

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лопухин Ю. М., Петров Р. В. Новая классификация первичной иммунологической недостаточности // Вест. АМН СССР.— 1974.— № 3.— С. 35—42.
2. Мельников О. Ф. Иммуномодулирующее действие физических факторов: Обзор // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры.— 1986.— № 3.— С. 69—72.
3. Москаленко Е. П., Сизякина Л. П., Сологуб Е. Н. Влияние ультразвука на клеточные и гуморальные факторы иммунитета // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1983.— 95, № 5.— С. 75—78.
4. Петров Р. В., Ковальчук А. В., Соколова Е. В. Основные вопросы иммунологии.— М.: Медицина, 1977.— 115 с.
5. Петров Р. В., Стенина М. А., Лебедев В. А. Особенности оценки количества Т-лимфоцитов и других розеткообразующих клеток в крови здоровых и больных людей // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1976.— 81, № 2.— С. 197—199.
6. А. с. 934534 СССР, М. Кл. ³G 09 В 23/28. Способ моделирования вторичного иммунодефицитного состояния организма / В. В. Зотова, Б. А. Сааков, А. И. Поляк, Л. П. Сизякина.— Оpubл. 07.06.82, Бюл. № 21.

Ростов. мед. ин-т М-ва здравоохранения СССР

Материал поступил
в редакцию 06.03.89

УДК 616—056.3:612.215:014.462.8

Ю. К. Башмаков, Т. С. Брюзгина

Липиды легкого и альвеолярного сурфактанта при анафилактическом шоке

Зависимость функционирования системы внешнего дыхания от метаболизма липидов в легком определяется не только участием жиров в регуляции поверхностно-активных свойств альвеолярного сурфактанта [7], но и их значением как метаболических предшественников липидогенных медиаторов [8]. Несмотря на идентификацию основных клеток-продуцентов липидогенных медиаторов в органах дыхания (тучные клетки, макрофаги, эозинофилы, эндотелиоциты, альвеолоциты II типа), вопрос о компартментализации субстратных источников биосинтеза липидогенных медиаторов не решен [8]. Остается неизвестной роль в биосинтезе биологически активных веществ липидогенной природы фосфолипидов альвеолярного сурфактанта, отличающихся высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот [3].

Цель настоящего исследования — изучение закономерностей изменения содержания основных классов липидов в ткани легкого и альвеолярного сурфактанта во взаимосвязи с его поверхностно-активными свойствами и жирнокислотным спектром фосфолипидов при анафилактическом шоке.

Методика

Опыты проведены на 30 крысах-самцах массой 180—200 г. Анафилактическую реакцию моделировали однократным внутривенным введением 1,0 мл нативного белка куриного яйца. Исследование показателей содержания липидов основных классов (общие липиды, триглицериды, фосфолипиды, холестерин, свободные жирные кислоты) проводили через 60 мин после введения белка с помощью фотометрических методов [4] в хлороформ-метанольных экстрактах ткани легкого и солевых экстрактах альвеолярного сурфактанта, выделенных дифференциальным центрифугированием [12]. Жирнокислотный состав фосфолипидов солевых экстрактов сурфактанта определяли на газово-жидкостном хроматографе марки «Цвет-164» с пламенно-ионизационным детектором [6]. Поверхностное натяжение сурфактанта определяли с помощью метода Ребиндера [3]. Контролем являлись интактные крысы, содержащиеся в одинако-

вых условиях вивариального и пищевого режимов. Результаты обработаны на ЭВМ с помощью критерия t Стьюдента и выборочно — методом корреляционного анализа и непараметрическими методами статистики Вилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты и их обсуждение

Формирование анафилактического шока у крыс при введении яичного белка, обеспечиваемое высвобождением медиаторов из тучных клеток [5], сопряжено со снижением поверхностной активности солевых экстрактов альвеолярного сурфактанта (табл. 1). Выявляемая с помощью непараметрического метода статистики тенденция к увеличению содержания в сурфактанте белка ($P_w < 0,05$), коррелирующая (г составляет 0,38) с повышением его поверхностного натяжения, является вероятным следствием активации секреторной активности альвеолоцитов, но не усиления экссудации плазмы, о чем свидетельствует неизменность содержания в сурфактанте суммарной фракции сывороточных липопротеинов — липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Фактором метаболической инак-

Таблица 1. Физико-химические характеристики альвеолярного сурфактанта при анафилактическом шоке (средние данные $\bar{X} \pm m$ из 128 определений на 16 крысах)

Показатель	Животные	
	интактные	с анафилактическим шоком
Поверхностное натяжение, эрг/см ²	46,73 $\pm$ 1,14	52,27 $\pm$ 0,09 $P < 0,05$
Концентрация исследуемых веществ:		
белок, г/л	15,36 $\pm$ 0,96	18,60 $\pm$ 1,66 $P_w < 0,05$
общие липиды, ммоль/л	6,90 $\pm$ 0,34	6,18 $\pm$ 0,07 $P < 0,05$
фосфолипиды, ммоль/л	1,39 $\pm$ 0,01	1,54 $\pm$ 0,05 $P < 0,05$
триглицериды, ммоль/л	1,92 $\pm$ 0,12	1,44 $\pm$ 0,12 $P < 0,05$
холестерин, ммоль/л	1,14 $\pm$ 0,07	0,86 $\pm$ 0,08 $P < 0,05$
ЛПОНП и ЛПНП, ммоль/л	0,35 $\pm$ 0,08	0,38 $\pm$ 0,05 $P > 0,05$
свободные жирные кислоты, ммоль/л	0,28 $\pm$ 0,01	0,32 $\pm$ 0,007 $P < 0,05$

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 и 3 P — показатель достоверности различия по сравнению с контролем по критерию Стьюдента; P_w — по критерию Вилкоксона; (—) — жирные кислоты определяются в пробах в следовых количествах; число животных в каждой группе составляет 8.

вации сурфактанта при анафилактическом шоке следует рассматривать также снижение содержания в нем полярных липидов — триглицеридов и холестерина, обладающих поверхностно-активными свойствами [7].

Сопоставление содержания липидов в хлороформ-экстрагируемой фракции жиров легочной ткани и солевых экстрактах сурфактанта (табл. 1 и 2) показывает, что формирование анафилактической реакции сопряжено с противоположными тенденциями изменения липидного состава легких и сурфактанта — увеличение содержания общих липидов, триглицеридов, холестерина в легочной ткани сочеталось с уменьшением их содержания в сурфактанте. Взаимоисключающие тенденции изменения липидного состава ткани легкого и альвеолярного сурфактанта, наряду с количественно неоднозначным возрастанием содержания в них свободных жирных кислот, могут расцениваться как признак нарушения при анафилактическом шоке транспорта липидов между липогенными клетками легочной ткани и альвеолярным содержимым, который протекает в гомеостатических условиях в обоих направлениях

Таблица 2. Содержание (ммоль/г) ткани легкого лактоидном шоке (средние $\pm m$ из 80 определений на

Вещество	Жи
	интактные
Общие липиды	12,23 $\pm$ 0,34
Фосфолипиды	0,51 $\pm$ 0,00
Триглицериды	4,39 $\pm$ 0,11
Холестерин	0,80 $\pm$ 0,04
Свободные жирные кислоты	1,05 $\pm$ 0,01

Примечание. Число каждой группы составляет

[10]. Вероятной причиной содержания в леблизированных липидрассматриваться отменанафилактическом шоксактивирующего системацил-КоА: холестеринэтим накопление эфирдисперсий, может расрушения транспортаазерогематического бар

Несмотря на сущаллергии, в частности[1], возрастание их сшоке нельзя рассматрлогически активных вткани легкого фосфо.фосфолипидного гидрлот, что согласуется ского при анафилактиком легком триглицеридовжирных кислот, подтв

Замещение пальмпри анафилактическом является убедительныводоростворимой фрактат ацилирует С₂-позсурфактанта [8]. Замфактанта, снижая ихк накоплению в сурфативных веществ, что ске факт падения поверастания содержаниядержания фосфолипидтакже нарушения мукводными арахидоновоилактоидном шоке в фсленное выделение аразируемой фракции ли

Таблица 2. Содержание липидов (мкмоль/г) ткани легкого при анафилактическом шоке (средние данные $\bar{X} \pm m$ из 80 определений на 16 крысах)

Вещество	Животные	
	интактные	с анафилактическим шоком
Общие липиды	$12,23 \pm 0,34$	$15,68 \pm 0,80$ $P < 0,05$
Фосфолипиды	$0,51 \pm 0,003$	$0,26 \pm 0,03$ $P < 0,05$
Триглицериды	$4,39 \pm 0,11$	$5,80 \pm 0,26$ $P < 0,05$
Холестерин	$0,80 \pm 0,04$	$1,25 \pm 0,06$ $P < 0,05$
Свободные жирные кислоты	$1,05 \pm 0,05$	$1,45 \pm 0,05$ $P < 0,05$

Примечание. Число животных в каждой группе составляет 8.

[10]. Вероятной причиной снижения содержания в легком солюбилизируемых липидов может рассматриваться отмеченное при анафилактическом шоке увеличение количества в нем холестерина, активирующего систему внутриклеточной эстерификации холестерина в ацил-КоА: холестерин-О-ацилтрансферазной реакции [2]. Связанное с этим накопление эфиров холестерина, снижающих растворимость липодисперсий, может рассматриваться как патогенетический механизм нарушения транспорта липидов в поверхностно-активный слой липидов аэрогематического барьера.

Несмотря на существование стимулирующих эффектов медиаторов аллергии, в частности серотонина, на процессы биосинтеза липидов [1], возрастание их содержания в ткани легкого при анафилактическом шоке нельзя рассматривать как однозначное проявление эффектов биологически активных веществ. В частности, уменьшение содержания в ткани легкого фосфолипидов может являться следствием активации фосфолипазного гидролиза с последующим выделением жирных кислот, что согласуется с отмеченным фактом их накопления в ткани легкого при анафилактическом шоке. Увеличенный уровень содержания в легком триглицеридов, являющихся не менее вероятным источником жирных кислот, подтверждает это предположение.

Замещение пальмитиновой кислоты в фосфолипидах сурфактанта при анафилактическом шоке на $C_{18:1}$ - и $C_{22:3}$ -жирные кислоты (табл. 3) является убедительным свидетельством активации фосфолипазы A_2 в водорастворимой фракции липидов легкого, поскольку именно пальмитат ацилирует C_2 -позицию глицерольных остатков фосфатидилхолина сурфактанта [8]. Замещение ацилов пальмитата в фосфолипидах сурфактанта, снижая их поверхностную активность [3], может приводить к накоплению в сурфактанте низкоэффективного пула поверхностно-активных веществ, что объясняет отмеченный при анафилактическом шоке факт падения поверхностной активности сурфактанта на фоне возрастания содержания в нем фосфолипидов. Причиной увеличения содержания фосфолипидов в альвеолярном сурфактанте могут являться также нарушения мукоцилиарного транспорта, индуцированные производными арахидоновой кислоты [9], содержание которой при анафилактическом шоке в фосфолипидах сурфактанта уменьшается. Установленное выделение арахидоновой кислоты из фосфолипидов солюбилизируемой фракции липидов легкого позволяет рассматривать липиды

Таблица 3. Относительное содержание жирных кислот (%) в фосфолипидах альвеолярного сурфактанта у крыс при анафилактическом шоке

Кислота	Животные	
	интактные	с анафилактическим шоком
$C_{14:0}$	$0,33 \pm 0,06$	—
$C_{15:0}$	—	—
$C_{16:0}$	$41,01 \pm 2,33$	$35,15 \pm 0,53$ $P < 0,05$
$C_{18:0}$	$23,91 \pm 1,76$	$23,65 \pm 0,70$ $P > 0,05$
$C_{18:1}$	$19,40 \pm 0,52$	$27,38 \pm 1,34$ $P < 0,05$
$C_{18:2}$	$3,21 \pm 0,42$	$2,40 \pm 0,17$ $P > 0,05$
$C_{20:3}$	$0,40 \pm 0,09$	—
$C_{20:4}$	$10,11 \pm 1,06$	$7,78 \pm 0,72$ $P < 0,05$
$C_{22:3}$	$1,55 \pm 0,16$	$3,61 \pm 0,20$ $P < 0,05$

Примечание. Число животных в каждой группе составляет 7.

сурфактанта в качестве возможных метаболических предшественников липидогенных медиаторов в органах дыхания. Биосинтез липидогенных медиаторов в поверхностно-активном слое липидов легкого может индуцироваться клетками альвеолярной гипофазы (тканевые базофилы и макрофаги), обладающими способностью не только секретировать водорастворимую форму фосфолипазы A_2 , но и принимать участие в метаболизме арахидоновой кислоты [11].

LIPIDS OF PULMONARY AND ALVEOLAR SURFACTANT AT ANAPHYLACTOID SHOCK

Yu. K. Bashmakov, T. S. Bryuzgina

The process of anaphylactoid response of rats to introduction of egg protein is associated with a decrease of the pulmonary surfactant surface activity. The factors of metabolic surfactant inactivation are as follows: protein accumulation, the disturbance of lipids transport between pulmonary cells and alveolar surface, change in fatty-acidic composition of surfactant phospholipids. The isolation of arachidonic acid from surfactant phospholipids in anaphylactoid shock is an evidence for the participation of the pulmonary surface-active phase in the process of biosynthesis of the lipid mediators in respiratory organs.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Lvov
A. A. Bogomoletz Medical Institute,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айнсон Э. И. Вызванные серотонином сдвиги в гомеостазе липидов крови и лимфы // Механизмы повреждения, адаптации и компенсации: Тез. докл. науч. конф. 22—23 окт. 1981. г.— Каунас, 1981.— С. 3—4.
2. Алимова Е. К., Аствацатурян А. Т., Жаров Л. В. Липиды и жирные кислоты в норме и при ряде патологических состояний.— М.: Медицина, 1975.— 279 с.
3. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Поверхностно-активные вещества легкого.— Киев: Наук. думка, 1982.— 166 с.
4. Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия.— Минск: Беларусь, 1976.— 311 с.
5. Митина Т. В. К вопросу о модели аллергии немедленного типа у крыс // Проблемы патологии в эксперименте и клинике.— 1980.— 4.— С. 11—13.
6. Процюк Р. Г., Брюзгина Т. С., Кравченко Э. Я. Газово-хроматографическое определение жирно-кислотного состава фосфолипидов сурфактанта легких // Лаб. дело.— 1986.— № 6.— С. 342—343.
7. Серебровская И. А., Бюль Э. В., Шишканов В. В. Опыт изучения сурфактантной системы легкого в норме и патологии // Сурфактанты легкого в норме и патологии.— Киев: Наук. думка, 1938.— С. 108—114.
8. Сыромятникова Н. В., Гончарова В. А., Котенко Т. В. Метаболическая активность легких.— Л.: Медицина, 1987.— 168 с.
9. Bisgaard H., Pedersen M. SRS-A leukotrienes decrease the activity of human respiratory cilia // Clin. Allergy.— 1987.— 17, N 2.— P. 95—103.
10. Hallman M., Spstein B. Z., Gluck L. Analysis of labeling and Clearance of lung surfactant phospholipids in rabbit // J. Clin. Invest.— 1981.— 68, N 3.— P. 748—751.
11. Kaliner M. Mast cell mediators and asthma // Chest.— 1987.— 91, N 6.— P. 171—176.
12. Robertson I., Enhornring G. Quantitative determination of pulmonary surfactant with pulsing bubble // Scand. J. Clin. and Lab. Invest.— 1972.— 29, N 1.— P. 45—49.

Львов. мед. ин-т М-ва здравоохранения УССР;
Киев. мед. ин-т им. акад. А. А. Богомольца
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 10.06.88

УДК 612.273.2

А. К. Загорюлько, А. А. Бигорюлько, Г. В. Кобозев, И. И. Горел

Поверхностно-активный сурфактанта легкого альвеолы время суток в эксп

В настоящее время с ное вещество легкого секреторируется на поверхности в состав аэроге изменения ультраструктуры при различных патологических изменениях или, наоборот, при угнетении или, наоборот, при стимуляции [1, 2]. Единичные сообщения, в том числе у альвеолы альвеолоцитное время. Работ, как практически нет. Методическую информацию функционирования альвеолы.

В этой связи цель исследования — изучить активные свойства СЛ II типа в различные в

Методика

Материалом для исследования послужили легкие от 180 до 450 г каждой группы. Животные умерли от наркоза в 3 ч после введения наркотика в 15 ч, 6-й — в 18 ч, 7-й — в 21 ч. Исследования выполнены в соответствии с ним от 27.01.78 г. № 701.

Для изучения поверхностных свойств экстракты из измеленных тканей с помощью методов выделяли поверхностно-активные вещества (ПН_{макс} и ПН_{мин}) определяли по методу авт. [3]. Кроме того, в исследовании изучали общие липиды и фосфолипиды тонкослойной хроматографией.

Для электронно-микроскопии кусочки ткани размерами 1×1 мм фиксировали в 2,5%-ном растворе пикриновой кислоты (рН 7,2—7,4). После фиксации кусочки обезжировали в спирте, а затем помещали в тонкие срезы готовили в микроскопе УЭМБ-100К.

Результаты и их обсуждение

Результаты, полученные в эксперименте, представлены в таблице. Из нее видно, что суточные значения