемлемого свойства живых организмов, обеспечивается комплексом взаимосвязанных биохимических процессов. Нарушение функций редокс-систем тканей и органов является важным звеном патогенеза ряда заболеваний. Это обуславливает активный поиск средств лечения окислительно-восстановительных нарушений и коррекции свободнорадикального статуса организма. С этой целью широко используются синтетические антиоксидантные препараты, такие как ионол, пробукол, диметилсульфоксид, мексидол и другие, применение которых ограничено рядом противопоказаний. Поэтому приоритетной задачей в настоящее время является создание инновационных

лекарственных субстанций на основе отечественного природного сырья для производства современных конкурентоспособных фармацевтических препаратов. Перспективными с этой точки зрения являются гуминовые вещества, которые предполагают реализацию терапевтического эффекта на субклеточном и молекулярном уровне. Актуально фармацевтическое использование гуминовых веществ пелоидов, формирующихся в восстановительных условиях при участии сульфатредуцирующих микроорганизмов, что отражается на их структуре и химических свойствах, которые определяют биологическую активность соединений.

Процессы свободнорадикального окисления с участием активных форм кислорода при достаточно низких концентрациях относятся к нормальным метаболическим процессам. Образующиеся радикалы принимают участие в различных биохимических реакциях, протекающих в клетках, что имеет большое значение для обновления состава и поддержания функциональных свойств биологических мембран, энергетических процессов, клеточного деления, синтеза биологически активных веществ, обеспечения защитных функций организма. Свободные радикалы образуются за счет протекания в организме различных биохимических реакций: присоединение электронов к кислороду в присутствии металлов переменной валентности; микросомальное и

Аввакумова Надежда Петровна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой общей, бионеорганической и биоорганической химии. E-mail: navvak@mail.ru

Жданова Алина Валитовна, ассистент кафедры общей, бионеорганической и биоорганической химии. E-mail: avzhdanova@mail.ru

Глубокова Мария Николаевна, старший преподаватель кафедры общей, бионеорганической и биоорганической химии. E-mail: glubokova_mn@mail.ru

Жернов Юрий Владимирович, ассистент кафедры общей, бионеорганической и биоорганической химии. E-mail: zhernov@list.ru

митохондриальное окисление, фагоцитоз; ферментативные реакции с участием гидролаз, оксидаз, дегидрогеназ; реакции автоокисления и биосинтеза. При этом неконтролируемые свободнорадикальные реакции, избыточное накопление свободных радикалов могут привести к повреждениям здоровых клеток.

Цель исследования: изучение протекторного действия гуминовых веществ пелоидов на печень в модели острой интоксикации полихлорированными бифенилами.

Объект исследования: фракции гуминовых веществ низкоминерализованных иловых сульфидных грязей (пелоидов): гуминовые (ГК), гиматомелановые (ГМК), фульвовые (ФК) и гумусовые (ГсК) кислоты.

Гистологические исследования проводились на базе института экспериментальной медицины и биотехнологий ГБОУ ВПО «СамГМУ Минздравсоцразвития России». Для гистологического исследования забирали кусочки печени размером 5x5x3 мм из нескольких участков обеих долей органа: под оболочкой, в глубине и в непосредственной близости к воротам печени. Материал фиксировали в 12% нейтральном формалине в течение 1 суток и заливали в гистологическую заливочную среду Histomix® по стандартной методике. Срезы толщиной 5 мкм изготавливали на ротационном микротоме «Ассу-Cut SRM™ 200» («Sakura», USA) и окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон; проводили также ШИК-реакцию по Мак-Манусу. Всего было изготовлено 28 гистологических препаратов. Препараты анализировали и фотографировали с помощью морфологической автоматизированной аналитической системы, включающей микроскоп «Olympus CX 21 FS 1», цифровую фотокамеру «Olympus» C – 4000 ZOOM и системный блок на базе процессора Intel Pentium 4.

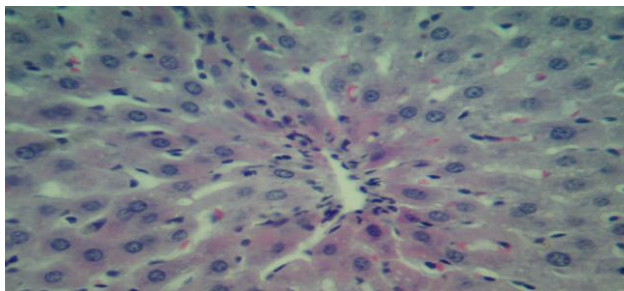


Рис. 1. Печень крысы контрольной группы. Центральная зона печеночной дольки, от центральной вены расходятся печеночные балки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

У животных контрольной группы гистологическое изучение срезов тканей показало, что печеночная долька имеет форму шестиугольника, центром которого является центральная вена, от нее радиально расходятся анастомозирующие между собой тяжи печеночных балок, в цитоплазме гепатоцитов находятся включения гликогена, центрально расположенное ядро (рис. 1).

Между балками располагаются синусоидные гемокапилляры, выстланные плоскими эндотелиоцитами, и единичные тканевые макрофаги (звездчатые клетки Купфера); междольковая соединительная ткань в достаточной мере развита в области триад, где она окружает проходящие вместе междольковые желчный проток, вену и артерию.

Гистологическая картина срезов ткани печени экспериментальных животных при однократной интоксикации соволом в дозе 0,1 LD₅₀ выявила нарушение структуры печени. На третьи сутки эксперимента наблюдается массивная гибель эпителиоцитов, нарушение радиального расположения печеночных балок и разрыв анастомозов между ними, изменена форма и размеры гепатоцитов, часть гепатоцитов лишена ядер, или находится в состоянии гидропической и баллонной дистрофии, отсутствует гликоген в гепатоцитах печеночных долек. На десятые сутки наблюдения вышеописанные изменения сохраняются, кроме того, в центральных зонах печеночных долек формируются очаги некроза, усиливается венозная застой (рис. 2).

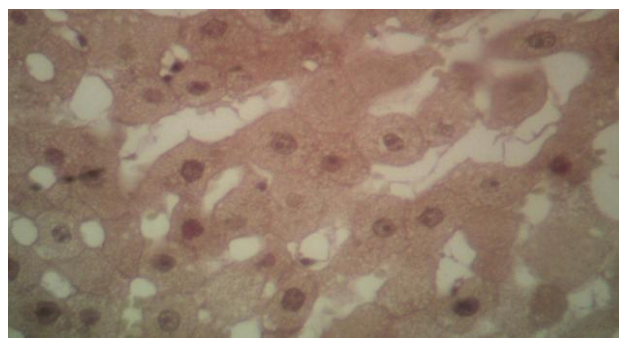


Рис. 2. Микрофото гомогената печени крысы при интоксикации соволом в дозе 0,1 LD₅₀. Периферическая зона печеночной дольки: резкое расширение синусоидных гемокапилляров, гидропическая дистрофия гепатоцитов, полиморфизм их ядер. 10 сутки наблюдения

В следующей серии экспериментов оценивали гепатопротекторное действие раствора гуминовых кислот. На третьи сутки эксперимента наблюдали уменьшение патологических изменений: синусоиды гемокапилляров умеренно

расширены, причем степень расширения уменьшается от центра к периферии, в стенках сосудов и желчных протоков дистрофические изменения носят очаговый характер, большинство гепатоцитов имеют нормальную форму, размеры и структуру. На 10 сутки в клетках обнаруживается гликоген, очаги некроза отсутствуют, структура стенки междольковых артерий и желчных протоков в триадах практически не отличается от структуры ткани печени крыс контрольной группы (рис. 3).

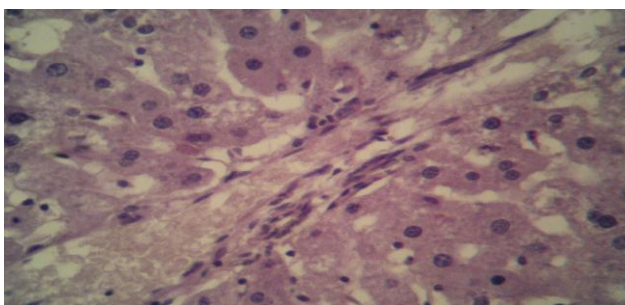


Рис. 3. Микрофото. Лечение крыс ГК, 10 сутки наблюдения. Умеренный застой в междольковой вене. ШИК-реакция по Мак-Манусу. Ув. 400.

При применении гиматомелановых кислот на 3 день эксперимента с интоксикацией крыс соволом в дозе 0,1 LD₅₀ структура печени восстанавливается мозаично: наблюдаются изменения, характерные для острой интоксикации соволом, так и участки с частичным восстановлением формы и размеров гепатоцитов. На 10 сутки затравки и лечения гиматомелановыми кислотами вышеописанные изменения сохраняются, на периферии печеночных долек встречаются отдельные участки дисконфлексации печеночных балок (рис. 4).

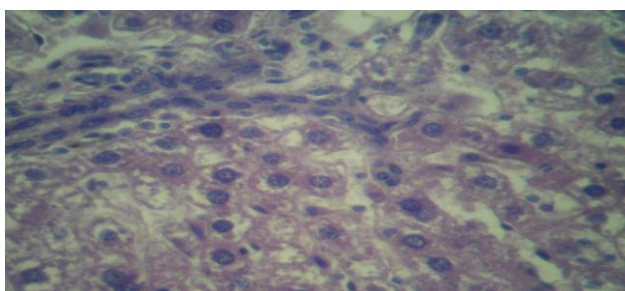


Рис. 4. Лечение ГМК, 10 сутки наблюдения. Периферическая зона дольки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

Использование в качестве гепатопротектора фульвокислот сохраняет строение печеночных долек во все сроки наблюдения. На 3 сутки эксперимента фульвовые кислоты предотвращают резкое расширение синусоидных

гемокапилляров, застой в венозных сосудах уменьшается, восстанавливается структура стенки междольковых желчных протоков, выявляются зерна гликогена. На 3 сутки использования гумусовых кислот для купирования окислительного стресса выявили изменения структуры печени, сходные с изменениями во второй группе: резкое расширение синусоидных гемокапилляров, нарушение расположения печеночных балок, разрушение эпителия стенок синусоидов на некоторых участках, обнаружены единичные крупные купферовские клетки. В просвете синусоидов содержится детрит, клетки крови (в основном эритроциты) и отечная жидкость. Набухшие клетки эпителия междольковых желчных протоков, с мутной цитоплазмой и лишенные ядер, застойные венозные сосуды сохраняются в отдельных дольках до 10 дня наблюдения (рис. 5).

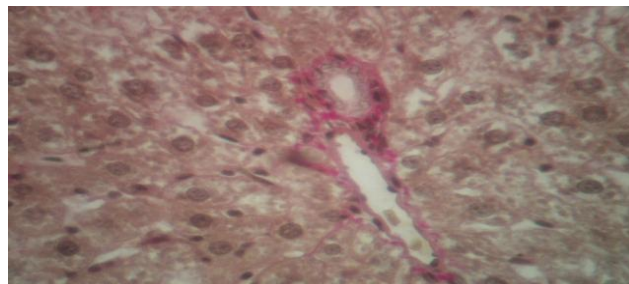


Рис. 5. Лечение ФК, 10 сутки наблюдения. Окраска пикрофуксином по Ван Гизон. Ув. 400

Результаты применения гуминовых кислот рег ос для купирования острой интоксикации печени при затравке соволом в дозе 0,1 LD₅₀ аналогичны результатам действия этого препарата при внутрибрюшинном введении. На 3 сутки эксперимента структура печеночных клеток сохранена, синусоидные капилляры, как по ширине, так и по структуре практически не отличаются от синусоидов печени контрольной группы крыс. На 10 день лечения гуминовыми кислотами рег ос в печени сохраняется мозаичность морфологической картины: в отдельных дольках можно видеть гепатоциты в состоянии вакуольной дистрофии, в некоторых клетках отсутствуют ядра, а цитоплазма содержит вакуоли различного размера, в других клетках структура не нарушена.

Выводы и обсуждение. Гуминовые пептидопрепараты обладают способностью восстанавливать окислительно-восстановительный статус организма после воздействия полихлорированных бифенилов до физиологической нормы, при этом антиоксидантная активность возрастает в ряду: фульвовые, гумусовые, гуминовые и гиматомелановые кислоты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Аввакумова, Н.П.* Пелоидопрепараты как средство повышения эффективности пелоидотерапии / *Н.П. Аввакумова, Е.К. Баталова, А.И. Агапов* // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1999. № 2. С. 74-77.
2. *Антипенко, А.Е.* Метаболизм миокарда при различных функциональных состояниях / *А.Е. Антипенко, М.И. Калинин, С.Н. Лызлова.* – Екатеринбург: Изд-во Уральского университета, 1992. 210 с.
3. *Рогинский, В.А.* К кинетической модели перекисного окисления в липидном бислое // Молекулярная биология. 1990. Т. 24, №6. С. 1582-1589.
4. *Чуков, С.Н.* Структурно-функциональные параметры органического вещества почв в условиях антропогенного воздействия. – СПб., Санкт-Петербургский государственный университет, 2007. С. 142.
5. *Ho, C.T.* Natural antioxidants from tea / *C.T. Ho, C.W. Chen, U.N. Wanasundara, F. Shahidi* // Natural antioxidants. Chemistry, health effects, and applications / *Shahidi F.*, ed. Champaign: AOCS Press, 1997. Ch. 12. P. 213-223.
6. *Kandaswami, C.* Flavonoids as antioxidants / *C. Kandaswami, E. Middleton* // Natural antioxidants. Chemistry, health effects, and applications / *Shahidi F.*, ed. Champaign: AOCS Press, 1997. Ch. 10. P. 174-203.

**INFLUENCE OF PELOIDS HUMIN SUBSTANCES ON
PROCESSES OF FREE-RADICAL OXIDATION**

© 2011 N.P. Avvakumova, A.B. Zhdanov, M.N.Glubokova, Yu.V. Zhernov

Samara State Medical University

In article results of studying the protective actions of peloids humin substances on heptatus in model of intoxication by polychlorined biphenyls on the basis of histologic researches are considered. On the basis of the received experimental data it is defined that humic peloids preparations possess ability to restore the oxidation-reduction status of organism after influence of polychlorined biphenyls to physiological norm, thus antioxidatic activity increases among: fulvic, humus, humic and himatomelanic acids.

Key words: peloids humic substances, humus acids, himatomelanic acids, fulvic acids, humic acids, polychlorined biphenyls

Nadezhda Avvakumova, Doctor of Biology, Professor, Head of the Common, Bionorganic and Bioorganic Chemistry Department. E-mail: navvak@mail.ru
Alina Zhdanova, Assistant at the Common, Bionorganic and Bioorganic Chemistry Department. E-mail: avzhdanova@mail.ru
Mariya Glubokova, Senior Teacher at the Common, Bionorganic and Bioorganic Chemistry Department. E-mail: glubokova_mn@mail.ru
Yuriy Zhernov, Assistant at the Common, Bionorganic and Bioorganic Chemistry Department. E-mail: zhernov@list.ru