

ТИБОАРБИТУРИК КИСЛОТ-РЕАГИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА У ПАЦИЕНТОВ С АСТМОЙ

Korenowsky Y., Galaktionova L., Warshawsky B.
Altai State Medical University, Department
of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics,
Barnaul

BACKGROUND: During hypoxia, reactive oxygen species cause lipid peroxidation of cell membranes, yielding oxidation products that constitute thiobarbituric acid-reacting substances (TBARS). **OBJECTIVE:** To see if the concentrations of TBARS in plasma would be elevated during remission in patients with bronchial asthma. **DESIGN:** Thiobarbituric acid-reacting substances levels were measured by a spectrophotometric assay in plasma samples collected from patients with mild persistent (n=30) and moderate persistent (n=30) in remission of bronchial asthma. **RESULTS:** Among patients with moderate persistent asthma, plasma TBARS levels were significantly increased following remission ($P=0.0001$) — $4,9 \pm 0,6 \mu\text{M/l}$. Levels of TBARS also were elevated in patients with mild persistent asthma ($P=0.0001$) — $4,4 \pm 0,2 \mu\text{M/l}$ versus healthy patients ($3,6 \pm 0,2 \mu\text{M/l}$). **CONCLUSIONS:** The results show a correlation between elevated plasma TBARS levels with severity of bronchial asthma. We speculate that TBARS concentrations may be useful as a biomarker for severity of injury in patients with bronchial asthma.

ТИБОАРБИТУРАТ РЕАКТИВНЫЕ ПРОДУКТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Кореновский Ю.В.,
Галактионова Л.П., Варшавский Б.Я.
Алтайский государственный медицинский
университет, кафедра биохимии и клинической
лабораторной диагностики,
Барнаул

При гипоксии происходит перекисное окисление мембран клеток с образованием тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП). Целью нашего исследования явилось определение концентрации ТБРП в плазме крови больных бронхиальной астмой во время ремиссии заболевания. Под нашим наблюдением находились 30 больных бронхиальной астмой с легким персистирующим течением и 30 больных бронхиальной астмой со среднетяжелым персистирующим течением. У всех пациентов наблюдалась фаза ремиссии. У всех больных бронхиальной астмой уровень ТБРП в плазме крови был выше, чем в группе контроля ($P=0.0001$): в группе с легким персистирующим течением уровень ТБРП составил $4,4 \pm 0,2 \text{ мкМ/л}$, в группе со среднетяжелым персистирующим течением — $4,9 \pm 0,6 \text{ мкМ/л}$, в контроле — $3,6 \pm 0,2 \text{ мкМ/л}$. Мы полагаем, что концентрация ТБРП в плазме крови больных бронхиальной астмой может служить дополнительным маркером тяжести заболевания.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ ПРИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯХ

Костюшко А.В.
ДВ научный центр, ДВ филиал ГУ НИИКИ СО РАМН,
ГОУ ВПО ВГМУ,
Владивосток

Пневмония остается одной из самых актуальных проблем пульмонологии и внутренней медицины. В патогенезе пневмоний существенная роль отводится иммунологической реактивности организма, особенно состоянию местной неспецифической защиты легких. Определенное количество цитокинов необходимо для адекватного иммунного ответа и защиты при патологии легких. В физиологических условиях их спектр в крови сравнительно узок, а регуляторное действие ограничено специфическими ингибиторами. При стрессе и патологических состояниях (антигенное воздействие, воспаление, повреждение тканей и т.д.) расширяется количественный и качественный состав цитокинов, обладающих как местной (ауто- и паракринная), так и дистантной регуляторной активностью. Посредством цитокинов регулируется характер, глубина и продолжительность воспаления и иммунного ответа организма. Нарушение продукции, секреции и рецепции противовоспалительных цитокинов приводит к глубоким дефектам антиинфекционной защиты, вплоть до развития «иммунологического парализа» и усугубляет прямое повреждающее действие микроорганизмов и их токсинов на легочную ткань. С другой стороны, увеличение секреции провоспалительных цитокинов или дисбаланс соотношения оппозиционных пулов могут играть важную роль в патогенезе пневмоний за счет усиления агрегации лейкоцитов к сосудистому эндотелию, стимуляции его прокоагулянтной активности, привлечения в очаг воспаления избытка эффекторных клеток, что в конечном итоге усиливает патоиммунологический каскад и приводит к цитокин-опосредованному повреждению легких. Однако, к настоящему времени имеются лишь фрагментарные исследования о патогенетической роли и терапевтической эффективности системы цитокинов при нозокомиальной пневмонии (НП).

Изучение способности клеток крови продуцировать цитокины в условиях *in vitro* дает представление о характере изменений цитокинового статуса у больных (НП). Исследование спонтанной и индуцированной ЛПС продукции цитокинов проводилось при культивировании цельной крови (для максимального приближения эксперимента к условиям *in vivo*). Учитывая, что скорость экспрессии, секреции и продукции различных цитокинов неодинакова, предварительно было проведено исследование оптимального времени взаимодействия крови с ЛПС. Как оказалось, для IL-1 α и IL-8 оптимальным было культивирование клеток в течение 6 часов, тогда как для исследования IL-6, IL-4, IL-10 и IFN γ - 48 часов.

В результате исследований установлено, что у пациентов с НП резко повышается спонтанная способность клеток периферической крови продуцировать большинство цитокинов, за исключением IFN γ и IL-1 α , что является признаком их активации *in vivo*. При исследовании спонтанной продукции IL-6 клет-

ками крови больных с НП зафиксировано существенное (в десятки раз) его повышение по сравнению со здоровыми донорами ($943,2 \pm 16,8$ пг/мл и $38,5 \pm 1,4$ пг/мл соответственно). Установлена достоверная прямая корреляционная зависимость между спонтанной продукцией и уровнем циркулирующего в крови IL-6 в ($r=0,77$; $p<0,001$). Однако величина индуцированной продукции IL-6 не зависела от степени тяжести НП. При анализе спонтанной продукции другого воспалительного цитокина – IL-8 были установлены изменения, близкие с таковыми по уровню IL-6: происходило достоверное повышение спонтанной продукции этого цитокина клетками крови больных. Индуцированная ЛПС продукция IL-8 у пациентов с НП, напротив, была снижена. При утяжелении состояния больных с НП зафиксировано нарастание спонтанной секреции IL-8 на фоне снижения способности клеток к его продукции под воздействием дополнительной антигенной стимуляции ЛПС. Анализ спонтанной способности клеток периферической крови секретировать IL-4 показал, что клеточная активность различна у больных НП и здоровых людей. Так, у пациентов с НП спонтанная продукция IL-4 усиливалась ($p<0,001$), а индуцированная – не отличалась от показателей контроля ($7,07 \pm 0,4$ пг/мл против $7,86 \pm 0,2$ пг/мл, $p>0,05$). Особое внимание в исследовании было обращено на динамику IL-10, который является продуктом Th2-лимфоцитов и макрофагов и мощно ингибирует клеточно-опосредованный иммунный ответ. У больных с НП зафиксировано повышение и спонтанной, и индуцированной продукции IL-10. Однако, индекс ЛПС-стимуляции продукции IL-10 был более чем в два раза ниже, чем у здоровых людей ($1,5 \pm 0,05$ против $3,8 \pm 0,1$, $p<0,01$). При этом оказалось, что у больных с НП разной степени тяжести индекс ЛПС стимуляции IL-10 был практически одинаковым. Крайне низкой оказалась и способность клеток больных НП отвечать на дополнительный антигенный стимул продукцией иммунного интерферона ($30,0 \pm 4,8$ пг/мл против $295,0 \pm 24,1$ пг/мл у здоровых, $p<0,001$). Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между низкой продуцирующей способностью клеток крови и сывороточным уровнем ИНФ γ ($r = +0,83$, $p<0,01$).

Таким образом, усиление спонтанной продукции цитокинов и нарушение их соотношения у больных НП свидетельствует об активации Th2 клеток (увеличение продукции IL-6, IL-4, IL-10). Это в свою очередь указывает на дисбаланс регуляторных процессов, ответственных за поддержание оптимального уровня клеточной активности. Последний развивается на фоне снижения спонтанной продукции ИНФ γ , что усугубляет иммунопатологические нарушения. Отсутствие адекватного ответа клеток на ЛПС стимуляцию позволяет судить об истощении их резервных возможностей и «иммунологическом парализисе». Указанные изменения являются основанием для использования в комплексном лечении тяжелых форм НП иммунокорректирующих препаратов с заместительным действием.

ВЛИЯНИЕ СТАТИЧЕСКОЙ И ДИНАМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ И ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Криштоп В.В., Васягина Т.С.

ГОУ ВПО ИВГМА МЗ РФ,

Иваново

В современном мире сложился определенный характер трудовой деятельности, в основе которой лежит, преимущественно, автоматизированный процесс выполнения большинства операций. Это диктует необходимость длительно удерживать, какую либо, иногда достаточно жестко фиксированную рабочую позу. При этом доля статической нагрузки возрастает, а динамической уменьшается. В результате возникают изменения в обменных процессах как в органах и тканях, так и на уровне целостного организма. Учитывая, важную роль, щитовидной железы в регуляции адаптации организма к физической нагрузке мы поставили цель: провести изучение реакции тучных клеток и гемомикроциркуляторного русла щитовидной железы при влиянии статической и динамической нагрузки.

Эксперимент проводился в осенне-зимний период. Работа выполнена на половозрелых белых нелинейных крысах – самцах. Забор материала проводился через 1,5 часа и на, 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 10-е, 20-е, 30-е, 40-е сутки эксперимента. Для моделирования статической нагрузки крысы были подвергнуты ежедневной 1,5-часовой нагрузке в виде вынужденного пребывания в вертикальном положении на шесте, проходящем через сетку, на которую подается напряжение 20 В. Для моделирования динамической нагрузки крысы были подвергнуты ежедневному 1,5-часовому плаванию. На окрашенных гематоксилин эозином срезах щитовидной железы определялась удельная доля перифолликулярных гемокапилляров, на препаратах, окрашенных по Дезага производился подсчет количества тучных клеток с учетом степени дегрануляции.

В результате исследования были получены следующие данные. Как при динамической, так и при статической нагрузке отмечалась дегрануляция тучных клеток, пик которой приходится на 5-е сутки эксперимента. При статической нагрузке признаки дегрануляции отмечаются уже через 1,5 часа после начала эксперимента, в последующем нарастают, достигая пика на 5-е сутки. В последующие сроки – на 7-е, 10-е, 20-е сутки эксперимента количество всех видов тучных клеток в одном поле зрения снижается. Максимально низкие показатели приходятся на 20-е сутки влияния фактора. И только на 30-е, 40-е сутки эксперимента количество тучных клеток в одном поле зрения приближается к показателям интактных животных. При динамической нагрузке дегрануляция тучных клеток начинается только с 3-х суток и уже к 10-м суткам влияния фактора количество тучных клеток в поле зрения восстанавливается. И на 10-е сутки эксперимента и в последующем на 20-е, 30-е и 40-е сутки они увеличены в размерах и интенсивно окрашиваются красителями, причем максимальное увеличение их размера и количества приходится на 20-е сутки. Как при статической, так и при динамической нагрузке до