

УДК 612.25.215.9:616.151.5

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ВОДНЫЙ БАЛАНС ЛЕГКИХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ У КРЫС

М.А. Уракова, И.Г. Брындина

Ижевская государственная медицинская академия

Проведено исследование метаболической активности и водного баланса легких при моделировании антифосфолипидного синдрома и экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита у крыс. Изучали общее содержание и фракционный состав альвеолярных фосфолипидов и параметры водного обмена легких. Исследовали активированное частичное тромбопластиновое время в притекающей и оттекающей от легких крови. Установлено снижение альвеолярных фосфолипидов, приводящее к ухудшению поверхностно-активных свойств легких на фоне гипергидратации органа, а также снижение гипокоагуляционного потенциала легочного эндотелия при моделировании антифосфолипидного синдрома и экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит, метаболическая активность и водный баланс легких.

Введение. Развитие иммунологии в последние десятилетия позволило расширить представления об этиологии и механизмах развития многих аутоиммунных заболеваний, а также выявить органы и системы, наиболее часто поражаемые при разных видах аутоиммунной патологии. Установлено, что при системной склеродермии ведущей висцеропатией, во многом определяющей жизненный прогноз пациентов, является поражение легких [2]. Выявлена высокая частота структурных и функциональных легочных изменений, достигающая 78%, при ревматоидном артрите [9]. Согласно литературным данным, к наиболее частой причине смерти больных рассеянным склерозом относят воспаление легких [6]. Одним из осложнений первичного антифосфолипидного синдрома является тромбоэмболия легочной артерии [7].

Несмотря на большое количество экспериментальных исследований и клинических наблюдений, механизмы поражения висцеральных органов, в том числе системы дыхания при таких аутоиммунных заболеваниях, как рассеянный склероз и антифосфолипидный синдром остается до конца не изученным. Согласно современным представлениям, рассеянный склероз рассматривают как мультифакториальное нейродегенеративное заболевание с поражением аутоиммунного характера преимущественно

центральной нервной системы. Антифосфолипидный синдром является аутоиммунным заболеванием, в патогенезе которого ведущую роль играют антитела, связывающиеся с фосфолипидными детерминантами, расположенными на мембране тромбоцитов, эритроцитов, сосудистом эндотелии и других клеток организма.

Целью исследования стало изучение метаболических функций, кровенаполнения и водного баланса легких при моделировании рассеянного склероза и антифосфолипидного синдрома у крыс.

Материал и методика. Эксперименты выполнены на беспородных крысах-самцах массой 180-230 г. Для моделирования антифосфолипидного синдрома (АФС) крысам первой группы подкожно вводили кардиолипиновый антиген в суммарной дозе 0,2-0,4 мг на крысу через день в течение трех недель [10]. В качестве контроля использовали крыс, которым вводили изотонический раствор NaCl по той же схеме. Общеизвестной моделью рассеянного склероза является экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЭАЭ). ЭАЭ у животных второй группы воспроизводили путем введения очищенного миелина головного мозга с полным адьювантом Фрейнда [3]. Спустя 3 недели у животных получали бронхо-альвеолярные смывы (БАС), определяли минимальное, максимальное и статическое поверхностное натяжение БАС. Для оценки метаболической активности легких у животных брали артериальную и венозную кровь из левого и правого желудочка соответственно. Методом тонкослойной хроматографии определяли спектр фосфолипидов в сыворотке крови и бронхоальвеолярных смывах [6]. Коагуляционный потенциал легких рассчитывали по соотношению активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в артериальной и венозной крови (АЧТВ арт/вен) [5]. В эти же сроки определяли содержание фосфолипидов [4], белка БАС, рассчитывали параметры кровенаполнения и водного баланса легких [1].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась методом вариационной статистики с использованием стандартной программы Microsoft Excel. Достоверность оценивали с использованием t критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Моделирование экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита сопровождалось уменьшением содержания фосфолипидов бронхо-альвеолярных смывов на 25% ($p < 0,05$), что приводило к ухудшению поверхностно-активных свойств легких – повышению минимального, максимального, статического поверхностного натяжения ($p < 0,05$). Параметры водного баланса характеризовались увеличением общего количества жидкости легких на 37% и кровенаполнения органа на 40% ($p < 0,05$). Повышение общего количества жидкости легких также согласовывается с наблюдаемым

увеличением белка в БАС по сравнению с интактными животными ($p < 0,005$), что является косвенным подтверждением увеличения проницаемости легочных сосудов. Изучение коагуляционного потенциала легких при ЭАЭ выявило увеличение АЧТВ венозной крови на 71% по сравнению с интактными животными, при этом коэффициент АЧТВ арт/вен уменьшался на 35% ($p < 0,05$).

При экспериментальном воспроизведении антифосфолипидного синдрома у крыс было выявлено уменьшение фосфолипидов и повышение поверхностного натяжения БАС ($p < 0,05$) на фоне увеличения общего количества жидкости на 14 % и уменьшения кровенаполнения органа на 54% по сравнению с контрольными животными ($p < 0,05$). Фракционный состав фосфолипидов БАС характеризовался увеличением доли лизофосфатидилхолина на 400% ($p < 0,05$).

Кроме того, изучение спектра фосфолипидов плазмы крови у животных с АФС выявило увеличение в артериальной крови (после легких) по сравнению с венозной (до легких) фракций лизофосфатидилхолина (ЛФХ) на 116% и фосфатидилсерина (ФС) на 400% ($p < 0,05$). В артериальной крови по сравнению с венозной происходило уменьшение доли сфингомиелина (СМ) и фосфатидилинозитола (ФИ) на 42% и 52% соответственно ($p < 0,05$). При исследовании коагуляционной активности легких было выявлено характерное для АФС удлинение времени фосфолипидзависимых тестов: происходило увеличение АЧТВ артериальной и венозной крови на 455% и 654% соответственно ($p < 0,05$). Коэффициент АЧТВ арт/вен уменьшался на 36% ($p < 0,05$).

Заключение. Моделирование аутоиммунной патологии у крыс сопровождается существенными изменениями метаболических функций легких, проявляющимися в снижении синтеза фосфолипидов сурфактанта, и ухудшением поверхностно-активных свойств на фоне гипергидратации органа. Антифосфолипидный синдром у крыс проявляется в изменении фосфолипидного спектра бронхоальвеолярных смывов и оттекающей от легких крови. Понижение коагуляционной активности, которое легкие в норме оказывают на кровь при прохождении через малый круг кровообращения, нивелируется при моделировании экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита и антифосфолипидного синдрома у крыс.

Список литературы

1. Бобриков А.В., Сериков В.Б. Лимфатический дренаж и водный баланс легких при ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха // Актуальные вопросы пульмонологии: сб. науч. тр. молодых ученых. Л., 1984. С. 55–58.

2. *Гусева Н.Г.* Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение // Рос. журн. кож. и вен. болезней. 2002. № 4. С. 5–15.
3. *Житнухин Ю.Л., Абдурасулова И.Н., Соколов Д.И., Фрейндлин И.С.* Влияние амантадина на развитие экспериментального аллергического энцефаломиелита и продукцию фактора некроза опухолей-альфа у крыс // Мед. иммунол. 2002. Т. 4, № 2. С.195-196.
4. *Комаров Ф.Н., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В.* Биохимические исследования в клинике. Л.: Медицина, 1981. 407 с.
5. *Лукина С.А., Волкова Е.В.* Изменение коагуляционного потенциала крови и водного баланса легких при дисфункции лимбических структур мозга // Ангиология и сосудистая хирургия. 2012. Т. 18. С. 48–49.
6. *Майда Е.* Справочник по рассеянному склерозу. М.: Интерэксперт, 1999. 272 с.
7. *Мартусевич Н.А.* Современные подходы к диагностике и лечению антифосфолипидного синдрома // Медицинские новости. 2007. Т. 2, № 2. С. 11–18.
8. *Покровский Е.А., Каргополов А.В.* Модификация метода тонкослойной хроматографии фосфолипидов // Лабораторное дело. 1972. № 6. С. 337–341.
9. *Шеянов М.В., Чауркин И.Н., Сулимов В.А.* Распространенность, клиническая картина и патоморфология поражения дистальных бронхов у больных ревматоидным артритом // Морфологические ведомости. 2011. № 1. С. 65–69.
10. *Nomura H., Hirashima Y., Endo S., Nakaku A.* Anticardiolipin antibody aggravates vasospasm after subarachnoid hemorrhage in rabbits // Stroke. 1998. Vol. 29. P. 1014–1019.

METABOLIC ACTIVITY AND WATER BALANCE OF LUNG IN MODELING OF AUTOIMMUNE PATHOLOGY IN RATS

M. A. Urakova, I.G Bryndina

Izhevsk State Medical Academy

The metabolic activity and water balance of lung in experimental antiphospholipid syndrome and autoimmune encephalomyelitis in rats were explored. Simultaneously, the activated partial thromboplastin time in venous («before lung») and arterial («after lung») blood was estimated. It is shown, that in both cases the amount of alveolar phospholipids decreased leading to decline of lung surface active properties, on the background of pulmonary tissue hyperhydration. Hypocoagulation potential of lung endothelium was decreased.

Keywords: *antiphospholipid syndrome (APLS), experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), metabolic activity and water balance of lung.*

Об авторах:

УРАКОВА Мария Анатольевна—кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патофизиологии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России», 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, e-mail: urakova-mariya@yandex.ru

БРЫНДИНА Ирина Георгиевна—доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой профпатологии, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России», 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, e-mail: bryndina@udm.net