

В. А. ВОЛКОНСКИЙ, В. И. РЫМАРЧУК

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ УЛЬТРАДИСПЕРСНЫХ ФЕРРОМАГНИТНЫХ ЧАСТИЦ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕЧЕНИ

Введенные внутрисосудисто ультрадисперсные частицы железа локализуются преимущественно в печени. Использование этих частиц в качестве магнитоуправляемых носителей лекарственных препаратов (в целях направленного транспорта лекарственных средств) следует проводить с учетом их влияния на функциональную активность печени.

Существенным ограничением в использовании в клинической практике лекарственных препаратов является отсутствие достаточной селективности их действия, что нередко приводит к серьезным негативным воздействиям на различные жизненно важные системы организма. Одним из путей адресатной доставки лекарств является применение магнитоуправляемых микрокапсул (полученных на основе ферромагнитных частиц), несущих в себе различные физиологически активные вещества. При введении магнитотактильных микрокапсул в сосудистое русло с помощью внешнего магнита их можно сконцентрировать в заданной зоне сфокусированного постоянного магнитного поля, что позволяет добиться значительного терапевтического эффекта за счет локального действия на патологический процесс высвобождающихся из микрокапсул препаратов [1, 3, 6—8].

В то же время не изучен вопрос о влиянии самих ферромагнитных частиц на различные функциональные системы организма. Известно, что феррочастицы, введенные в сосудистое русло, преимущественно накапливаются в печени [2, 5]. Исследование функционального состояния печени при введении в организм ферромагнитных частиц необходимо для определения границ наиболее рационального и безопасного их применения.

Целью данной работы является исследование влияния внутрисосудистого введения ферромагнитных частиц на некоторые показатели функциональной активности печени.

Материал и методы

Опыты проводили на крысах-самцах линии Вистар с массой тела 200—240 г. В I—контрольной группе (50 крыс) в хвостовую вену вводили 1,5 мл физиологического раствора. Во II и III—опытных группах (по 50 животных в каждой) в хвостовую вену вводили частицы восстановленного железа диаметром 0,2—1 мкм, соответственно в дозах 500 и 1000 мг/кг массы тела в 1,5 мл физиологического раствора. В исходном состоянии, а также спустя 10, 20 и 30 суток после инъекций в сыворотке крови определяли общий белок, остаточный азот, альбумины, холестерин, общий билирубин на автоанализаторе фирмы «Technicon» SMA 12/60 и 6/60. Кровь в указанные сроки в объеме 3 мл брали (от 10 крыс) путем декапитации. Досто-

верность различий между полученными данными оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных (таблица) показал, что внутривенное введение феррочастиц существенно изменяет белоксинтезирующую функцию печени. Так, спустя 10 суток после введения частиц железа в дозе 500 мг/кг (II группа) уровень общего белка в крови увеличивался наряду с повышением альбумина и снижением содержания остаточного азота. В III группе (доза вводимых феррочастиц 1000 мг/кг) уровень общего белка в крови повышался, но, по-видимому, за счет увеличения гамма-глобулинов, т. к. содержание альбумина уменьшалось. При этом увеличивалась концентрация остаточного азота. На 30-е сутки в этой группе концентрация общего белка снижалась, а содержание остаточного азота оставалось несколько увеличенным.

На 10-е сутки после введения феррочастиц в обеих опытных группах выявлено снижение концентрации в сыворотке крови холестерина. На 20 и 30-е сутки содержание холестерина практически соответствовало исходному уровню. В III группе на 10-е сутки после внутривенного введения феррочастиц обнаружено повышение уровня общего билирубина по сравнению с исходным фоном, что прослеживалось на 20 и 30-е сутки. Внутривенное введение физиологического раствора не влияло на исследуемые показатели.

Известно, что одним из ранних признаков нарушения функции печени являются изменения показателей белкового обмена в сыворотке крови. Внутривенное введение феррочастиц в относительно небольших дозах (II группа) активизировало белоксинтезирующую функцию печени, на что указывает прежде всего повышение концентрации в сыворотке крови альбумина, который синтезируется только в печени, а также повышение содержания общего белка и снижение остаточного азота. Возможно, эти явления обусловлены «раздражающим» действием феррочастиц и (или) продуктов их биотрансформации на гепатоциты. Наблюдающееся снижение в сыворотке крови холестерина после введения феррочастиц (II группа) может быть связано с активизацией окислительных железосодержащих ферментов, что препятствовало синтезу в печени холестерина. Вместе с тем некоторое увеличение холестерина у животных в III группе, возможно, является следствием угнетения окислительных процессов в печени за счет избыточного содержания в ней различных форм железа. Концентрация общего билирубина в крови отражает сложную систему взаимоотношений между процессами кроветворения и кроверазрушения. При этом печень занимает особо важную роль, т. к. с ее функцией связаны такие этапы пигментного обмена, как желчеобразование и желчеотделение. Внутривенное введение феррочастиц в относительно высокой дозе (III гр.) приводило к повышению в крови общего билирубина, что, вероятно, связано со снижением желчеобразовательной и желчеотделительной функций печени.

Таблица

Биохимические показатели крови у крыс после внутривенного введения
ферромагнитных частиц в дозах 500 (II гр.) и 1000 мг/кг (III гр.)

n=10

Исследуем. показатели	Исходный фон	I группа (контрольная)			II группа			III группа		
		Время наблюдения, сутки								
		10-е	20-е	30-е	10-е	20-е	30-е	10-е	20-е	30-е
Общий белок, г %	7,14±0,89	7,15±1,04	7,14±1,22	7,16±1,11	9,66±0,62*	7,91±1,22	7,2±1,43	8,89±1,0	7,21±1,02	7,01±1,11
Альбумины, г %	4,1 ±0,59	4,0 ±0,91	4,2 ±1,1	4,1 ±1,32	6,82±0,8**	5,61±0,91	4,3±0,82	3,8 ±1,51	3,9 ±1,30	3,9 ±1,24
Остаточный азот, мг %	34,3±2,1	33,9±3,0	35,1±2,8	34,1±2,2	28,1±1,8*	29,9±1,7	30,2±2,3	38,8±2,5	40,3±1,8	36 ±2,81
Холестерин, мг %	187 ±4,0	188 ±4,9	190 ±5,0	191 ±5,2	160 ±5,6**	175 ±4,9	180±5,8	179 ±4,1	188 ±5,0	199 ±4,7
Общий билирубин, мг %	0,1 ±0,002	0,1 ±0,004	0,2 ±0,003	0,2 ±0,004	0,1 ±0,004	0,3 ±0,005	0,2±0,005	0,5 ±0,002***	0,4 ±0,003***	0,2±0,002*

Примечание. Оценка достоверности различий по сравнению с исходным фоном: *—P<0,05, **—P<0,01, ***—P<0,001.

Исследуемые показатели крови возвращались к исходному уровню на 30-е сутки после внутривенного введения частиц железа (за исключением содержания общего билирубина в III гр.). По-видимому, эти явления обусловлены выведением феррочастиц и продуктов их биотрансформации из организма к этому сроку [2].

Таким образом, внутрисосудистое введение феррочастиц в зависимости от дозы может либо активизировать, либо угнетать определенные виды функциональной активности печени. Не исключено, что ультрадисперсные частицы железа при определенных условиях могут служить не только магнитоуправляемыми носителями лекарственных средств, но и выступать в качестве агентов, корректирующих функцию печени.

Исходя из приведенных экспериментальных данных, можно полагать, что ультрадисперсные частицы железа являются биологически активными агентами. Использование феррочастиц как магнитоуправляемого носителя лекарственных препаратов следует проводить с учетом их влияния на функциональную активность печени.

НИИ технологии и безопасности
лекарственных средств, Москва

Поступила 29/VIII 1988 г.

Վ. Ա. ՎՈԼԿՈՆՍԿԻ, Վ. Ի. ՌԻՄԱՐՉՈՒԿ

**ԳԵՐՐԻՄԱՊԵՐՍԻՈՆ ՖԵՐՈՄԱԳՆԵՍԱԿԱՆ ՄԱՍԻՆԿՆԵՐԻ ՆԵՐԵՐԱԿԱՅԻՆ
ՆԵՐՄՈՒԾՄԱՆ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼՅԱՐԴԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ
ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ**

Երկաթի գերդիսպերսիոն մասնիկների ներանոթային ներմուծումը (0,2—1 մկմ տրամագծով) արտահայտված ազդեցություն է գործում լյարդի ֆունկցիոնալ ակտիվության վրա:

Երկաթի գերդիսպերսիոն մասնիկների թերապևտիկ կիրառումը, որպես դեղորայքների մագնիսականավարվող կրողների, պետք է անցկացվի հաշվի առնելով լյարդի ֆունկցիոնալ ակտիվության վիճակը:

V. A. VOLKONSKI, V. I. RYMARCHOUK

**THE EFFECT OF INTRAVENOUS INJECTION OF ULTRADISPERSIVE
FERROMAGNETIC PARTICLES ON SOME INDICES OF THE LIVER
FUNCTIONAL ACTIVITY**

The intravenous administration of ultradispersive particles of ferrum affects highly its functional activity. As a therapeutic measure the ultradispersive particles of ferrum can be used in the role of magnetically guided carriers of preparations only if taken into consideration their effect on the functional activity of liver.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Данилов Ю. Н., Рудченко С. А., Самохин Г. П. и др. Бюл. эксп. биол. и мед., 1985, 12, с. 771.
2. Терновой К. С., Державин А. Е. Экспер. онкол., 1984, 6, с. 66.

3. Akimoto M. *Biomaterials*, 1933, 4, 49.
4. Conway J. D., Saba T. M. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1972, 139, 631.
5. Hampton J. C. *Acta Anat.*, 1958, 32, 262.
6. Morimoto V. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 1983, 31, 279.
7. Ovadia H., Pa'erson P. V., Hale J. R. et al. *Med. Sci.*, 1983, 19, 631.
8. Widder K. J., Senyert A. E., Fanne D. F. *Adv. Pharmac. Chemotherapy*, 1979, 16, 213.

УДК 611.3—008.3

С. Ж. ПХРИКЯН, А. М. МУРАДЯН

О ВЛИЯНИИ ИЗЛУЧЕНИЯ ГЕЛИЙ-НЕОНОВОГО ЛАЗЕРА НА ЦИЛИАРНУЮ ФУНКЦИЮ МЕРЦАТЕЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ

Проведен эксперимент с целью выявления излучения гелий-неонового низкочастотного лазера на цилиарную функцию мерцательного эпителия. Биологической моделью служила слизистая оболочка пищевода лягушки. Установлено, что гелий-неоновое лазерное излучение активирует цилиарную функцию мерцательного эпителия и укорачивает восстановительный период при ее угнетении.

Одним из важных факторов развития патологического состояния в придаточных пазухах носа является нарушение функции мерцательного эпителия, выстилающего стенки пазух. Основным структурным элементом эпителия являются реснитчатые цилиндрические клетки. От каждой клетки отходит 8—25 ресничек, которые, совершая строго координированные ритмические движения, обеспечивают транспорт секрета слизистой оболочки пазух.

Нарушение функции мерцательного эпителия может развиваться вследствие воздействия различных патологических факторов: аллергенов, биоактивных веществ, медикаментов, нейрорефлекторно и т. д. Отрицательное воздействие на цилиарную функцию эпителия оказывают также токсины, выделяемые микроорганизмами, участвующими в развитии воспаления в околоносовых пазухах. В участках угнетения мерцательной активности слизистая оболочка теряет способность к удалению продуктов секреции, снижается её резистентность к инфекции. Возникающий при этом застой слизи создает благоприятные условия для развития патологического процесса [1]. При секреторных синуситах со слизисто-гнойным отделяемым pH носового секрета становится кислым, что также существенно нарушает мерцательную функцию ресничек [2].

По мнению ряда авторов [6, 7], повреждение ресничек мерцательного эпителия, нарушение их эвакуаторной функции является главным фактором развития кист околоносовых пазух. В оториноларингологической практике с целью лечения параназальных синуситов местно широко применяются растворы различных медикаментов, многие из которых обладают способностью угнетать двигательную функцию мерцательного эпителия [3, 4]. При воспалительных заболеваниях лобных и верхнечелюстных пазух мы применяем комплексное лечение с использованием излучения терапевтического гелий-неонового лазера. Лазеротерапию проводим также в послеоперационном