

УДК: 616.36+616.24:613.84-036.12

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В РАЗВИТИИ ТКАНЕВОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ИХ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ТАБАЧНОГО ДЫМА

Каримов Х.Я., Иноятова Ф.Х., Шукуров Р.А

*Второй Ташкентский Государственный медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан*

Исследования проведены на 128 половозрелых крысах различного пола, содержащихся в «курительных камерах» в течение 60 дней с ежедневной затравкой животных в течение 1 часа. Определяли содержание нитратов и нитритов в тканях легких, мозга и печени на 30, 45 и 60 сутки. Мы предполагали выяснить половые особенности роли оксида азота в гомогенатах тканей крыс различного пола, подвергшихся воздействию табачного дыма. Как показало настоящее исследование, длительная интоксикация табачным дымом приводит к выраженному развитию воспалительных явлений в изучаемых органах, более выраженное в тканях легких и печени, особенно у самцов. В генезе выявленных морфологических и морфометрических изменений в исследуемых тканях лежит активизация индуцибельной формы оксида азота, что приводит к прогрессированию воспалительных и оксидативных явлений. Выявлен половой диморфизм в регуляции уровня оксида азота.

О неблагоприятном влиянии курения на различные функциональные системы организма имеется многочисленная литература [1-4]. Вместе с тем лишь в единичных работах приводятся сведения о роли оксида азота (NO) в развитии местной воспалительной реакции в тканях легких в процессах табакокурения. [5,6]. Однако при воздействии табачного дыма развиваются не только структурно-функциональные нарушения в легких, но и в других органах и системах. Не исследованы роль оксидативного стресса при табакокурении в зависимости от продолжительности курения, типологической принадлежности и половых различий организмов. Последнее играют ведущую роль в метаболизме компонентов табачного дыма обуславливая специфику поражений определенных органов и систем.

Целью настоящей работы явилась изучение динамики содержания метаболитов оксида азота в взаимосвязи с развитием воспалительных изменений в тканях легких, головного мозга и печени крыс различного пола, подвергшихся хроническому воздействию табачного дыма в зависимости от продолжительности курения табака

Материал и методы исследования

Исследования проведены на 128 половозрелых крысах различного пола. Для массовой затравки предварительно адаптированных к условиям затравочной камеры. Подопытные животные (всего 80, из них по 40 самки и самцы) помещались в «курительную камеру», в которой одновременно могли разместиться 8 клеток по 10

крыс в каждой. Путем создания в воздухе этой камеры необходимой концентрации табачного дыма моделировались условия, промежуточные между активным (по концентрации табачного дыма во вдыхаемом воздухе) и пассивным (по характеру поступления) курением. Для этого внутри герметически закрытой камеры проводилось сжигание (до образования пепла) табака от 30 сигарет «Хон». Процесс сжигания занимал 20-30 мин, в течение которых концентрация табачного дыма в камере возрастала, пока табак не сгорал целиком, а затем на протяжении 30-40 мин оставалась примерно на одном уровне с небольшими изменениями в сторону уменьшения. После окончания процедуры камера тщательно проветривалась. Показателем концентрации дыма в камере служила окись углерода, содержание которой измерялось с помощью газоанализатора УГ-2. Сеансы курения проводили 1 раз в сутки ежедневно в течение 60 суток. Контролем служили 48 крыс, которые помещались в затравочную камеру без контакта с табачным дымом. В течение всего эксперимента животные содержались в стандартных условиях вивария. Через 30, 45 и 60 дней животных выводили из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом. Для исследований брали печень, легкие и мозг, а которых определяли сумму нитратов и нитритов и весовые показатели вышеперечисленных органов. Полученные цифровые данные обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Исследование уровня конечного продукта оксида азота в различных тканях организма экспериментальных животных, подвергшихся воздействию табачного дыма, показало следующее значение NO_2 (рис.1). У крыс самцов длительная экспозиция табачного дыма вызывала увеличение содержания нитратов и нитритов в гомогенатах легких, головного мозга и печени на 200; 161,2 и 100%, у самок - на 135,1; 117,5 и 278,9% на 30-е сутки; на 459,1; 161 и 412% - у самцов, на

166,7; 78,8 и 178,5% - у самок на 45-е сутки; на 181,6; 144,4 и 221% - у самцов, на 195, 100 и 152,5% - у самок через 60 дней от начало опыта относительно показателей интактных животных. Как видно и приведенного материала, наибольшее изменения характерны для самцов. Причем, как у самцов, так и у самок наибольшее увеличение конечных продуктов оксида азота выявлено в тканях легких и печени, как основных органов-мишеней токсического воздействия табачного дыма.

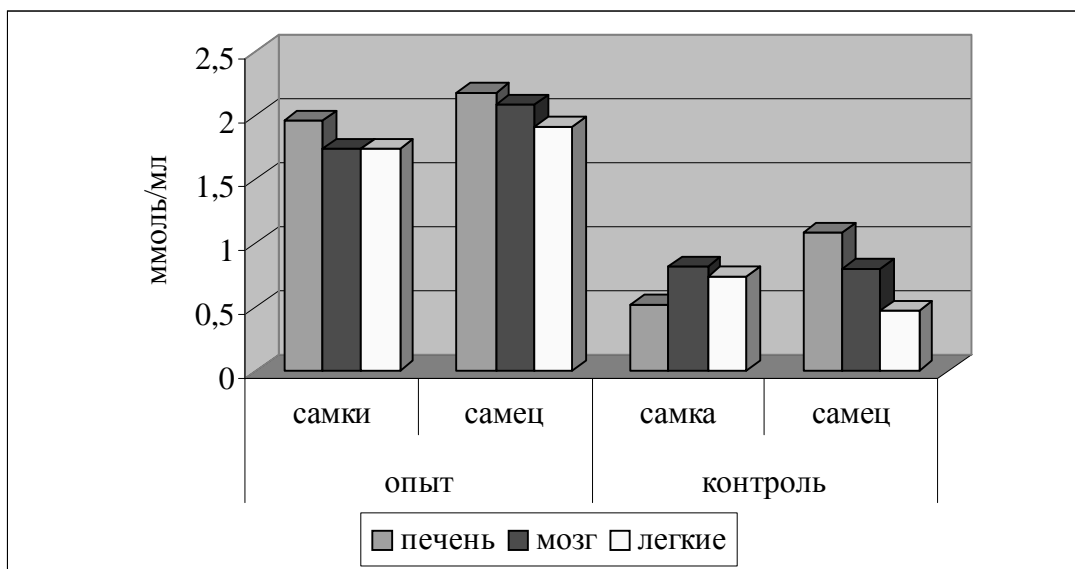


Рисунок 1. Содержание NO_2 в тканях экспериментальных животных

Выявленные нами изменения в концентрации NO_2 в различных органах перекликаются с динамикой изменения их относительной массы (рис. 2). Так, было отмечено достоверное увеличение относительной массы легких, головного мозга и печени на 67,7; 38,4 и 42,3% у самцов на

15 сутки ингаляции табачного дыма и не изменялась у самок. К 30 суткам интоксикации было отмечено приближение этих показателей к нормативным параметрам у самцов, тогда как у самок мы наблюдали лишь достоверное увеличение относительной массы легких на 34,8%.

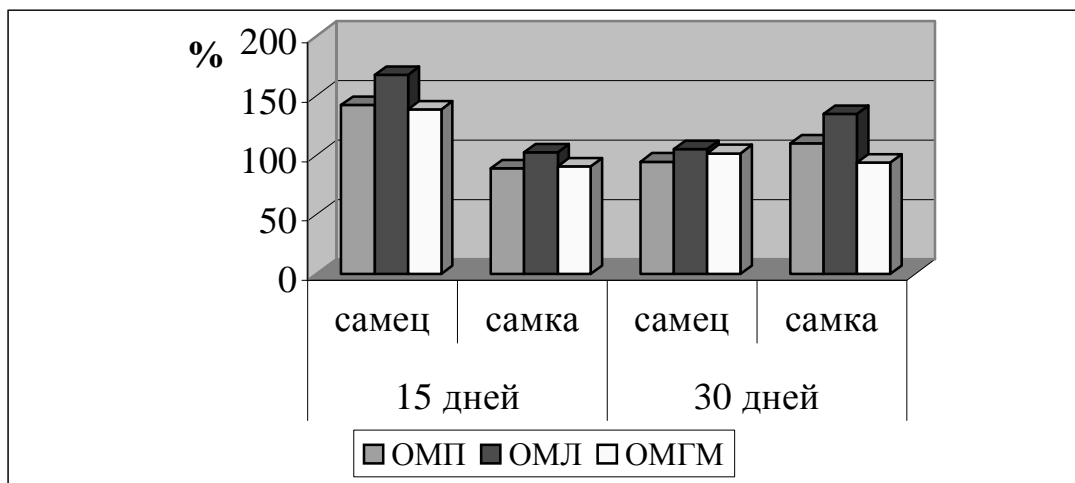


Рисунок 2. Динамика изменения относительной массы органов экспериментальных животных

Полученные результаты свидетельствуют о наличии воспалительных явлений в исследуемых тканях с развитием интерстициального отека в

более ранние сроки интоксикации табачным дымом. Более продолжительная ингаляция токсиканта, видимо, вследствие развития компенса-

торных процессов, приводила к уменьшению воспалительных процессов в органах, что проявлялось в наших экспериментах приближением изучаемых показателей к нормативным. Следовательно, длительная интоксикация табачным дымом приводит к выраженному развитию воспалительных явлений в изучаемых органах, особенно у самцов в ранние сроки, тогда как у самок эти процессы несколько замедляются и белее четко это проявляется в более поздние сроки. Отличительной особенностью является более выраженные воспалительные явления в печени у самок.

Анализируя полученные изменения в результате действия табачного дыма надо сказать, что одним из феноменов, определяющих вариативность индивидуальной чувствительности к ядам и адаптационные возможности организма, является половой диморфизм в регуляции активности ферментов, в том числе участвующих в процессах детоксикации токсикантов. Указанная индивидуальная специфичность обменных процессов является одним из проявлений генетически детерминированных фенотипических особенностей адаптационных механизмов. В связи с этим следует отметить, что встречаемость определенных фенотипов и генотипов, показатели гомо- и гетерозиготности, особенности механизмов репарации ДНК могут рассматриваться как факторы повышенной восприимчивости или, напротив, устойчивости к воздействию вредных факторов. Исследования ряда авторов показали различия в адаптационных резервах у особой мужского и женского пола. По мнению авторов, при воздействии токсикантов у лиц мужского пола адаптационные резервы более выражены снижаются, чем у лиц женского пола.

Известно, что в регуляции адаптивных и компенсаторных процессов ведущая роль принадлежит печени – как центральной метаболической системы. Он на организменном уровне осуществляет: прием по гуморальным эфферентным каналам, приходящих извне и изнутри веществ; их дифференцированную, разнонаправленную переработку и накопление; эфферентную передачу переработанных соединений эндо- и экзокринным способом к исполнительным тканям. Выполняя функции «метаболического мозга», печень координирует разнообразные потоки материала, организует сложные формы «метаболического поведения», адаптируя его к потреб-

ностям организма в соответствующих «метаболических ситуациях». При воздействии токсичных агентов в патологический процесс вовлекается печень, определяя, дезинтеграция обмена веществ организма и снижение его адаптивных свойств организма. Подтверждением этому являются наблюдаемые нами изменения биохимических и морфологических характеристик при длительном воздействии табачного дыма, выраженность которых зависела от длительности поступления токсина и пола животного.

Выводы

1. Длительная интоксикация табачным дымом приводит к выраженному развитию воспалительных и оксидативных явлений в тканях легких, печени и головного мозга. Наиболее выражены эти явления в тканях легких и печени, особенно у самцов.

2. В генезе выявленных нами морфометрических изменениях в исследуемых органах лежит активизация индуцибельной формы оксида азота в тканях, что приводит к прогрессированию воспалительных и оксидативных явлений.

3. Выявлен половой диморфизм в развитии воспалительных и оксидативных явлений и в регуляции уровня оксида азота под воздействием хронического табакокурения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А.Г. Чучалин. Болезни легких курящего человека. // Терапевтический архив, 1998, №3, С. 5-13.
2. Бабанов С.А. Клинические эффекты табакокурения / С.А.Бабанов //Пробл. туберкулеза. - 2002. - №7. - С. 23-25.
3. Iker Durak, Selim Yalchin et all, Effects of smoking on plasma and Erythrocyte antioxidant defense system. //Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, 56:373-378, 1999.
4. Chambers DC, Tunncliffe WS, Ayres JG. Acute inhalation of cigarette smoke increases lower respiratory tract nitric oxide concentrations. Thorax 1998;53:677-9.
5. Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E, et al. Smoking a single cigarette rapidly reduces combined concentrations of nitrate and nitrite and concentrations of antioxidants in plasma. Circulation 2002; 105: 1155-7
6. H van der Vaart et all, Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. Thorax 2004;59:713-21.

GENDER DIFFERENCES IN INFLAMMATORY RESPONSES AND THEIR RELEVANCE WITH NITRIC OXIDE IN RATS AS A RESULT OF CHRONIC TOBACCO SMOKE EXPOSURE

Karimov Kh.Ya., Inoyatova F. Kh., Shukurov R.A

Current investigation was performed in 128 adult rats of both sexes. Animals were kept in standard laboratory environment during whole experiment and were exposed to side stream tobacco smoke in “smoking cameras”, every day during 1 hour for total period of 60 days. We studied levels of Nitrates and Nitrites in tissue homogenates of lungs, brain and liver in 30th, 45th and 60th days of experiments. It was hypothesized to determine the role of Nitric oxide in tissue homogenates of lungs, brain and liver as a result of chronic tobacco smoke exposure. Because of this research, we found that long term exposure of animal to tobacco smoke can develop inflammatory responses in observed tissues, especially in lungs, brain and liver of male rats. These morphological changes we suppose are due to activation of induced form of Nitric oxide that will lead to development of inflammation and oxidation in tissues. It was determined gender related difference in regulation of Nitric oxide followed by inflammatory responses.