

7. Said S. Peptides, endothelium and pulmonary vascular reactivity // Chest.— 1985.— 88, N 4.— P. 207S—209S.
8. Staub N. The pathophysiology of pulmonary edema // Hum. Pathol.— 1970.—1, N 3.— P. 419—432.
9. Vane J. The release and fate of vasoactive hormones in the circulation // Brit. J. Pharmacol.— 1969.—35, N 2.— P. 209—242.

Ин-т проблем онкологии
им. П. Е. Кавецкого АН УССР, Киев

Материал поступил в редакцию 02.01.89

УДК 616.24—005.98—084:612.221.3:577.175.859

И. А. Серебровская, Х. М. Байманова, Г. М. Елисеева, В. А. Евгеньев

Экспериментальный отек и активность сурфактантной системы легких при подавлении синтеза простагландинов

Одной из функций легких является биосинтез и инактивация простагландинов [2, 8]. Доказана их констрикторная активность по отношению к сосудам легких [2], способность повышать проницаемость микрососудов большого круга кровообращения [3], однако имеющиеся в литературе сведения не позволяют утверждать то же в отношении микрососудов малого круга [9]. Примечательно, что при отеке легких, вызванном аллоксаном, в их ткани и в отечной жидкости находили

Таблица 1. Влияние индометацина на развитие сыровоточного отека легких у крыс и постваготомического отека у морских свинок ($M \pm m$)

Условие эксперимента	Наличие отека, %	Коэффициент масс-сы легких, %	Относительная масса сухого остатка ткани легких, %
Крысы			
Без введения препарата, контроль (11 животных)	100 (11)	$2,10 \pm 0,28$	$14,8 \pm 0,61$
Введение препарата (12 животных)	$41,7 (5)^*$	$1,65 \pm 0,17$	$15,1 \pm 0,61$
	... (7)	$0,80 \pm 0,05^*$	$19,9 \pm 0,42^*$
Морские свинки			
Без введения препарата, контроль (4 животных)	100 (4)	$1,15 \pm 0,18$	$13,4 \pm 0,81$
Введение препарата (6 животных)	$33 (2)^*$	$0,93 \pm 1,11$	$16,8 \pm 17,3$
	... (4)	$0,74 \pm 0,06$	$21,0 \pm 0,83^*$

* $P < 0,001$ по отношению к контролю; в скобках — число животных.

Таблица 2. Изменения сурфактантной системы легких крыс после торможения синтеза

Условие эксперимента	Поверхностное натяжение,			
	статическое		максимальное	
	Смыв	Экстракт	Смыв	Экстракт
Без введения препарата, контроль (11 животных)	$49,2 \pm 0,69$	$48,1 \pm 1,00$	$54,2 \pm 0,37$	$52,0 \pm 0,62$
Введение препарата (7 животных)	$51,7 \pm 0,84^*$ $< 0,05$	$46,9 \pm 0,74$	$55,1 \pm 0,48$	$51,0 \pm 0,69$

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ по отношению к контролю.

много простагландинов [9]. В последнее время появились данные, свидетельствующие об участии простагландинов в регуляции синтеза сурфактантов в легких кроликов [7], новорожденных крольчат [6] и плодов [5]. Выявлена также возможность торможения синтеза сурфактантов индометацином — ингибитором простагландинсинтазы [6].

Цель нашего исследования — изучение особенностей развития экспериментального отека легких и состояния сурфактантной системы легких (ССЛ) в условиях фармакологического торможения синтеза простагландинов.

Методика

Опыты проведены на 52 беспородных крысах-самцах массой 175—250 г и 10 морских свинок обоего пола массой 450—650 г. У 23 крыс и 10 свинок исследовано влияние на развитие отека легких однократного введения с помощью зонда в желудок 25 мг/кг индометацина (в крахмальном клейстере) за 90 мин до эдемогенного воздействия. У крыс отек вызывали введением в бедренную вену 0,5—1,4 мл на 100 г массы тела свежей бычьей сыворотки (равное количество в контроле и опыте). У морских свинок постваготомический отек воспроизводили двухсторонней перерезкой под эфирным наркозом шейных стволов блуждающего нерва. О наличии отека судили по увеличению коэффициента массы легких [4] и уменьшению относительной массы сухого остатка ткани легких, ниже 18 % ее массы до начала высушивания.

В опытах на 29 крысах более резкое угнетение синтеза простагландинов, в частности в легких, вызывали четырехкратным введением той же дозы индометацина. В предшествующие сутки и на протяжении следующих 4 суток его введения крысам давали легкоусвояемый корм — смесь белка (вареное куриное яйцо), жира (маргарин) и глюкозы. Контрольные животные получали эту пищевую смесь в количестве, которое съедали крысы опытной серии.

Определяли поверхностную активность смыва легких и экстракта [4], коэффициент стабильности пузырьков, выжимаемых из легочной ткани [1], и показатель поляризационной микроскопии внутриклеточных двойкопреломляющих фосфолипидов [4], который количественно оценивали с помощью микроскопа NU-2E (фирма «Zeiss») с фотометрической насадкой ФМЭЛ-1а.

Результаты и их обсуждение

Отек легкого развился у всех 11 контрольных крыс и в большинстве опытов привел к гибели животных в течение 30 мин, остальных животных после истечения этого срока забили. У всех 4 контрольных свинок также развился отек легких, их забили через 2 ч после ваготомии. О тяжести отека свидетельствовало значительное увеличение коэффициента массы легких и снижение относительной массы сухого остатка их ткани (табл. 1).

Предварительное однократное введение индометацина оказало явное тормозящее влияние на развитие сывороточного отека легких у крыс и постваготомического — у свинок. Повысилась жизнеспособность

простагландинов индометацином ($M \pm m$)

мН/м		Индекс стабильности		Показатель поляризационной микроскопии	Коэффициент стабильности
мини мальное		Смыв	Экстракт		
Смыв	Экстракт				
23,4±0,87	29,1±1,40	0,79±0,03	0,56±0,07	45,38±0,71	0,97±0,017
26,3±0,88*	26,0±0,95	0,70±0,03	0,65±0,03	37,42±0,56**	0,91±0,017*
<0,05				<0,001	<0,05

животных: из 12 крыс только одна погибла через 12 мин после введения препарата, остальных забили через 30 мин. Достоверно понизилась частота развития обоих видов отека (см. табл. 1). Образование отека было полностью заторможено более чем у половины крыс и у 2/3 свинок. Сохранение в этих случаях несколько повышенного коэффициента массы легких (сухой остаток ткани легких находился в пределах нормы) следует трактовать как указание на увеличенное кровенаполнение легких.

Таким образом, полученные результаты дают возможность предположить, что в механизме развития отека легких существенное значение имеет избыточное высвобождение из ткани легкого простагландинов. Торможение этого высвобождения индометацином значительно предупреждает нарушение водного баланса ткани легких. Следует полагать, что используемый противовоспалительный препарат индометацин может быть применен для предупреждения и лечения отека легких человека.

Приведенные в табл. 2 результаты комплексного исследования ССЛ у контрольных и получавших индометацин крыс свидетельствуют о существенных ее нарушениях при торможении синтеза простагландинов в ткани легких. Понижилась активность внеклеточной части сурфактанта — возросли минимальное и статическое поверхностное натяжение смыва и стал ниже коэффициент стабильности выжимаемых из легких пузырьков. Существенных сдвигов поверхностной активности экстракта не было, но однако показатель поляризационной микроскопии с высокой достоверностью указывал на истощение у повторно получавших индометацин крыс внутриклеточных двоякопреломляющих структур.

Итак, результаты исследований подтверждают предположение об участии простагландинов в синтезе сурфактанта и его нарушении при изменении баланса простагландинов.

EXPERIMENTAL PULMONARY OEDEMA AND SURFACTANT SYSTEM ACTIVITY UNDER INHIBITION OF PROSTAGLANDIN SYNTHESIS

I. A. Serebrovskaya, Kh. M. Bajmanova, G. M. Eliseeva, V. A. Evgeniev

Experiments on 23 white rats and 10 guinea pigs have shown that preliminarily indometacin-induced inhibition of prostaglandins synthesis prevented development of pulmonary oedema, evoked by heteroserum in rats and by vagotomy in guinea pigs. Fourfold infusion of indometacin in experiments on 29 rats decreased extracellular fraction activity of the pulmonary surfactant and exhausted its cellular reserve.

Medical Institute, Ministry of Public Health
of the Kazakh SSR, Karaganda

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахметов А. А. Изменения поверхностной активности легочной ткани при отеке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Караганда, 1974.—16 с.
2. Тишкин О. Г., Темурьянц Н. А. Роль легкого в метаболизме вазоактивных веществ // Физиол. журн.—1982.—28, № 1.—С. 80—85.
3. Чернух А. М. Воспаление.— М.: Медицина, 1979.—448 с.
4. Шишканов В. В., Сereбровская И. А. Изменение сурфактантной системы легких во время и после длительного голодания // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1980.—№ 6.—С. 678—680.
5. Kitterman J. A. Fetal lung development // J. Dev. Physiol.—1984.—6, N 1.—P. 67.
6. Marino P. A., Rooney S. A. The effect of labor on surfactant secretion in newborn rabbit lung slices // Biochim. et biophys. acta.—1981.—664, N 2.—P. 389—396.
7. Oyarzun M. J., Clements J. A. Control of lung surfactant by ventilation, adrenergic mediators and prostaglandins in the rabbit // Amer. Rev. Resp. Dis.—1978.—117, N 5.—P. 879—891.
8. Pang J., Ceddes D. M. The biochemical properties of the pulmonary circulation // Lung.—1981.—159, N 5.—P. 231—242.
9. Said S. J. Environmental injury of the lung: role of humoral mediators // Fed. Proc.—1978.—37, N 11.—P. 2504—2507.

Караганд. мед. ин-т
М-ва здравоохранения КазССР

Материал поступил в редакцию 23.01.89