

Таблица 1 Динамика показателей цитокинов IFN- α , IFN- γ и IL-4 в сыворотке крови у больных ХВГС в ходе исследования

| Препараты | IFN- α | | IFN- γ | | IL-4 | |
|----------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|----------------|-----------------|
| | До лечения | 6 мес. терапии | До лечения | 6 мес. терапии | До лечения | 6 мес. терапии |
| Интераль | 59,4 \pm 3,9 | 427,8 \pm 6,0* | 1,3 \pm 0,8 | 214,1 \pm 4,3* | 38,4 \pm 3,6 | 90,8 \pm 4,8* |
| Интераль+ Циклоферон | 101,0 \pm 5,0 | 390,8 \pm 7,2* | 0,6 \pm 0,5 | 179,7 \pm 5,1* | 14,6 \pm 1,5 | 32,0 \pm 3,8* |
| P 1-2 | <0,001 | <0,001 | | <0,05 | <0,001 | <0,001 |
| Норма | 9,9 \pm 7,1 | | 92,0 \pm 24,0 | | 51,0 \pm 7,0 | |

* - значения статистически достоверно отличаются от показателей до начала терапии.

Выводы. Препараты Интераль и Циклоферон на фоне терапии однонаправлено влияли на цитокиновый статус, не только повышая в крови содержание IFN- α , но и IFN- γ , IL-4; сочетание Интераля с Циклофероном в большей мере способствовало усилению продукции IFN- γ и нормализации баланса Th1/Th2, что обеспечивало установление ремиссии и контроль над репликацией вируса.

Влияние дельтарана на свободнорадикальные процессы в коре больших полушарий крыс при экспериментальном инфаркте миокарда

Кошелева О.Н., Карантыш Г.В.,
Менджерлицкий А.М.

*Ростовский Государственный Педагогический
Университет
Ростов-на-Дону, Россия*

Исследование роли свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний сердца – важнейшее направление в современной биологии и медицины. Установлено, что при остром инфаркте миокарда (ОИМ) резко нарушается стационарный уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), обусловленный активацией свободнорадикальных процессов в зоне ишемии [3, 4].

Известно, что в результате токсического действия продуктов перекисидации возникают стойкие очаговые повреждения, нарушается упорядоченность расположения липидов в мембранах кардиомиоцитов, возрастает интенсивность генерации свободных радикалов (СР), расширяется зона некроза сердечной мышцы. [5, 7].

Патофизиологическими факторами Окислительного стресса являются гипоксия, воспалительная и стрессорная реакции, которые закономерно наблюдаются при ИМ [8]. В настоящее время антиоксидантная коррекция окислительного стресса у больных ИМ представляется весьма перспективным направлением терапии острого коронарного синдрома.

В связи с этим разрабатываются препараты пептидной природы, обладающие общесистемными свойствами и антигипоксическими свойствами. Одним из них является дельтаран, синтетический аналог регуляторного пептида дельта-сна, представитель принципиально нового класса фармакологических препаратов – нейротропиков с мощным стресспротекторным действием, показавший свою высокую эффективность при лечении сердечно-сосудистых заболеваний [9, 10].

В данной работе проводилось изучение свободнорадикальных процессов в коре больших полушарий при моделировании ИМ и возможностей корректирующего влияния дельтараном.

Эксперимент проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 200-250 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария. Инфаркт миокарда (ИМ) моделировали методом O.Tarnavski et al. (2004). Осуществлялось лигирование коронарной артерии путем проведения левосторонней торакотомии в условиях атропиновой предмедикации перед барбитуровым наркозом [12].

Животные были разделены на 4 группы: 1 – контрольная группа (ложнооперированные животные) (n=8); 2 – через 1 сутки после моделирования инфаркта миокарда животных декапитировали (n=8); 3 – ложнооперированным животным внутрибрюшинно вводили дельтаран, растворенный в физиологическом растворе, в дозе 12 мкг/100 г массы тела (n=8); 4 – за 1 час до моделирования инфаркта миокарда животным внутрибрюшинно вводили дельтаран в дозе 12 мкг/100 г массы тела (n=8).

Через 1 сутки после лигирования коронарной артерии подопытных животных декапитировали. В коре больших полушарий определяли активность глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР), содержания восстановленного глутатиона (ВГ), изменения уровня вторичных продуктов ПОЛ – малонового

диальдегида (МДА) и каталазной активности [1]. Белок определяли по Лоури [11].

Согласно полученным результатам, в гемисфере коры животных 2-й группы в наблюдалось повышение уровня МДА на +43% ($p < 0,05$) относительно контроля (табл.1).

Изучали также активность антиоксидантных ферментов и содержание восстановленного глутатиона при инфаркте миокарда (табл. 1). Было установлено, что через 1 сутки после моделирования ИМ в коре больших полушарий достоверных изменений в активности ГПО и ГР не наблюдалось, а концентрация ВГ уменьшилась на -41% ($p < 0,05$) относительно

группы ложно-оперированных животных. В тоже время возросла каталазная активноть на +23% ($p < 0,05$). Это согласуется с данными литературы, где показано, что сродство ГПО к H_2O_2 выше, чем у каталазы, поэтому глутатионпероксидаза более эффективно работает при низких концентрациях перекиси водорода, в тоже время при высоких концентрациях H_2O_2 – каталаза [6]. Таким образом, повышение каталазной активности в мозге, наблюдающееся во 2-й группе, характеризует высокую интенсивность свободнорадикальных процессов при моделировании ИМ.

Таблица.1 Содержание малонового диальдегида (МДА) (нМ/г), восстановленного глутатиона (мкмоль/ г ткани), активность глутатионпероксидазы (мкмоль/мин. г белка), глутатионредуктазы (мкмоль/мин. г белка), и изменение каталазной активности (мкмоль/мин. г белка) в гемисфере коры животных ($M \pm m$)

| Показатели | Группы | | | |
|------------------------------|----------------------|---------------------------------|---|--|
| | 1 группа Контроль | 2 группа 1 сутки инфаркта | 3 группа Ложная операция + Дельтаран | 4 группа Дельтаран + 1 сутки инфаркта |
| МДА | 31,98±1,06 | 45,65±1,85* | 24,06±0,94* | 39,5±1,75* |
| Восстановленный глутатион | 0,17±0,008 | 0,1±0,42* | 0,28±1,75* | 0,41±1,43* |
| Глутатионпероксидаза | 23,94±1,19 | 27,67±1,01* | 41,42±1,71* | 50,42±1,89* |
| Глутатионредуктаза | 21,19±0,098 | 17,74±0,42* | 26,97±1,84* | 37,70±1,45* |
| Каталазная активность | 3,06±0,01 | 3,76±0,11* | 1,98±0,055* | 5,25±0,21* |

Условные обозначения: * – достоверные отличия относительно контроля

В условиях предварительного введения дельтарана в 3-й групп, в коре больших полушарий отмечалось понижение содержания МДА на -25% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольным значением. Одновременно происходило увеличение концентрации ГПО на +73% ($p < 0,05$) и содержания ВГ на +65% ($p < 0,05$) и активности ГР на +27% ($p < 0,05$) относительно контроля. Повышение концентрации ВГ обусловлено, по-видимому, активацией ГР в нервных клетках. Эти изменения в глутатионовой системе происходили на фоне снижения каталазной активности на -35% ($p < 0,05$) в 3-й группе относительно контрольных значений. Следовательно, активация ферментов глутатионовой системы и ингибирование каталазной активности под влиянием дельтарана является отражением понижения свободнорадикального окисления в мозге ложнооперированных животных.

В гемисфере коры животных 4-й группы уровень МДА возрос на +24% ($p < 0,05$) относительно контроля. В коре больших полушарий животных 4-й группы наблюдалось повышение активности ГПО (+110%; $p < 0,05$), ГР (+78%; $p < 0,05$), каталазной активности (+72%; $p < 0,05$) и содержания ВГ (+141%; $p < 0,01$) по сравнению с 1-й группой. Таким образом, можно предположить, что под влиянием дельтарана в мозге инфарцированных крыс происходит активация свободнорадикальных процессов средней интенсивности [2].

Относительно 2-й группы животных предварительное введение дельтарана 4-й группе животных перед моделированием ИМ привело к уменьшению в мозге концентрации МДА на -14% ($p < 0,05$). Описанные результаты свидетельствуют о том, что предварительное введение дельтарана предотвращает чрезмерную активацию ПОЛ в мозге животных. По сравнению со 2-й группой в гемисфере коры животных 4-й группы

происходило значительное повышение активности ГПО на +82% ($p < 0,05$), ГР на +113% ($p < 0,05$) и содержания ВГ на +310% ($p < 0,01$). В тоже время каталазная активность повысилась на +40% ($p < 0,05$). Таким образом, предварительное введение дельтарана животным перед ИМ, повышает мощность эндогенных систем антиоксидантной защиты мозга.

Таким образом, после лигирования коронарного сосуда у крыс в коре больших полушарий наблюдался значительный дисбаланс в системе ПОЛ – АОС в сторону усиления процессов ПОЛ, отражением чего является значительное увеличение концентрации МДА на фоне нарушения синергизма и сопряженности антиоксидантной системы. Предварительное введение дельтарана инфарцированным животным способствует снижению влияния ИМ на накопление ТБК-реактивных продуктов и показатели антиоксидативного статуса в гемисфере коры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы организма. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов-на-Дону: РГУ, 1990. – 224 с.
3. Голиков А.П., Полумисков В.Ю. и др. // Кардиология. – 1989, №7. – С. 53-59.
4. Касумова Р.М. // Азерб. мед. журнал. – 1990, №2. – С. 29-32.
5. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. // Кардиология. – 2000, № 7. – С. 48-61.
6. Меньщикова Е.Б. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты М.: Фирма «Слово», 2006. – 556 с.
7. Свириева И.В. // Биофизика. – 2006. – Т. 51. вып. 3. – С. 478-484.
8. Симоненко В.Б., Бойцов С.А., Глухов А.А. // Клин. мед. – 2000. – Т.78, № 8. – С. 12-16.
9. Ульянинский Л.С., Архангельская М.И., Звягинцева М.А. и др. // В кн.: Экспериментальная и прикладная физиология. Психоэмоциональный стресс. Труды научного совета по экспериментальной и прикладной физиологии. /Под редакцией акад. К.В. Судакова. – 1992. - Т.1. - С. 86-102.
10. Ульянинский Л.С., Иванов В.Т., Михалева И.И. //Космическая биология и авиакосмическая медицина.- 1990. - №3. - С. 23-28.
11. Lowry O.H., Pessoneau J.V.// Ibid. – 1964. – Vol. 5. – P. 323 – 340.
12. Tarnavski O., McMullen J.R., Schinke M et al. // Physiol. Genomics. – 2004. – Vol. 16. – P. 349-360.

Экспрессия ϵ -гена эмбрионального гемоглобина при гематологической патологии

Кривенцев Ю.А., Никулина Д.М., Бисалиева Р.А., Борисова Н.В., Бисалиев Р.В.

Астраханская государственная медицинская академия

*Астраханский государственный университет
Астрахань, Россия*

Гемоглобины человека изучаются уже на протяжении почти века, но, тем не менее, эмбриональный гемоглобин (HbP, синоним - HbE) является одним из самых малоизученных белков человеческого организма. Сведения о HbP в научной литературе до сих пор крайне скудны. Такой парадоксально низкий интерес ученых к этому белку можно объяснить следующими причинами: а) методологический фактор: получение препарата HbP крайне затруднительно из-за сложностей получения биоматериала (HbP синтезируется только в раннем эмбриогенезе, с 5 по 18 гестации), экстрагирования и очистки белка; б) практический фактор: по мнению большинства клиницистов, данный белок не представляет прикладной (диагностическо-прогностической) ценности, т.к. активность его гена полностью репрессирована как у детей, так и у взрослых [1, 2, 3, 6].

В данной работе авторы исходили из предположения, что активация ϵ -гена HbP в постнатальном периоде жизни человека возможна при патологии, связанной с понижением степени дифференцировки, т.н. «омоложением» клеток эритроцитарного ростка [4]. К таким состояниям можно отнести некоторые онкологические заболевания тканей красного костного мозга, в первую очередь, эритремии, сублейкемические миелозы, а также, возможно, некоторые миелолейкозы.

Цель исследования - иммунохимический качественный анализ наличия эмбрионального гемоглобина в эритроцитах больных эритромами, сублейкемическими миелозами и лейкозами различных типов.

В процессе научно-экспериментального исследования физико-химических свойств эмбрионального гемоглобина авторами разработан оптимальный алгоритм выделения этого белка [4].

Исходным биоматериалом для выделения и очистки HbP служил абортный материал сроком 7-9 недель (отделение неонатологии больницы №5 г. Астрахани). После промывки и сортировки эмбриональные ткани подвергались механически-термической гомогенизации. После экстрагирования цитозольных белков проводили, взвесь центрифугировали при 8000 g в течение 30 мин, после чего осадок отбрасывали. Поскольку устойчивость эмбрионального гемоглобина несколько ниже, чем у