

настоящее время накопилось огромное количество данных, свидетельствующих о важной, а подчас определяющей роли свободно-радикальных реакций в патологии почек, сердечной мышцы, болезнях печени, при действии большого числа токсических соединений, включая тяжелые металлы и многие другие.

Вследствие своей высокой реактивности активные формы кислорода (АФК) взаимодействуют с липидным компонентом мембраны клеток или органелл, реагируя с полиненасыщенными жирными кислотами, не только повреждают их структурную или функциональную целостность, но и генерируют целый ряд жирнокислотных радикалов, которые впоследствии взаимодействуют с другими липидами, белками, нуклеиновыми кислотами, запуская тем самым каскад переноса электронов, что и приводит к повреждению этих структур – начиная от повышенной проницаемости до лизиса клеток.

ПОЛ играет важную роль как в нормальной жизнедеятельности клеток, так и в развитии патологического процесса. Перекиси липидов, образующиеся в норме, нельзя рассматривать только как клеточные шлаки, т.к. они являются активными интермедиаторами клеточного метаболизма. В тканях интактных животных, в сыворотке крови и форменных элементах здорового человека обнаружен низкий уровень эндогенных продуктов свободно-радикального окисления, большая часть которых приходится на долю гидроперекисей мембранных фосфолипидов.

Важная физиологическая роль процессов липопероксидации подтверждается работами, показавшими, что синтез простагландинов и лейкотриенов нуждается в образовании перекисей НЖК. Продукты липопероксидации участвуют в процессах фаго- и пиноцитоза. Значение ПОЛ связывают также с регуляцией проницаемости мембран, скоростью клеточного деления, состоянием окислительного фосфорилирования, гидроксилированием стерольного ядра холестерина и др. Для этих процессов достаточен уровень супероксидных радикалов  $10^{-12} - 10^{-11}$  М. Показано, что ПОЛ является механизмом разборки и обновления мембран.

Таким образом, ПОЛ является не только универсальным модификатором свойств биологических мембран, но и важным физиологическим регулятором их структуры и функций, фактором, устанавливающим и поддерживающим стационарное функционирование ферментов, каналобразователей, рецепторов.

При ряде патологических состояний, в том числе при СД и интоксикации солями тяжелых металлов, происходит активация ПОЛ, которая приводит к структурно-функциональной перестройке мембран клеток, субклеточных органелл и к повреждению сосудистой стенки – ангиопатии.

Анализ данных показал, что при стойкой гипергликемии неферментативное гликирование гемоглобина приводило к тканевой гипоксии. Неполное восстановление кислорода генерировало АФК, инициирующие ПОЛ. Такая же картина наблюдалась на фоне тяжелых и цветных металлов (кадмий, свинец, никель). Концентрация вторичного продукта СРО – малонового диальдегида в эритроцитах, корковом и мозговом веществе почечной ткани повышалась у крыс с аллоксановым диабетом и интоксикацией солями тяжелых и цветных металлов.

ПОЛ сопровождалось повышением активности каталазы в сыворотке крови во всех вариантах исследований. Активность же СОД изменялась неоднозначно, но в большинстве экспериментов снижалась. Катализ, содержащая 4 группы гемма, оказывается более устойчивой к действию АФК и способна адаптироваться к гиперпродукции перекиси водорода и других свободных радикалов в отличие от супероксиддисмутазы.

Влияние процессов ПОЛ на липидные компоненты сосудистой стенки привело к нарушению макро- и микроциркуляции. Отмечалось повышение кровотока в крупных сосудах у крыс с аллоксановым диабетом и на фоне экспозиции солями тяжелых металлов и снижение процессов жидкостного обмена (перфузии) в мелких сосудах. Одновременно отмечалось повышение пульсаторного индекса, что возможно связано с повышением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). При сравнении данных полученных введением разных дозировок выявлена дозозависимость.

Таким образом, интенсивность оксидативного стресса при экспериментальном сахарном диабете и интоксикации солями кадмия и никеля является патогенетическим звеном развивающихся ангиопатий, приводящих к изменению макро- и микроциркуляции

#### **КИСЛАЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЭСТЕРАЗА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА**

Дробот Н.Н.

*Кубанский государственный медицинский  
университет, Краснодар, Россия*

В современных условиях для определения активности туберкулеза органов дыхания применяются различные методы диагностики: клинические, рентгенологические, лабораторные. Однако имеющиеся на вооружении практической фтизиатрии диагностические способы не в полной мере обеспечивают решение этого важнейшего вопроса. Поиск методов, помогающих с большей достоверностью уточнить активность процесса при туберкулезе, является актуальной проблемой фтизиатрии и позволяет своевременно и рационально

решать как медицинские, так и финансовые вопросы.

Среди многообразия диагностических методов, рекомендованных для определения активности туберкулезного процесса, нами избран цитохимический, который имеет ряд преимуществ перед другими: простота забора крови, позволяющая проводить массовые исследования не только в стационарных, но и в амбулаторных условиях, отсутствие необходимости в специальной аппаратуре. В качестве такого показателя мы избрали кислую неспецифическую эстеразу (КНЭ) лимфоцитов периферической крови как эффекторных элементов иммунной системы, закономерно отражающих активность туберкулезного процесса. Изучение кислой неспецифической эстеразы при туберкулезе представляет значительный практический интерес, так как этот фермент является маркером Т-лимфоцитов, играющих ведущую роль в клеточном иммунитете при туберкулезе. КНЭ является лизосомальным ферментом гидролитического ряда. При инфекционных заболеваниях, в том числе при туберкулезе, установлена высокая проницаемость лизосомальных мембран, в результате чего происходит увеличение эстеразной активности. Активность фермента исчислялась нами по числу эстеразоположительных и эстеразоотрицательных лимфоцитов. При этом проводили дифференциацию лимфоцитов по степеням активности фермента. В зависимости от числа гранул в цитоплазме лимфоцитов выделены степени активности фермента: 0 степень – отсутствие гранул – эстеразоотрицательные лимфоциты, лишенные активности; I степень – 1 гранула – эстеразоположительные, низкая активность; II степень – 2 гранулы эстеразоположительные, средняя активность; III степень – 3 и более гранул – эстеразоположительные, высокая активность. Эстеразная активность определена у 130 человек, в том числе у 60 больных туберкулезом легких до начала лечения, у 30 окончивших основной курс лечения. У 30 из 60 больных проведено динамическое наблюдение в процессе лечения: в начале противотуберкулезной терапии, через 1 и 6 мес. Для повышения достоверности и информативности метода использован туберкулинопровокационный тест с подкожным введением туберкулина и определением эстеразной активности до и через 72 час после введения 20 ТЕ АТК.

У обследованных 40 доноров средний показатель положительно реагирующих или эстеразосодержащих лимфоцитов составил  $67,6 \pm 0,8\%$ . После введения туберкулина эстеразная активность изменилась незначительно и составила  $68,4 \pm 1,0\%$ . У 60 больных с впервые выявленным туберкулезом легких, поступивших для проведения основного курса лечения, определены показатели активности КНЭ лимфоцитов. Мужчин было 50, женщин – 10. Возраст взятых под наблюдение был от 18 до 65 лет. В клинической структуре

преобладали лица с ограниченными туберкулезными изменениями. Деструктивные изменения в легких обнаружены у 48,9%, бактериовыделение – у 55,7%. У всех больных изучены клинико-рентгенологические признаки туберкулезного процесса при поступлении в стационар. Признаки туберкулезной интоксикации установлены у 60,5% больных, изменения в гемограмме – лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, ускоренная СОЭ – у 68,6%, стетоакустические изменения – у 45,3% больных. Более чем у половины обследованных протяженность поражения легких не превышала 2 сегментов. У 35 пациентов признаки активного туберкулеза при клинико-рентгенологическом обследовании были сомнительными.

Показатель активности кислой неспецифической эстеразы лимфоцитов периферической крови у лиц, страдающих активным туберкулезом легких, составил в среднем  $88,0 \pm 0,4\%$ . Дальнейшие исследования выявили определенную закономерность в распределении лимфоцитов по степеням их активности в зависимости от выраженности признаков туберкулеза. При этом среди эстеразоположительных лимфоцитов у больных с явными признаками активного туберкулезного процесса преобладали лимфоциты 3-й степени активности. Среди эстеразоотрицательных лимфоцитов разница их у доноров и лиц после эффективного курса противотуберкулезной терапии была незначительной. В то же время при активном туберкулезе число их достоверно снижалось.

При установлении закономерных связей между клинической формой туберкулеза легких и КНЭ лимфоцитов периферической крови установлено, что при всех изучаемых формах туберкулеза имеет место достоверное увеличение эстеразоположительных лимфоцитов по сравнению с донорами. При использовании традиционных клинико-рентгенологических методов активность туберкулезных изменений в легких была выявлена у 61,5% пациентов. Применение цитохимического метода повысило результативность диагностики активности туберкулезных изменений в легких до 83,6%.

Введение туберкулина лицам, страдающим активным туберкулезом легких, вызвало достоверное ( $P \leq 0,001$ ) повышение эстеразной активности лимфоцитов. При этом у данной группы обследованных под влиянием туберкулина уменьшилось число эстеразоположительных лимфоцитов 1-й и 2-й степени активности и одновременно увеличилось их число с 3-й степенью активности. Анализ данных и наблюдение за больными показали, что подкожное введение туберкулина увеличило число положительных ответов до 95,8%. При динамическом наблюдении за больными было установлено, что через 1 мес лечения не выявлено существенных отличий в активности фермента по сравнению с исходной, хотя к концу первого месяца лечения в ряде случаев у больных

исчезали явления туберкулезной интоксикации, перестали определяться катаральные явления в легких, нормализовались показатели гемограммы. Введение туберкулина привело к повышению числа эстеразоположительных лимфоцитов. После 6 мес лечения происходило снижение эстеразной активности в лимфоцитах, изменялось их соотношение по степеням активности КНЭ в сторону уменьшения числа клеток высокой степени активности. К концу шестого месяца лечения в 33,3% случаев установлено несовпадение клинико-рентгенологических данных и результатов цитохимического теста, который оставался положительным при исчезновении явных клинических проявлений заболевания. Это позволяет считать целесообразным применение предлагаемой методики для контроля за эффективностью лечения и уточнения состояния активности туберкулезного процесса.

#### **ТРАНСПЛАЦЕНТАРНЫЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ, ВЫЗВАННЫЙ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИМИ АРОМАТИЧЕСКИМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ**

Иванов (Колокольцов) М.Н.  
*Хельсинки, Финляндия*

Открытие трансплацентарного канцерогенеза поставило сразу много вопросов как перед теоретической так и перед практической медициной.

Если в вопросах понимания природы рака имеются определенные успехи, то профилактика злокачественных новообразований, особенно в последнее время, еще далека от должного уровня.

В основе представленных материалов лежат результаты наших экспериментов на животных.

В работах академика Л.М. Шабда (Москва) было обнаружено, что опасен любой, даже кратковременный, контакт с канцерогенным веществом. Данное утверждение справедливо и для трансплацентарного канцерогенеза. В повседневной же жизни человек сталкивается, как правило, не с одним, а с несколькими канцерогенными веществами. В С.Петербургском раковом институте им.проф.Н.Н.Петрова в лаборатории академика Н.П.Напалкова доказано, что внутривенное введение животным нескольких канцерогенов, вызывает не только увеличение числа индуцированных новообразований, но и весьма существенно расширяет спектр опухолей. Особую опасность представляют канцерогенные полициклические углеводороды (ПАУ), поскольку они довольно широко распространены в окружающей природе. Оказалось, что канцерогенные полициклические углеводороды способны проникать через плаценту и индуцировать канцерогенез у потомства животных. Ферментные же системы, метаболизирующие полициклические углеводо-

роды, даже предварительно активированные, не способны защитить плод от канцерогенного воздействия. Позднее были получены данные о том, что канцерогенные углеводороды могут воздействовать на новорожденных животных, выделяясь довольно длительное время с молоком матери, получившей во время лактации тот или иной канцероген.

Таким образом, некоторые химические соединения являются опасными для животных и человека. Менее изученным является канцерогенез, в этиологии которого присутствует экологический компонент.

Это актуально в наши дни, когда миллионы граждан проживают в условиях не отвечающих гигиеническим нормам, когда в воздухе, воде многократно повышены предельно допустимые значения химических веществ, когда на прилавках в свободной продаже имеются многочисленные пищевые добавки и не все из них протестированы хотя бы на канцерогенную, не говоря уже про эмбриотоксичную и тератогенную, активности. На рынках и улицах идет неконтролируемая торговля домашними копченостями. Доказано, что в них могут присутствовать в весьма опасных количествах канцерогены. В последнее время опубликованы результаты опытов, показывающие, что весьма распространенный пищевой краситель Е - 128 метаболизируется печенью, в результате чего он превращается в анилин, который уже и является, собственно, канцерогеном. То есть это вещество способно индуцировать рак у животных и человека. Об этом говорилось уже много, но, к сожалению, эта информация не вызывает должного понимания. Хорошо известно, что люди, страдающие сахарным диабетом, а так же различными стадиями ожирения, предпочитают использовать небезызвестный сахарин в виде сиропов, кремов и желатиновых десертов. Более того, сахарин весьма широко распространен в пищевой промышленности. Там он скрывается под именем "пищевая добавка-Е 954". Считается, что регулярное употребление сахарина выше предельно допустимой дневной нормы приводит к нежелательным последствиям. Сахарин и иные заменители сахара, например, цикломаты, не рекомендуется употреблять беременным женщинам выше предельно допустимых доз. Канцерогеном является табачный дым. В нем обнаружен в большом количестве бенз(а)пирен, являющийся сильным канцерогеном. Нами было показано в шестидесяти-семидесяти годы прошлого века, что этот канцероген, введенный в весьма малых дозах, способен индуцировать рак легкого у животных. У потомства мышей, получивших этот канцероген в период беременности, опухоли легких развивались в четыре раза чаще, чем в контроле, а частота опухолей иных локализаций была выше в 14 раз.

Таким образом, в свете указанного, нам представляется, что изучение экологии является в