

УДК 615.37:[615.326:549.67]

*К.С. Голохваст*<sup>1,4</sup>, *А.М. Паничев*<sup>2</sup>, *А.Н. Гульков*<sup>1</sup>, *И.В. Мишаков*<sup>3</sup>, *А.А. Ведягин*<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный технический университет (690990 г. Владивосток, ул. Пушкинская, 37),  
<sup>2</sup>Тихоокеанский институт географии ДВО РАН (690041 г. Владивосток, ул. Радио, 7), <sup>3</sup>Институт катализа СО РАН (630090 г. Новосибирск, пр-т Лаврентьева, 5), <sup>4</sup>Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН (690041 г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 150)

## АНТИОКСИДАНТНЫЕ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ПРИРОДНЫХ ЦЕОЛИТОВ

*Ключевые слова: цеолиты, ингаляция, лазерное излучение.*

Система местного иммунитета легких постоянно испытывает на себе повреждающее действие ряда химико-физических и биологических факторов. К их числу относятся и минеральные микрочастицы. Приведены результаты оценки влияния цеолитов Вангинского и Куликовского месторождений на состояние местного иммунитета легких. В качестве фактора, провоцирующего активацию перекисного окисления липидов и снижающего функциональную активность альвеолярных макрофагов и лимфоцитов, использовали низкоэнергетическое лазерное излучение. Установлено, что цеолиты Вангинского месторождения проявляют иммунопротекторные и антиоксидантные свойства в отличие от цеолитов Куликовского месторождения, усиливающих свободнорадикальные реакции и подавляющих систему местного иммунитета.

Цеолиты – минералы, обладающие уникальной способностью к избирательному ионному обмену и сорбции ряда атомов и молекул, находят все большее применение в медицинской практике. В последние годы в широком спектре фармакологического действия цеолитов активно изучается их иммунная и антиоксидантная активность [12, 13]. Низкоэнергетическое лазерное излучение, которое, как известно, характеризуется целым рядом биологических эффектов, было выбрано нами в качестве фактора, способного запустить каскад перекисного окисления липидов [2, 11].

Цель настоящей работы заключалась в оценке влияния природных цеолитов Куликовского и Вангинского месторождений Амурской области в сочетании с низкоэнергетическим лазерным излучением на биохимические показатели крови и ткани легких крыс, а также на показатели местного иммунитета дыхательной системы при ингаляционном пути введения.

**Материал и методы.** Исследования проводились на белых беспородных крысах. Для активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) животных облучали низкоэнергетическим лазером. Часть крыс до облучения подвергали ингаляции с применением цеолитсодержащих (морденитовых и клиноптилолитовых) туфов из двух месторождений – Куликовского и Вангинского – Амурской области. Цеолиты измельчали с помощью ультразвукового дезинтегратора Bandelin Sonopulse 3400. Степень измельчения составляла около 1–5 мкм. Части животных до облучения вводили в легкие цеолиты с помощью ультразвукового ингалятора УРСА-0,25П (Россия). Распыление проводили в закрытой

камере в течение 15 мин [4]. Животные были разделены на 4 группы по 20 особей: 1) контроль – интактные животные; 2) «Лазер» – животные, облучавшиеся низкоэнергетическим лазером; 3) «Куликовское+лазер» и 4) «Вангинское+лазер» – животные, которым ингаляционно вводились цеолиты Куликовского и Вангинского месторождений (соответственно) при облучении низкоэнергетическим лазером. После экспериментального воздействия из гомогената легких и плазмы крови экстрагировали липиды по методу Блайя–Дайера для определения продуктов ПОЛ: гидроперекисей, малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) [1, 8, 9]. В плазме крови и ткани легких определяли компоненты антиоксидантной системы: церулоплазмин и витамин Е [5, 6]. Низкоэнергетическое лазерное облучение было выбрано как фактор, в определенных дозировках подавляющий функциональную активность клеток системы местного иммунитета. Для облучения применяли импульсный инфракрасный лазер Agnis-L01 с длиной волны 850 нм, энергией импульса  $3,7 \times 10^{-7}$  Дж, частотой повторения импульса 240–1400 Гц и модуляции – 8–69 Гц [10]. Облучали грудную клетку животных в 6 зонах (субкапиллярной, скапулярной и субскапулярной, справа и слева) по 10 с 1 раз в день на протяжении 15 дней [7]. После опытных мероприятий (в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных от 12.08.1977 г.) забирали материал для исследования. Исследовали клетки бронхоальвеолярного смыва – макрофаги и лимфоциты. На препаратах идентифицировали клетки и в каждой группе подсчитывали содержание жизнеспособных клеток, количество клеток в 1 мл, относительное число макрофагов и лимфоцитов – основных участников системы местного иммунитета легких.

**Результаты исследований.** Количество жизнеспособных клеток в контроле составило  $88,2 \pm 4,3\%$  от общего количества. В группе «Лазер» число жизнеспособных клеток было снижено –  $67,3 \pm 3,1\%$ . При воздействии цеолитов Вангинского и Куликовского месторождения в сочетании с лазерным излучением количество жизнеспособных клеток достоверно не отличалось от контроля –  $84,5 \pm 3,3$  и  $83,7 \pm 3,6\%$  соответственно. При этом число клеток в 1 мл незначительно возрастало – с  $(1,5 \pm 0,1) \times 10^5$  (контроль) до  $(1,6 \pm 0,1) \times 10^5$  («Лазер»),  $(1,7 \pm 0,1) \times 10^5$  («Куликовское+лазер») и  $(1,8 \pm 0,2) \times 10^5$  («Вангинское+лазер»). Нормальное соотношение макрофагов и лимфоцитов зарегистрировано в контроле

Таблица

Биохимические показатели ПОЛ и компонентов АОС в ткани легких и плазме крови экспериментальных животных

Группа		Церулоплазмин, мг/100 г	ДК, нмоль/г	МДА, нмоль/г	Гидроперекиси, нмоль/г	Витамин Е, мкг/г
Ткань легких	контроль	39,02±2,54	221,76±14,86	8,84±1,22	90,58±4,40	205,44±7,38
	«Лазер»	33,43±1,34 <sup>1</sup>	299,34±18,67 <sup>1</sup>	13,54±1,10 <sup>1</sup>	102,21±6,70 <sup>1</sup>	200,35±8,51 <sup>1</sup>
	«Вангинское + лазер»	38,3±1,94 <sup>1</sup>	237,24±12,29 <sup>1</sup>	12,44±1,38 <sup>1</sup>	92,0±3,96 <sup>1</sup>	198,26±9,83 <sup>1</sup>
	«Куликовское + лазер»	38,98±2,56 <sup>1</sup>	259,58±15,25 <sup>1</sup>	11,32±1,35 <sup>1</sup>	92,14±5,93 <sup>1</sup>	197,5±8,60 <sup>1</sup>
Плазма крови	контроль	21,44±1,27 <sup>1</sup>	51,82±5,15 <sup>1</sup>	4,92±1,15 <sup>1</sup>	20,18±1,21 <sup>1</sup>	27,16±1,69 <sup>1</sup>
	«Лазер»	19,12±0,89 <sup>1</sup>	68,23±5,6 <sup>1</sup>	5,3±1,32 <sup>1</sup>	29,89±2,05 <sup>1</sup>	26,34±1,82 <sup>1</sup>
	«Вангинское + лазер»	11,58±4,82	35,0±7,35 <sup>1</sup>	4,96±0,80 <sup>1</sup>	24,88±0,87 <sup>1</sup>	29,08±2,16 <sup>1</sup>
	«Куликовское + лазер»	21,18±0,55	52,72±6,10 <sup>1</sup>	4,44±0,54 <sup>1</sup>	27,24±2,28 <sup>1</sup>	21,94±1,28 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Разница с контролем статистически значима.

и группе «Лазер»: 70±3,4 к 30±1,7% и 60±3,2 к 40±1,7% соответственно. В группах «Куликовское+лазер» и «Вангинское+лазер» это соотношение составило 67±3,3 к 33±1,6% и 69±4,1 к 31±1,4% соответственно. Морфологических отличий клеток в экспериментальных группах от контроля обнаружено не было.

**Обсуждение полученных данных.** Низкоэнергетическое лазерное излучение в используемом режиме обладало прооксидантным действием, что согласуется с данными других исследователей [11]. В группе «Куликовское+лазер» по сравнению контролем в ткани легких и плазме крови регистрировалось достоверное увеличение уровней диеновых конъюгатов, МДА, гидроперекисей, а также снижение концентрации церулоплазмينا и витамина Е. Полученные данные свидетельствуют о функциональном снижении активности антиоксидантной системы при ингаляции цеолитов Куликовского месторождения в сочетании с низкоэнергетическим лазерным излучением, что может быть связано с повреждением легочной ткани цеолитом и стимуляцией воспаления лазерным излучением. В группе «Вангинское+цеолит» обнаружено повышение концентрации МДА и снижение уровня церулоплазмينا в гомогенате легких, а также повышение содержания гидроперекисей и МДА в плазме крови. С другой стороны, наблюдалось статистически значимое снижение концентрации диеновых конъюгатов и увеличение концентрации витамина Е в плазме крови (табл.).

Результаты проведенных исследований позволяют предположить, что как в случае с воздействием холода [3], так и при лазерном излучении, индуцирующем ПОЛ, цеолиты отдельных месторождений (например, Вангинского) проявляют себя как вещества с антиоксидантными свойствами. Цеолиты Куликовского месторождения, являясь по типу кристаллической решетки преимущественно морденитом (игольчатая структура), напротив, частично стимулируют ПОЛ. Конкретные механизмы этого процесса непонятны и не описаны в литературе и, несомненно, требуют дальнейшего изучения.

*Работа выполнена при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (программа У.М.Н.И.К.) и гранта СО РАН ПСО-10 № 114.*

#### Литература

1. Бородин Е.А., Арчаков А.И. Стабилизация и реактивация цитохрома Р-450 фосфатидилхолином при перекисном окислении липидов // Биологические мембраны. 1987. № 7. С. 719–728.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах М.: Наука, 1972. 320 с.
3. Голохваст К.С., Целуйко С.С. Иммуномодулирующие свойства цеолитов Вангинского месторождения при ингаляционном введении в условиях общего охлаждения // Дальневосточный мед. журн. 2006. № 3. С. 92–94.
4. Голохваст К.С., Гульков А.Н., Паничев А.М. и др. Патент РФ на полезную модель №76566. Установка для изучения внешних воздействий на животное. Опубликовано 27.09.2008. Бюл. № 27.
5. Кисилевич Р.Ж., Скварко С.И. Определение витамина Е в сыворотке крови // Лаб. дело. 1972. № 8. С. 473–475.
6. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. Минск, 1976. 312 с.
7. Прокопенко А.В. Системный анализ структурных проявлений компенсаторно-приспособительных реакций нижних дыхательных путей: дис. ... канд. мед. наук. Благовещенск, 2000. 238 с.
8. Романова Л.А. Стальная И.Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоционата аммония // Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 64–66.
9. Стальная Е.А. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 63–64.
10. Шабалин В.Н., Иваненко Т.В., Скокова Т.В. и др. Иммунологические и физико-химические эффекты лазера на биологические объекты // Иммунология. 1990. Т. 6. С. 30–32.
11. Штарберг М.А. Антиокислительные свойства комбинированных препаратов фосфолипидов с производными малоновой и тиобарбитуровой кислот: дис. ... канд. мед. наук. Благовещенск, 1996. 178 с.
12. Momcilovic B. Megamin, faith, hope and placebos – a critical review // Arh. Hig. Rada. Toksikol. 1999. Vol. 50, No. 1. P. 67–78.
13. Sverko V., Sobocanec S., Balog T. et al. Natural micronized and clinoptilolite mixed with extract *Urtica dioica* L. as possible antioxidant // Food Technol. Biotechnol. 2004. Vol. 42. P. 189–192.

Поступила в редакцию 10.04.2009.