

8. Отдаленные результаты лечения больных туберкулезом с наличием факторов повышенного риска / И.С. Гельберг [и др.] // Туберкулез в современных социально-экономических и радиоэкологических условиях Беларуси: матер. Пленума респуб. общества фтизиатров. - Гомель, 1997. - С. 146-152.

9. Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза // Всемирная организация здравоохранения. - 2008. - 208 с.

10. Ю.Шпаковская, Н.С. Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных туберкулезом легких с лекарственной резистентностью возбудителя в процессе химиотерапии / Н.С Шпаковская, Л.К. Суркова, С.С. Окуловская // Современные проблемы фтизиатрии и пульмонологии: материалы междунар. научно-практ. конф. - Гродно, 1999. -С. 165-172.

11. Iseman, M. Drug resistant tuberculosis / M.D. Iseman, J.A. Madsen // Clin. Chest. Med. - 1989.-V. 10.-P. 341.

12. Pozzi, E. Antimycobacterial therapy / E. Pozzi // Eur. Respir. - 1995/ - V. 5. - № 25. - P. 84-90.

НЕСЕДИМЕНТИРУЕМАЯ АКТИВНОСТЬ КИСЛЫХ НУКЛЕАЗ ЛИЗОСОМ ГЕПАТОЦИТОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НАРАСТАЮЩИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ НЕИОННОГО ДЕТЕРГЕНТА В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Глинская Т.Н., Зиновкина В.Ю.

ГУ «Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации»

ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены»
г. Минск, Республика Беларусь

Кислые нуклеазы (кислая дезоксирибонуклеаза (к.ДНК-аза) и кислая рибонуклеаза (к.РНК-аза) лизосом – гидролазы, достаточно прочно связанные с мембранами органелл. Максимальная активность кислых нуклеаз отмечается в «легкой» лизосомальной (Лз) фракции, повышение неседиментируемой активности (НА) нуклеаз наблюдается при повреждении мембран лизосом, повышении их функциональной активности, преобладании вторичных форм органелл. Признано, что для оценки состояния Лз мембран достаточно информативным является тест на чувствительность к нарастающим концентрациям неионного детергента тритона X-100 (ТрХ-100), оцениваемый по уровню НА гидролаз. Реакция на применение низких концентраций ТрХ-100 (0,005%; 001%; 0,02%; 0,05%) косвенно отра-

жает прочность связи нуклеаз с мембраной лизосом, а реакция на применение высоких концентраций детергента (0,2%, 0,5%) в большей степени характеризует повреждаемость Лз мембран.

Цель исследования – изучить состояние Лз мембран гепатоцитов в различные сроки хронического токсического поражения печени (ХТПП) с помощью теста на чувствительность к нарастающим концентрациям ТрХ-100 (по динамике НА кислых нуклеаз).

Материал и методы. Моделирование ХТПП в условиях эксперимента у крыс осуществлялось гепатотропным ядом – четыреххлористым углеродом – по стандартной методике. Сроки ХТПП составили 6, 20 и 36 недель. В названные сроки ХТПП определялась НА нуклеаз и проводился тест на чувствительность к нарастающим концентрациям ТрХ-100. Контролем служили результаты теста у интактных животных.

Результаты. Проведение теста у интактного контроля характеризовалось умеренными колебаниями уровней НА к.РНК-азы при низких концентрациях детергента (в пределах 108,9-139,0% к исходному уровню активности фермента в супернатанте до воздействия детергента – $75,2 \pm 6,11$ ОЕ/мин \times г ткани). Чувствительность мембран к высоким концентрациям детергента (0,1%; 0,2%; 0,5%) была значительной. Воздействии ТрХ-100 в концентрации 0,1% сопровождалось ростом НА в 1,9 раза ($p < 0,001$). Максимум выхода фермента в супернатант отмечался при концентрации ТрХ-100, равной 0,2%, когда рост НА превысил исходное значение в 3,1 раза ($p < 0,001$). Дальнейший рост концентрации детергента сопровождался менее заметной реакцией со стороны проницаемости мембран, при этом уровень НА превысил исходное значение в 2,0 раза ($p < 0,001$). Активность к. ДНК-азы характеризовалась незначительными и недостоверными колебаниями уровня при низких концентрациях детергента (88,3-106,8% к исходному уровню НА фермента до воздействия детергента - $10,3 \pm 0,87$ ОЕ/мин \times г ткани). Чувствительность мембран к высоким концентрациям детергента (0,1%; 0,2%; 0,5%) была значительной: при 0,1% концентрации ТрХ-100 произошел рост НА в 2,0 раза ($p < 0,01$), при 0,2% - в 2,7 раза ($p < 0,01$); при 0,5% - в 1,4 раза ($p < 0,05$).

В ранние сроки ХТПП (6 недель) выявлялся заметный рост НА к.РНК-азы (в 3,8 раза, $p < 0,05$). Тест с ТрХ-100 сопровождался смещением подъема НА к.РНК-азы резко влево, в сторону наименьших концентраций детергента (0,005-0,01%), с максимумом при концентрации, равной 0,01% (160,0% по отношению к исходному значению, $p < 0,01$). Колебания уровня НА при более высоких концентрациях детергента (0,02-0,5%) находились в диапазоне 62,7-70,2% от исходного ($p < 0,05$).

Со стороны к.ДНК-азы отмечался умеренный рост НА нуклеазы (на 80,0%, $p < 0,05$). Тест с ТрХ-100 сопровождался смещением подъема НА вправо, в сторону больших концентраций детергента (0,2-0,5%), при этом степень превышения над исходным уровнем была менее значима, чем у интактного контроля, и она составила при концентрации ТрХ-100 0,2% -

193,9% от исходного, $p < 0,001$; а при 0,5% - 169,4% от исходного, $p < 0,05$. Колебания уровня НА при более низких концентрациях детергента находились в диапазоне 90,7-121,1% от исходного ($p > 0,05$).

Дальнейшее проведение эксперимента (срок ХТПП 10 недель) вело к снижению исходного значения НА к.РНК-азы в супернатанте. Тем не менее, имело место превышение над контрольным значением в 2,2 раза ($p < 0,01$). Тенденция к снижению уровня НА к.РНК-азы косвенно отражает прогрессирующее развитие процесса компенсации и начало использования функциональных резервов пораженной ткани. Проведение теста с ТрХ-100 в этом сроке ХТПП характеризовалось смещением максимума НА вправо, в сторону больших концентраций ТрХ-100. Пик активности при этом приходился на концентрацию, равную 0,05%, второй подъем – на концентрацию 0,5% (соответственно, превышение над исходным значением в 2,1 раза, $p < 0,01$ и в 1,8 раза, $p < 0,01$). По сравнению с предыдущим сроком ХТПП отмечались повышение устойчивости мембран к низким концентрациям ТрХ-100 (что косвенно свидетельствует об улучшении связи нуклеазы с мембранами), и более выраженная реакция на воздействие высоких концентраций детергента, чем в контроле и при ХТПП в срок 6 недель.

Реакция НА кислой ДНК-азы на фоне 10-недельного ХТПП в супернатанте без нагрузки ТрХ-100 характеризовалась ростом в 4,0 раза ($p < 0,01$), что также отражает прогрессирующее развитие процесса компенсации и начало использования функциональных резервов пораженной ткани. Проведение нагрузочного теста с неионным детергентом характеризовалось сохранением устойчивости мембран к низким концентрациям ТрХ-100 и отсутствием значимой реакции органелл на их применение. Колебания активности к ДНК-азы находились в диапазоне 104,5-127,0% к исходному уровню и не являлись статистически достоверными. В то же время наблюдалась гораздо более выраженная реакция на воздействие высоких концентраций детергента, чем у интактного контроля и при моделируемой патологии в сроке 6-ти недель. Максимум активности к ДНК-азы приходился на концентрацию детергента 0,2%, при этом рост показателя в 3,3 раза превысил исходные значения ($p < 0,001$), рост активности фермента при концентрации ТрХ-100, равной 0,1%, составил 179,2% по отношению к исходному значению ($p < 0,01$), а при максимальной концентрации, равной 0,5%, - 138,5% от исходного уровня ($p < 0,05$).

Проведение теста с ТрХ-100 в сроке 36 недель ХТПП выявило дальнейшую дестабилизацию Лз мембран гепатоцитов. Исходный уровень НА к.РНК-азы незначительно снижался. НА фермента достоверно превышала уровень интактного контроля (в 1,9 раза). При проведении теста с ТрХ-100 кривая НА имела двухпиковый характер, с максимумами выхода фермента в супернатант при концентрациях, равных 0,1% и 0,5%, что в 2,1 раза $p < 0,001$ и в 2,9 раза $p < 0,001$, соответственно, превышало исходный уровень. При низких концентрациях ТрХ-100 (0,005-0,02%) НА к.РНК-азы составляла от 55,2 до 104,8% по отношению к исходному уровню. При кон-

центрации, равной 0,05%, уровень активности фермента вырос в 1,7 раза по отношению к исходному значению ($p < 0,05$). На позднем этапе ХТПП имело место сочетание обоих типов нарушений состояния Лз мембран (повышение проницаемости и повреждаемости мембран органелл и ослабление связи к.РНК-азы с мембраной органелл). Исходный уровень НА к.ДНК-азы в данном сроке ХТПП характеризовался повторным ростом показателя, превышающим значения, регистрируемые в более ранние сроки моделируемой патологии. По отношению к интактному контролю произошел рост НА к.ДНК-азы в 5,0 раз ($p < 0,001$). Максимум активности фермента отмечался при более низкой концентрации ТрХ-100, равной 0,05%. Превышение над исходным значением при этом произошло более чем в 2,7 раза ($p < 0,01$). Рост активности по отношению к исходному уровню также отмечался при концентрациях детергента 0,02%, (157,5% $p < 0,05$) и 0,1% (170,1% $p < 0,01$).

Заключение. Проведение теста с нарастающими концентрациями ТрХ-100 в разные сроки ХТПП свидетельствует о стадиязависимом характере изменений состояния Лз мембран. Наиболее неблагоприятные сдвиги (ухудшение связи нуклеаз с мембраной, повреждение мембран органелл и повышение их проницаемости) выявлялись на начальном этапе ХТПП (6 недель), соответствующем конечному этапу стадии повреждения. При этом чувствительность теста была выше при анализе НА к.РНК-азы. Относительно благоприятная динамика выявлялась в сроке 10 недель ХТПП, соответствующей стадии устойчивой компенсации. Повторное нарастание негативных изменений со стороны Лз мембран имело место на завершающем этапе ХТПП (36 недель), соответствующей периоду развития стадии декомпенсации. На позднем этапе ХТПП имело место сочетание обоих типов нарушений состояния Лз мембран (повышение проницаемости и повреждаемости мембран органелл и ослабление связи кислых нуклеаз с мембраной органелл).

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ СТАРШЕКЛАССНИКОВ К ПОВЫШЕННЫМ УЧЕБНЫМ НАГРУЗКАМ

Горбач Г.М., Давыдок А.М.

ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены»
г. Минск, Республика Беларусь

Настоящие исследования выполнены в рамках НИР «Научно обосновать и разработать гигиенические нормативы учебных нагрузок для учащихся старшей школы в условиях модернизации образования».

Цель исследований – изучение психофизиологических компонентов социально-психологической адаптации учащихся к повышенным учебным