

цию на стадиях тревоги и истощения и устраняет нормализацию интенсивности ПОЛ на стадии устойчивости. У гипотиреоидных животных на всем протяжении эксперимента наблюдается преобладание накопления ДК в печени и крови над таковым МДА, что свидетельствует об активности деструктивных процессов в клеточных мембранах. L-тироксин в малых дозах, *per se* не влияющий на напряженность ПОЛ в печени и крови, на стадии устойчивости стресс-реакции обеспечивает полную компенсацию этого процесса, а на стадиях тревоги и истощения ограничивает его активацию. Таким образом, доказана возможность реализации антиоксидантного действия ИТГ на всех стадиях стресс-реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
2. Gümüşlü S.İ., Sarıkçıoğlu S.B., Sahin E., et al. Influences of different stress models on the antioxidant status and lipid peroxidation in rat erythrocytes // Free Radic. Res. – 2002. – Vol. 36, № 12. – P. 1277–1282.
3. Городецкая И.В., Корневская Н.А. Влияние тиреоидных гормонов на изменения перекисного окисления липидов, вызванные острым и хроническим стрессом // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2010. – № 1. – С. 78–84.
4. Бондаренко С.Н., Бондаренко Н.А., Манухина Е.Б. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1999. – Т. 128, № 8. – С. 157–160.
5. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.

РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ИЗМЕНЕНИЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Давыдова М.П.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Москва

Введение. Окислительный стресс при легочной гипертензии (ЛГ) приводит к изменениям не только локального, но и системного характера: для вторичной ЛГ показано нарастание марке-

ров окислительного стресса в крови, моче и легких. Врожденные пороки сердца (ВПС) характеризуются нарушением гемодинамики в сторону увеличения или уменьшения кровотока в легких, в зависимости от типа порока сердца и степени увеличения давления в лёгочных сосудах. Направленность изменений в антиоксидантной системе при ВПС может зависеть от характеристик лёгочной гемодинамики.

Целью исследования было оценить параметры антиоксидантной активности плазмы крови у пациентов с ВПС и вторичной ЛГ и с помощью модельных экспериментов на крысах выявить вклад воспалительных процессов в легких и окислительного стресса за счет увеличенного времени экспозиции крови в области высокого pO_2 при наличии шунта слева направо.

Материал и методы исследования. Были измерены экспрессия мРНК провоспалительных цитокинов моноцитарно-лимфоцитарной фракции клеток крови, активность каталазы и концентрация глутатиона в плазме крови у пациентов с ВПС без кардиохирургической коррекции, с наличием шунта слева направо и вследствие этого с гиперволемией сосудов лёгких ($n=17$, возраст $3,7 \pm 1,8$ мес.). Группу сравнения составили пациенты с малыми аномалиями развития сердца, не имеющими гемодинамического значения ($n=15$, возраст $6 \pm 4,8$ месяцев). Инфекционные заболевания и декомпенсированные соматические заболевания являлись критериями исключения. Экспрессию мРНК оценивали методом ОТ-ПЦР. РНК выделяли хлороформно-фенольным методом. Анализ данных проводили после нормирования проб по содержанию мРНК β -актина. Для оценки параметров антиоксидантной системы использованы спектрофотометрические методы. Активность каталазы измеряли по скорости утилизации ферментом H_2O_2 ; концентрацию глутатиона определяли после восстановления глутатиона по изменению оптической плотности, вызванной образованием аниона тионитробензоат-дианиона в реакции DTNB (5,5'-дитиобис(2-нитробензойная кислота)) с восстановленным глутатионом.

Параметры антиоксидантной активности крови оценивали и в экспериментальных моделях: (1) ВПС с шунтом слева направо и увеличенным легочным кровотоком (сонно-ярёмный шунт) и

(2) ЛГ, развивающейся вследствие поражения эндотелия лёгочных сосудов и развитием воспалительного процесса (монокроталиновая модель). Монокроталин вводили подкожно в дозе 60 мг/кг. Развитие ЛГ оценивали по отношению массы правого желудочка сердца к общей массе желудочков и межжелудочковой перегородки.

Результаты и их обсуждение. У детей в группе с гиперволемией наблюдали уменьшение содержания глутатиона ($4,4 \pm 2,1$ μM , по сравнению с $7,5 \pm 2,8$ μM в контроле, $p < 0,01$). С другой стороны, более тяжелые нарушения легочной гемодинамики, которые приводили к выраженной ЛГ, сопровождались более высоким уровнем антиоксидантной активности крови. В подгруппе с менее выраженной ЛГ, которой соответствовал больший межжелудочковый градиент давления, по данным эхокардиографии, активность каталазы была ниже ($24,6 \pm 7,1$ Ед/мл), чем при выраженной ЛГ ($42,3 \pm 6,8$ Ед/мл), $p < 0,01$. Несмотря на отсутствие явного воспалительного процесса, уровень экспрессии мРНК интерлейкина 1 в клетках крови был на порядок выше у пациентов с гиперволемией и ЛГ ($p < 0,05$). Также была выявлена тенденция к увеличению экспрессии фактора некроза опухоли, однако из-за большой вариабельности индивидуальных значений отличие от группы контроля оказалось не значимым ($p = 0,051$).

При моделировании ВПС с гиперволемией не было выявлено значимых изменений исследуемых параметров антиоксидантной системы крови. Так как поддержание повышенного кровотока в течение 1,5 месяцев не привело к развитию ЛГ, можно сделать вывод, что возврат крови в регион с высоким уровнем $p\text{O}_2$ через шунт слева направо сам по себе не является фактором, способным изменить уровень активности антиоксидантной системы крови. Через месяц после инъекции монокроталина наблюдали развитие ЛГ (относительный вес правого желудочка сердца был значимо выше, чем в контроле – $33,5 \pm 4,80\%$ по сравнению с $20,1 \pm 2,25\%$, $p < 0,001$). При этом обнаружено увеличение активности каталазы плазмы крови – $41,7 \pm 3,56$ Ед/мл по сравнению с контролем – $21,1 \pm 4,30$ Ед/мл, $p < 0,01$. Таким образом, для увеличения активности антиоксидантной системы большее значение имеет развитие воспалительных реакций и ЛГ.

По-видимому, увеличение антиоксидантной активности в случае ВПС с гиперволемией малого круга кровообращения связано с высоким уровнем активности провоспалительных механизмов на фоне развития ЛГ и отёка легких. Таким образом, степень антиоксидантной защиты в большей степени зависит от тяжести течения заболевания – например, от показателей воспалительных процессов в легких, которые могут сопровождать легочную гипертензию и сердечную недостаточность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bowers R., Cool C., Flores S.C. et al. Oxidative stress in severe pulmonary hypertension // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 169, № 6. – P. 764-769.
2. Bessard G., Bessard J., Cracowski C. et al. Increased lipid peroxidation in patients with pulmonary hypertension // Am. J. Respir Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 164, № 6. – P.1038-1042.
3. Diana J.N., Lai Y.-L., Thacker A.A. Hypoxemia and elevated tachykinins in rat monocrotaline pneumotoxicity // Lung. – 1996. – Vol. 174, № 3. – P.195-203.

ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГАХ, КОНТАКТИРУЮЩИХ С СИГАРЕТНЫМ ДЫМОМ

Девина Е.А., Таганович А.Д.

Белорусский государственный медицинский университет,
Минск

Введение. Полагают, что в формировании воспалительного процесса в легких при вдыхании сигаретного дыма активное участие принимают альвеолярные макрофаги (АМ). Сигаретный дым (СД) состоит из большого количества оксидантов и свободных радикалов (10^{17} спин на грамм смолы) [2]. Экзогенным (табачным) радикалам отводится главная роль в развитии воспалительного процесса в легких. При этом недооценивается значение эндогенных (клеточных) активных форм кислорода (АФК), образующихся при контакте частиц смол и других продуктов табачного дыма с клетками легких. В альвеолярных макрофагах, как известно, развиты процессы генерации АФК, которые определяют функции этих клеток в норме и при патологии.