

Влияние инфракрасного излучения на мембранные фосфолипиды лимфоцитов и тромбоцитов при лечении хронической обструктивной болезни легких в эксперименте

Ю.Х. Таджиходжаева

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Современная медицина, констатируя многочисленность клинических проявлений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), все чаще относит ее к системной патологии [1, 2, 12]. Однако не все особенности данного заболевания возможно изучить на клиническом материале в силу этических и деонтологических обстоятельств. Механизмы возникновения и эволюции бронхиальной обструкции, обуславливающие специфичность клинических проявлений ХОБЛ, сложны и во многом еще не известны. Поэтому остро встает вопрос об экспериментальных исследованиях ХОБЛ, которые будут способствовать пониманию молекулярных и клеточных особенностей ее патогенеза. Поскольку мембранные фосфолипиды (ФЛ) обеспечивают морфофункциональную целостность клеток респираторного тракта, их состояние в норме и при патологии может послужить информативным маркером при хронических заболеваниях легких [3, 5, 6, 8]. В связи с вышеизложенным целью нашей работы стало изучение фосфолипидного состава мембран лимфоцитов и тромбоцитов периферической крови крыс с экспериментальной ХОБЛ и их изменение под влиянием инфракрасного (ИК) излучения.

В области клеточной иммунологии на основании изучения молекулярных механизмов действия антигенов и иммуномодуляторов в настоящее время важной считают проблему исследования метаболизма липидов клеточных мембран иммунокомпетентных клеток. Липидные компоненты клетки принимают непосредственное участие в процессах клеточной активации, продукции медиаторов иммунного ответа, в регуляции фагоцитоза и цитотоксических реакций, что определяет их значение в гомеостазе и стабилизации иммунных реакций организма. Известно, что мембраны на 80% состоят из ФЛ, которые несут на себе основную функциональную нагрузку при распознавании «своего» и «чужого» в процессах активации и кооперации клеток под влиянием эндо- и экзогенных воздействий [5, 6, 8]. Становится очевид-

ным, что количественные изменения мембранных ФЛ переходят в качественные, отражающиеся в изменении соотношений отдельных фракций ФЛ, что подтверждается ранее проводимыми исследованиями ряда авторов.

Материалы и методы

Модель ХОБЛ воспроизводилась у 60 белых беспородных крыс-самцов массой тела 120–180 г под ежедневным влиянием табачного дыма при помещении животных в специальную «курительную» камеру на 30–40 мин в сутки в течение 2 мес [13, 15]. В камере создавали необходимую концентрацию табачного дыма, показателем которой служило содержание окиси углерода, определяемое с помощью газоанализатора УГ-2.

Обследованы 3 группы животных: в 1-й группе были животные с моделированной ХОБЛ без лечения; 2-я группа включала животных с ХОБЛ, получавших терапию в виде воздействия ИК-излучением. В качестве контроля были взяты 10 крыс, содержащиеся в аналогичных условиях, но без контакта с табачным дымом (3-я группа).

Фототерапию в виде воздействия инфракрасным излучением на область легких проводили с помощью медицинских излучателей серий KL, ZB и GI (метод Р.Х. Рахимова), используя лампы с различным составом керамического покрытия, генерирующие импульсы в диапазоне длин волн от 8 до 50 мкм (выпускаемые и зарегистрированные в Республике Узбекистан под названием «излучатели медицинские: GI, ZB, KL»). Ранее выполненными исследованиями было установлено, что излучатели серии GI воздействуют на патогенную флору, обладают антимикробным и противовоспалительным свойствами, на основании чего могут применяться для лечения инфекционных и воспалительных заболеваний [9, 11, 14].

Животные с ХОБЛ получали ИК-излучение ежедневно в количестве 10 процедур на курс. Продолжительность процедур составляла от 5 мин первые 5 дней до 10 мин – в последующие.

Исследования ФЛ у интактных крыс и животных с моделью ХОБЛ проводили до лечения, после 10 процедур и на 30-е сутки после его окончания. При декапитации животных забирали кровь и выделяли лимфоциты путем центрифугирования в градиен-

Информация для контакта: Таджиходжаева Юлдузхон Хаятыллаевна – мл. науч. сотр. отд-ния пульмонологии РСНПМЦТиМР, e-mail: yulduzhon72@mail.ru

те плотности фиколл-верографин по общепринятой методике (А. Воит, 1968). Для исследования фосфолипидных фракций лимфоцитов и тромбоцитов применяли метод высокоэффективной проточной горизонтальной хроматографии, а количественные определения проводили денситометрическим и фотометрическим методами [7].

Статистическую обработку результатов проводили по программе Microsoft Excell 7,0 (анализ данных с использованием описательной и итоговой статистики). При этом вычисляли M – среднее арифметическое вариационного ряда, m – среднюю квадратичную ошибку и среднее квадратичное отклонение. Достоверность сдвигов и различий сравниваемых показателей оценивали по t -критерию Стьюдента. Достоверными считали различия, при которых $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У здоровых экспериментальных животных в мембранах лимфоцитов и тромбоцитов были определены следующие фракции ФЛ (в мкг липида на 1 мг белка): ФХ (фосфатидилхолин) – $40,10 \pm 1,04$; ФЭ (фосфатидилэтаноламин) – $32,30 \pm 0,47$; ЛФХ (лизофосфатидилхолин) – $3,41 \pm 0,06$; ЛФЭ (лизофосфатидилэтаноламин) – $5,00 \pm 0,14$; СЖК (свободные жирные кислоты) – $19,30 \pm 0,16$; ОФЛ (общие фосфолипиды) – $158,40 \pm 1,31$, а также активность эндогенных фосфолипаз в условных единицах на 1 мг белка: ФаА2 (эндогенная фосфолипаза А2) – $3,10 \pm 0,12$; ФС (фосфолипаза С) – $4,95 \pm 0,11$ и ФД (фосфолипаза Д) – $2,84 \pm 0,06$. Эти данные были взяты за основу в качестве контроля (К).

На 60-е сутки воздействия табачным дымом была получена модель экспериментальной ХОБЛ [4]. У животных с ХОБЛ количественный состав ФЛ мембран лимфоцитов и тромбоцитов периферической крови был значительно изменен и достоверно отличался от контроля (см. таблицу).

Так, в лимфоцитах величина показателей ФХ и ФЭ по сравнению с контролем была достоверно снижена на 32 и 43%, а содержание ЛФХ и ЛФЭ повышено почти в 2 раза (до 200 и 184% соответственно). Содержание СЖК составило в среднем по группе 147%, а ОФЛ – 82%. Наблюдалось повышение эндогенных липаз – ФС и ФД, и особенно ФаА2 (до 177, 164 и 154% соответственно), что подтверждало факт активации важнейших ферментов, сопровождающих процесс воспаления при ХОБЛ.

Аналогичные статистически значимые изменения выявлены при исследовании фосфолипидного состава мембран тромбоцитов, однако по сравнению с контролем в тромбоцитах определялось более высокое содержание ФД (в 4 раза), тогда как превышение ФаА2 и ФС достигало только 27 и 38% соответственно.

Таким образом, воспроизведенная экспери-

ментальная ХОБЛ у животных сопровождалась достоверным количественным изменением основных фракций ФЛ в мембранах лимфоцитов и тромбоцитов периферической крови, что, по-видимому, отражает системные изменения обменных процессов организма.

Ранее в исследованиях была доказана необычайно важная роль мембранных липидов в процессах клеточной активации, продукции медиаторов иммунного ответа, регуляции фагоцитоза и цитотоксических реакциях. Это определяет важную роль ФЛ в иммунном гомеостазе организма. Нарушения фосфолипидного обмена лежат в основе развития деструктивных процессов в мембранах, изменение их состава связано с развитием воспалительных заболеваний легких [8, 10].

Результаты по исследованию мембранных ФЛ лимфоцитов и тромбоцитов после 10 процедур и через 30 сут после курсового воздействия ИК-излучением у животных с ХОБЛ по сравнению с группой не леченных животных представлены в таблице.

Влияние ИК-излучения на содержание фосфолипидов (в мкг липида на 1 мг белка) и эндогенных фосфолипаз (в усл. ед. на 1 мг белка) в мембранах лимфоцитов и тромбоцитов животных с ХОБЛ до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Показатель до лечения	Показатели после лечения	
			после 10 процедур	через 30 сут после лечения
Лимфоциты:				
ФХ	40,10 ± 1,04	27,37 ± 0,59**	30,60 ± 0,76 [#]	33,50 ± 1,00 [#]
ЛФХ	3,41 ± 0,06	6,91 ± 0,13**	6,02 ± 0,15 [#]	5,04 ± 0,12 [#]
ФЭ	32,30 ± 0,47	18,30 ± 0,54*	22,83 ± 1,19 [#]	23,60 ± 0,57 [#]
ЛФЭ	5,00 ± 0,14	9,20 ± 0,21**	8,48 ± 0,21	8,00 ± 0,20 [#]
СЖК	19,30 ± 0,16	28,40 ± 0,55**	24,30 ± 0,56 [#]	24,30 ± 0,42 [#]
ОФЛ	158,4 ± 1,3	130,3 ± 1,3**	136,7 ± 2,9	137,5 ± 3,6
ФаА2	3,10 ± 0,12	5,53 ± 0,14**	5,10 ± 0,12	4,80 ± 0,08 [#]
ФС	4,95 ± 0,11	8,18 ± 0,19**	7,80 ± 0,16	7,60 ± 0,21 [#]
ФД	2,84 ± 0,06	4,27 ± 0,11**	3,93 ± 0,13 [#]	3,85 ± 0,08 [#]
Тромбоциты:				
ФХ	64,30 ± 0,39	42,30 ± 0,98**	47,80 ± 0,85 [#]	48,40 ± 0,92 [#]
ЛФХ	4,20 ± 0,22	7,70 ± 0,13**	7,20 ± 0,14 [#]	6,90 ± 0,18 [#]
ФЭ	30,10 ± 0,92	22,30 ± 0,69**	25,10 ± 0,59 [#]	25,80 ± 0,60 [#]
ЛФЭ	6,70 ± 0,24	11,10 ± 0,4**	9,50 ± 0,19 [#]	9,40 ± 0,27 [#]
СЖК	17,00 ± 0,16	23,48 ± 0,68**	20,90 ± 0,54 [#]	21,00 ± 0,55 [#]
ОФЛ	173,5 ± 1,0	142,3 ± 3,4**	149,8 ± 3,1	152,1 ± 2,6 [#]
ФаА2	4,12 ± 0,12	5,23 ± 0,13**	4,83 ± 0,09	4,70 ± 0,10 [#]
ФС	5,72 ± 0,08	7,90 ± 0,20**	7,10 ± 0,14 [#]	7,00 ± 0,19 [#]
ФД	0,98 ± 0,05	4,30 ± 0,09**	3,40 ± 0,06 [#]	2,90 ± 0,09 [#]

Примечание. * – достоверность различий показателей до лечения по сравнению с контролем (* – $p < 0,05$ и ** – $p < 0,01$); # – достоверность различий показателей после лечения по сравнению с соответствующими показателями до лечения ($^{\#} - p < 0,05$).

Если средние значения изучаемых показателей ФЛ у животных с ХОБЛ до начала лечения отличались от контроля высокой степенью достоверности, то при сравнении их с показателями после лечения с использованием ИК-излучения выявлена существенная положительная динамика, сохраняющаяся, а в ряде случаев усиливающаяся через 30 дней после окончания лечения.

В частности, после 10 процедур воздействия ИК-излучением по сравнению с данными до начала лечения ХОБЛ в лимфоцитах наблюдалось повышение содержания ФХ, ФЭ на 8 и 14% и снижение показателей ЛФХ и ЛФЭ соответственно на 24 и 14%. В тромбоцитах повышение уровня ФХ и ФЭ на 8 и 9% сопровождалось снижением ЛФХ и ЛФЭ на 12 и 24% соответственно.

Через 30 сут после окончания воздействия ИК-излучения в мембранах лимфоцитов определялись такие количественные изменения ФЛ: повышение ФХ, ФЭ на 16 и 16% и снижение ЛФХ и ЛФЭ на 53 и 24% по сравнению с соответствующими показателями до лечения. В мембранах тромбоцитов показатели ФХ и ФЭ были повышены на 9 и 12%, тогда как ЛФХ и ЛФЭ снижены на 11 и 26%, однако при этом оставаясь выше контрольных значений. Содержание СЖК, ОФЛ и эндогенных липаз ФаА2, ФС и ФД в результате действия ИК-излучения также приближались к контролю.

Было установлено, что у животных на 30-е сутки после воздействия ИК-излучения по сравнению с группой, не получавшей воздействия физическим фактором, наблюдалась существенная позитивная динамика в виде тенденции к нормализации фосфолипидного состава мембран как лимфоцитов, так и тромбоцитов. Изменения их содержания в процессе лечения (после 10 процедур и через 30 сут после воздействия) были однотипны и не отличались какой-либо специфичностью, что, по-видимому, отражает общие процессы воспалительной реакции в тканях легких. Однако следует отметить, что обменные процессы в лимфоцитах проходят на фоне более высоких концентраций ФХ и ЛФХ, ФЭ и ЛФЭ, СЖК, ФаА2 и ФС, тогда как в мембранах тромбоцитов появляется более высокая активность ФД. У животных с ХОБЛ под влиянием ИК-излучения наблюдались положительные количественные изменения с приближением результатов к значениям группы, т. е. тенденцией к нормализации основных фракций фосфолипидов, что должно способствовать нормализации структуры и функционирования лимфоцитов и тромбоцитов.

Ранее аналогичное нормализующее действие на фосфолипидный спектр мембран эритроцитов было выявлено у крыс с экспериментальным хроническим воспалением легких под влиянием фототерапии синим светом, а также под действием зеленого света [3, 11].

Полученные нами данные по изучению содержания ФЛ в мембранах лимфоцитов и тромбоцитов свидетельствуют, что воспалительные процессы при ХОБЛ проходят на фоне значительного изменения количественного состава основных фракций ФЛ в

мембранах лимфоцитов и тромбоцитов периферической крови, и это отражает нарушение обменных процессов в организме. Применение ИК-излучения на фоне сформированной экспериментальной ХОБЛ способствует существенному улучшению измененных показателей ФЛ, что наблюдается после 10 процедур ИК-облучения и прослеживается через 30 сут после его окончания. Учитывая, что лимфоциты являются основными представителями иммунокомпетентных клеток, по-видимому, фосфолипидный состав мембран лимфоцитов отражает патологические изменения их состояния в системе иммунитета при ХОБЛ и нормализацию под влиянием ИК-излучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. Пульмонология. 2007; 3: 7–12.
2. Вермель А.Е. Современная терапия хронической обструктивной болезни легких и ее перспективы. Клиническая медицина. 2007; 1: 8–15.
3. Гейвандова Н.И., Ягода А.В., Гудзовская Д.А., Косторная И.В. Сывороточные фосфолипиды, показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты как дополнительные неинвазивные маркеры активности хронического вирусного гепатита С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2008; 6: 38–42.
4. Извекова В.А. Липиды мембран и функции иммунокомпетентных клеток в норме и при патологии. Успехи современной биологии. 1991; 4: 577–590.
5. Кейтс М. Техника липидологии. М.: Мир; 1975.
6. Кузьмичева Л.В., Киселева Р.Е., Новожилова О.С. Изменение фосфолипидного состава мембран лимфоцитов при бронхолегочных заболеваниях. Иммунология. 2005; 5: 304–308.
7. Рахимов Р.Х. Принцип действия и области применения керамического излучателя. В кн.: INFRA-2000. Ташкент; 2000: 28–45.
8. Рахматуллаев Х.У., Садыкова Г.А., Касимова Г.М. и др. Влияние фототерапии на спектр фосфолипидов тканей сердца, легких и эритроцитов крови в эксперименте. Кардиология Узбекистана. 2007; 4: 141–142.
9. Садыкова Г.А. Эффективность фототерапии и синусоидальных модулированных токов у больных хроническими обструктивными болезнями легких. Вестник ассоциации пульмонологов Центральной Азии. 2004; 7: 77–81.
10. Синопальников А.И., Воробьев А.В. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы. Пульмонология. 2007; 6: 78–86.
11. Тухтаев К.Р., Шукуров Р.А. Особенности морфологических изменений легких и печени в динамике хронического табакокурения. Патология. 2005; 2: 15–7.
12. Low M.G., Selteil A.R. Fc- α 1 receptor in regulation of phospholipase A2. Biochemistry. 1987; 24(1): 120.

Поступила 27.11.11

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова: фототерапия, инфракрасное излучение, хроническая обструктивная болезнь легких, лимфоциты, тромбоциты, фосфолипиды

У белых беспородных крыс методом табакокурения в течение 60 дней воспроизведена хроническая обструктивная болезнь легких. При исследовании в лимфоцитах и тромбоцитах периферической крови основных фракций мембранных фосфолипидов было установлено нарушение количественного их содержания. Применение фототерапии методом инфракрасного (ИК) излучения способствовало изменению уровней мембранных фосфолипидов с тенденцией к нормализации после 10 процедур. Положительные результаты были определены и через 30 сут после окончания лечения. На основании полученных результатов определено положительное действие ИК-излучения на нормализацию молекулярных структур лимфоцитов и тромбоцитов, какими являются мембранные фосфолипиды.

THE INFLUENCE OF INFRARED RADIATION ON THE MEMBRANOUS PHOSPHOLIPID LEVELS IN LYMPHOCYTES AND PLATELETS DURING THE TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN EXPERIMENT

Tadzhikhodzhaeva Yu.Kh.

Republican Specialized Research and Practical Medical Centre of Therapy and Medical Rehabilitation, Ministry of Health, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Key words: *phototherapy, infrared radiation, chronic obstructive pulmonary disease, lymphocytes, platelets, phospholipids*

White outbred rats were exposed to tobacco smoke during 60 days to induce experimental chronic obstructive pulmonary disease. Detection of the main fractions of membranous phospholipids from peripheral blood lymphocytes and platelets revealed their altered quantitative composition. Phototherapy using infrared (IR) radiation changed membranous phospholipid levels and induced a tendency toward their normalization after 10 applications. The positive changes persisted as long as 30 days after the termination of the treatment. It is concluded that IR radiation exerts beneficial effect on the molecular components of lymphocytes and platelets, such as membranous phospholipids.

© Н.Ф. МИРЮТОВА, 2012

УДК 615.849.19.03:616.721.1-089.168-06:616.8

Лазеротерапия больных с дискогенными неврологическими проявлениями в послеоперационном периоде дискэктомий

Н.Ф. Мирютова

ФГБУН Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии Федерального медико-биологического агентства России, Томск

Стандарт медицинской помощи больным с поражениями межпозвонковых дисков (утвержден приказом Минздравсоцразвития РФ от 21.07.06 № 561) предусматривает применение ненаркотических или наркотических анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, местных анестетиков, хирургического лечения. Медикаментозное лечение позволяет купировать боль, снизить степень остроты процесса, однако не обеспечивает регресса двигательных расстройств; наряду с этим ряд пациентов плохо переносят лекарственную терапию в связи с наличием побочных эффектов либо аллергических реакций. По данным отечественной и зарубежной литературы, после хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков выявляется рецидивирование неврологических расстройств у 49–70% пациентов, сохранение в 20–25% случаев двигательных нарушений [5, 6, 13, 15, 16]. Все это обуславливает необходимость разработки методов восстановительного лечения больных с дискогенными неврологическими проявлениями, в том числе в раннем и позднем послеоперационных периодах.

У больных с грыжами дисков необходимо устранение проявлений дискордикулярных, дисковазальных конфликтов хирургическим (операция удаления грыжи межпозвонкового диска с последующей реабилитацией) либо терапевтическим (декомпрессия нервно-сосудистого пучка тракционной терапией) путем [1]. В раннем послеоперационном периоде наиболее важно купировать болевой синдром, обеспечить заживление послеоперационной раны, вос-

становить функцию корешка и исходящих из него нервов. В позднем послеоперационном периоде необходимо улучшить трофику, метаболизм в тканях оперированного сегмента для предотвращения рубцово-спаечных изменений, обеспечить регресс резидуального болевого синдрома, неврологических проявлений [9].

Фактором выбора в лечении дискогенных неврологических расстройств мы считаем низкоинтенсивное лазерное излучение, которое вызывает понижение порога рецепторной чувствительности, уменьшение длительности фаз воспаления и интерстициального отека, повышение скорости кровотока, увеличение количества новых сосудистых коллатералей, улучшение микроциркуляции, увеличение поглощения кислорода тканями, обладает рассасывающим действием, способностью активировать физиологическую и репаративную регенерацию, при этом ткань обладает структурно-функциональной полноценностью и органоспецифичностью [2, 3, 10, 14]. Наряду с этим доказано позитивное влияние лазерного излучения на дисфункциональные и деструктивные изменения в нервно-мышечном аппарате [3, 4, 11].

Целью нашего исследования явились изучение реакций основных систем организма на воздействие лазерным излучением и оценка терапевтического эффекта лазеротерапии у больных с дискогенными неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника, а также в послеоперационном периоде после удаления грыжи межпозвонкового диска.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 309 пациентов (мужчин – 54%, женщин – 46%) с дискогенными неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза (226 больных с грыжами межпозвонковых дисков и 83 – в послеоперационном периоде после

Информация для контакта: *Мирютова Н.Ф.* – рук. неврологического отделения, д-р мед. наук, проф., Томский НИИ курортологии и физиотерапии, тел. 8 (3822) 515-969, факс 8 (3822) 512-115. E-mail: mirut@sibmail.com