

**Список литературы**

1. Запесочная Г.Г., Куркин В.А., Бойко В.П., Колхир В.К. Фенилпропаноиды – перспективные биологически активные вещества лекарственных растений // Химико-фармацевтический журнал. – 1995. – Т. 29, № 4. – С. 47–51.
2. Куркин В.А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений // Фармация. – 2002. – Т. 50. – № 2. – С. 8–16.
3. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов.). – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – 1239 с.
4. Куркин В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.
5. Куркин В.А. Фенилпропаноиды – перспективные природные биологически активные соединения. – Самара: СамГМУ, 1996. – 80 с.
6. Куркин В.А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов: монография. – Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Росздрава, 2015. – 240 с.
7. Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Кирьянов А.А. и др. О качестве сырья родиолы розовой // Химико-фармацевтический журнал. – 1989. – Т. 23. – С. 1364–1367.
8. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. – Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 290 с.
9. Петрухина И.К., Куркин В.А., Акушская А.С. Исследование номенклатуры адаптогенных лекарственных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 8 (5). – С. 898–901.
10. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2007. – 832 с.
11. Dubichev A.G., Kurkin V.A., Zapsochnaya G.G., Vrontsov E.D. HPLC study of the composition of *Rhodiola rosea* rhizomes // Chemistry of Natural Compounds. – 1991. – Т. 2. – С. 188–193.
12. Kurkin V.A. Phenylpropanoids from Medicinal Plants: Distribution, Classification, Structural Analysis, and Biological Activity // Chemistry of Natural Compounds. – 2003. – Vol. 39, № 2. – P. 123–153.
13. Kurkin V.A., Dubishchev A.V., Ezhkov V.N., Titova I.N., Avdeeva E.V. Antidepressant activity of some phytopharmaceuticals and phenylpropanoids // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2006. – Т. 40, № 11. – С. 614–619.
14. Wagner H. Pharmazeutische Biologie. Drogen und ihre Inhaltsstoffe. Stuttgart. – New York: Gustav Fischer Verlag, 1993. – 522 p.
15. Zapsochnaya G.G., Kurkin V.A. Cinnamic glycosides of *Rhodiola rosea* rhizomes // Chemistry of Natural Compounds. – 1982. – Т. 18. – С. 685–688.

**«Экология и рациональное природопользование»,  
Германия (Берлин), 31 октября – 7 ноября 2015 г.**

**Экология и здоровье населения**

**ВЛИЯНИЕ УГОЛЬНОЙ ПЫЛИ  
НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ЦИКЛА  
ПУРИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

<sup>1</sup>Ильдербаев О.З., <sup>2</sup>Нурмуханов Д.К.,  
<sup>2</sup>Ильдербаева Г.О., <sup>2</sup>Узбеков Д.Е.

<sup>1</sup>Евразийский национальный университет  
им. Л.Н. Гумилева, Астана;

<sup>2</sup>Государственный медицинский университет,  
Семей, e-mail: oiz5@yandex.ru

Результаты фундаментальных исследований определили основные прогностические риски развития профессиональной патологии [1]. Существенный вклад в изучение патогенеза профессиональных заболеваний легких внесли исследования ученых [2, 3, 4, 5, 6, 7]. В их работах изложены патогенетические особенности формирования пылевой патологии легких при воздействии пылевых аэрозолей различного состава.

В условиях растущего социального и экологического неблагополучия в последние годы особенностями бронхолегочных заболеваний пылевой этиологии является сравнительно короткий срок развития заболевания. Тенденция к атипичному и прогрессирующему течению, и высокая вероятность осложнения инфекционным, особенно туберкулезным процессом, аллергическими и аутоиммунными проявлениями [8, 9]. Профессиональная патология органов дыхания у рабочих, контактирующих с производ-

ственной пылью, проявляется преимущественно в виде пневмокониозов [10, 11].

Система пуриновых нуклеотидов является универсальным внутриклеточным регулятором многих физиологических функций организма. Производные и компоненты пуриновых нуклеотидов участвуют в процессах транскрипции белка, переносе энергии в качестве коферментов и эффекторов внутриклеточной реакций, тесно связанных с функциями иммунной системы. Изменения метаболизма пуриновых нуклеотидов в иммунокомпетентных клетках детерминирует состояние их функциональной активности [12].

При этом исследования ферментов пуринового обмена открывают новые возможности биохимического подхода к коррекции больных с дефицитом ферментов, чему будет способствовать изучение их функционирования на молекулярном уровне после пылевого поражения организма. Для глубокого понимания механизмов развития адаптационного синдрома, степени нарушения адаптивных механизмов и возможностей восстановления нарушенных функций организма изучение активности ферментов пуринового обмена представляет большой интерес при воздействии на организм угольной пыли у лабораторных животных, так как исследований в данном направлении в доступной литературе нами не обнаружено.

Поэтому целью нашей работы было изучение влияния угольной пыли на активность ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов 5'-нуклеотидаза (5'-НТ), аденозиндезами-

наза (АДА), аденозинмонофосфат-дезаминаза (АМФ-дезаминаза) в различных органах и тканях в эксперименте.

**Материал и методы исследования.** Опыт проводили на 30 (опытная группа – 20 экз., контрольная группа – 10 экз., крысы, вдыхавшие угольную пыль средней концентрации 50 мг/м<sup>3</sup> в пылевой камере ежедневно по 4 часа в течение 12 недель) белых крысах самцах Вистар, весом около 220 ± 20 г.

Эксперименты на животных проводили в соответствии с Женевской конвенцией (1990 г.) и Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным, по этическим нормам локального этического комитета университета. Для воспроизведения экспериментального антракоза у подопытных крыс использовали специальную ингаляционную затравочную камеру. Подопытные животные размещаются в специальные конусообразные ячейки, прикрепленные головным концом к боковым стенкам затравочной камеры. Устройство для ингаляционной затравки экспериментальных животных угольными пылями позволяет распылять пыль в ингаляционной затравочной камере, равномерно распределять ее в зону дыхания животных и сохранить заданную концентрацию угольной пыли в затравочной камере с помощью автоматического анализатора [13]. Угольная пыль использованная в эксперименте предварительно измельчали на вибраци-

онном измельчителе. Окончательная доводка до величин, близких к дисперсности аэрозолей, витающих в воздухе рабочих зон, выполнена вручную в агатовой ступке.

Для исследования использовались лимфоциты крови, гомогенаты печени, селезенки, лимфатических узлов тонкого кишечника, тимуса и надпочечника. Активность 5'-НТ определяли по методу И.Д. Мансурова, Р.З. Стокмана [14], определение АДА проводили по методу Н. Straub [15], а АМФ-дезаминазы по В.З. Горкину с соавт. (1968) в модификации С.О. Тапбергенова [16]. Результаты исследований обработаны статистически с применением критерия Стьюдента-Фишера.

**Результаты исследования.** Анализ результатов показал, что активность 5'-НТ в печени у запыленных животных возросла с 0,024 ± 0,004 нмоль/с на мг белка до 0,091 ± 0,002 нмоль/с на мг белка (p < 0,001) (таблица). У опытных животных активность АДА значительно (почти 3 раза) превышала контрольные значения. У контрольных животных показатель активности АДА регистрировался в пределах 0,165 ± 0,035, у опытных животных – в пределах 0,624 ± 0,026 нмоль/с на мг белка (p < 0,001).

Активность фермента АМФ-ДА в печени была повышена (более чем в 10 раз) в сравнении с контрольными величинами. У контрольных животных активность была 0,010 ± 0,003, а у опытных животных отмечена 0,265 ± 0,008 нмоль/с на мг белка (p < 0,001).

Активность ферментов цикла пуриновых нуклеотидов у животных запыленных угольной пылью

№ п/п	Показатели	Контрольная группа	Опытная группа
Печень			
1	5'-нуклеотидаза	0,024 ± 0,004	0,091 ± 0,002***
2	АДА	0,165 ± 0,035	0,624 ± 0,026***
3	АМФ-дезаминаза	0,010 ± 0,003	0,265 ± 0,008***
Селезенка			
1	5'-нуклеотидаза	0,460 ± 0,028	0,089 ± 0,005***
2	АДА	1,510 ± 0,080	1,049 ± 0,090 **
3	АМФ-дезаминаза	0,385 ± 0,085	0,388 ± 0,019
Лимфатические узлы тонкого кишечника			
1	5'-нуклеотидаза	0,132 ± 0,005	0,204 ± 0,014**
2	АДА	0,895 ± 0,049	1,776 ± 0,058***
3	АМФ-дезаминаза	0,139 ± 0,006	0,722 ± 0,059***
Тимус			
1	5'-нуклеотидаза	0,188 ± 0,012	0,204 ± 0,027
2	АДА	0,611 ± 0,016	1,983 ± 0,087***
3	АМФ-дезаминаза	0,327 ± 0,031	0,711 ± 0,026***
Надпочечники			
1	5'-нуклеотидаза	0,038 ± 0,005	0,195 ± 0,029***
2	АДА	0,808 ± 0,084	1,523 ± 0,086***
3	АМФ-дезаминаза	0,054 ± 0,006	0,346 ± 0,020**
Лимфоциты крови			
1	5'-нуклеотидаза	0,002 ± 0,0004	0,032 ± 0,004***
2	АДА	0,005 ± 0,001	0,007 ± 0,0009
3	АМФ-дезаминаза	0,005 ± 0,0008	0,019 ± 0,001***

Примечание. Различия с контрольной группой достоверны \*\* – p < 0,01, \*\*\* – p < 0,001.

Из приведенных в таблице данных видно, что активность 5'-нуклеотидазы в селезенке у животных с антракозом, по сравнению с контрольной группой, снижена с  $0,460 \pm 0,028$  до  $0,089 \pm 0,005$  нмоль/с на мг белка ( $p < 0,001$ ). Активность аденозиндезаминазы в селезенке у контрольных животных регистрировалась в пределах  $1,510 \pm 0,080$  нмоль/с на мг белка, тогда как у животных II группы находилась в пределах  $1,049 \pm 0,090$  нмоль/с на мг белка ( $p < 0,01$ ), снижен на 30,5% сравнимого показателя. Со стороны АМФ-дезаминазы существенных изменений нами не фиксировалось ( $p > 0,05$ ).

В надпочечниках активность 5'-НТ у контрольных животных отмечена  $0,038 \pm 0,005$  нмоль/с на мг белка, когда у запыленных животных активность фермента была в пределах  $0,195 \pm 0,029$  нмоль/с на мг белка ( $p < 0,001$ ). Активность фермента у опытных животных повышена более чем в 4 раза в сравнении с контрольными величинами.

Активность ферментов АДА и АМФ-ДА в надпочечниках у опытных животных отмечено достоверное повышение в сравнении с контрольными величинами (активность АДА: опытная группа –  $1,523 \pm 0,086$ , контрольная группа –  $0,808 \pm 0,084$  нмоль/с на мг белка,  $p < 0,001$ ; активность АМФ-ДА: опытная группа –  $0,346 \pm 0,020$ , контрольная группа –  $0,054 \pm 0,006$  нмоль/с на мг белка,  $p < 0,01$ ).

Активность 5'-нуклеотидазы в лимфатических узлах тонкого кишечника у животных II группы повышена с  $0,132 \pm 0,005$  нмоль/с на мг белка до  $0,204 \pm 0,014$  нмоль/с на мг белка ( $p < 0,01$ ). Активность аденозиндезаминазы у контрольных животных регистрировалась в пределах  $0,895 \pm 0,049$  нмоль/с на мг белка, тогда как у опытных животных в пределах  $1,776 \pm 0,058$  нмоль/с на мг белка ( $p < 0,001$ ), активность увеличена на 98,43%. Активность фермента АМФ-дезаминазы в лимфоузлах тонкого кишечника у запыленных животных была повышена более чем в 5,2 раза в сравнении с контрольными величинами ( $p < 0,001$ ).

В сторону повышения наблюдались со стороны пуринового обмена в тимусе при пылевом факторе воздействии. Наблюдалось достоверное повышение активности фермента аденозиндезаминазы в 3,25 раза ( $p < 0,001$ ) и АМФ-дезаминазы в 2,17 раза ( $p < 0,001$ ), а активность 5'-нуклеотидазы имеет тенденцию к повышению до  $0,204 \pm 0,027$  нмоль/с на мг белка ( $p > 0,05$ ).

Как показали исследования при воздействии угольной пыли активность АДА в лимфоцитах периферической крови не претерпевает особых изменений, а АМФ-дезаминаза

достоверно увеличивается на 280,0% ( $p < 0,001$ ), а активность 5'-нуклеотидазы с  $0,002 \pm 0,0004$  до  $0,032 \pm 0,004$  нмоль/с на мг белка ( $p < 0,001$ ).

Обобщая результаты, полученные в экспериментах можно констатировать, что воздействие угольной пыли вызывает значительные нарушения ферментов пуринового обмена. Под воздействием пылевого фактора происходит активация обмена пуриновых нуклеотидов в печени, лимфоузлах, надпочечниках, тимусе и лимфоузлах, снижение в селезенке, что характеризует напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов организма на воздействие изученного пылевого фактора, путем активации ферментов цикла пуриновых нуклеотидов.

### Список литературы

1. Павловская Н.А., Рушкевич О.П. Биомаркеры для ранней диагностики последствий воздействия угольной пыли на организм шахтеров // Медицина труда и пром. экология. – 2012. – № 9. – С. 36–42.
2. Величковский Б.Т. Патогенез и классификация пневмокониозов // Медицина труда и пром. экология. – 2003. – № 7. – С. 8–13.
3. Дуюва Л.А. Иммунологические аспекты клиники профессиональных бронхолегочных заболеваний // Медицина труда и пром. экология. – 2003. – № 6. – С. 5–9.
4. Фоменко Д.В., Горохова Л.Г., Панев Н.И. Клинико-экспериментальные исследования метаболического ответа организма на хроническое воздействие угольно-породной пыли // Медицина труда и пром. экология. – 2011. – № 2. – С. 15–21.
5. Constantin, B. Pathogenesis of silicosis / B. Constantin, C. Mihalach // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat Iasi. – 1999. – Vol. 103, № 1–2. – P. 120–123.
6. Lee, J. S. Serum Levels of Interleukin-8 and Tumor Necrosis Factor-alpha in Coal Workers' Pneumoconiosis: One-year Follow-up Study / J.S. Lee, J.H. Shin, J.O. Lee // Safety and Health at Work. – 2010. – Vol.1. – P. 69–79.
7. Harrington A.D. Inflammatory stress response in A549 cells as a result of exposure to coal: Evidence for the role of pyrite in coal workers' pneumoconiosis pathogenesis / A.D. Harrington, S.E. Tsirka, M. A. A. Schoonen // Chemosphere. – 2013. – Vol. 93. – P. 1216–1221.
8. Алексеева О.Г. Иммунология профессиональных поражений. – М.: Медицина. 1976. – 171 с.
9. Гришина Т.И. Роль иммунного воспаления в патогенезе пневмокониозов. // Профилактика профессиональных заболеваний пылевой этиологии: сб. научн. трудов по ред. Л.Т. Еловской и В.Н. Ожигановой. – 1991. – С. 190–196.
10. Движков П.П., Пневмокониозы. – М., 1965.
11. Hodel Th., Schlehel H., Ruttner J. – Schweiz. Med. Wschr., 1977, Bd 50. – P. 1896–1899.
12. Клиническая иммунология и аллергология: в 3 т. / под ред. Л. Йегера; пер. с нем под ред. Р.В. Петрова. – М., 1990.
13. Ибраева Л.К., Сраубаев Е.Н., Пудов А.М., Узбеков В.А., Койгельдинова Ш.С. Устройство для ингаляционной заправки экспериментальных животных полиметаллическими пылями. 15.12.2010, бюллетень № 12.
14. Мансуров И.Д., Стокман Р.З. К методике определения активности 5'-нуклеотидазы в сыворотке крови // Лаб. Дело. – 1973. – № 4. – С. 228–229.
15. Straub Н. Клиническая ферментология / под ред. проф. Э. Шеклика. – Варшава, 1996. – ПРМН. – С. 263.
16. Тапбергенов С.О., Тапбергенова С.М. Диагностическое значение определения активности аденилатдезаминазы сыворотки крови // Лаб.дело. – 1984. – № 2. – С. 104–107.