

2. Кравченко Н.А., Ярмыш Н.В. Регуляция экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и дисфункция сосудистого эндотелия при сердечно-сосудистой патологии // Цитология и генетика. – 2008. – Т. 42, № 4. – С. 69-80.
3. Усманова С.Р., Шамратова В.Г. Адаптационные резервы кислородтранспортной системы крови в зависимости от средовых факторов и генотипа на примере гена ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 10. – С. 598-603.
4. Jira M. et al. Association of eNOS gene polymorphisms T-786C and G894T with blood pressure variability in man // *Physiol. Res.* – 2011. – Vol. 60, № 1. – P. 193-197.
5. Salimi S. et al. Association of plasma nitric oxide concentration and endothelial nitric oxide synthase T-786C gene polymorphism in coronary artery disease // *Pathophysiology.* – 2012. – Vol. 19, № 3. – P. 157-162.
6. Srinivasan A.J., Morkane C., Martin D.S., Welsby I.J. Should modulation of p50 be a therapeutic target in the critically ill? // *Expert. Rev. Hematol.* – 2017. – Vol. 10, № 5. – P. 449-458.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БАЛАНСА ПРО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИММУНОСУПРЕССОРОВ IN VITRO И IN VIVO

Зыблев С. Л.¹, Петренко Т. С.¹, Зыблева С. В.²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель, Беларусь
S.zyblev@yandex.by

Измерение отдельных показателей про-антиоксидантной системы не в полной мере отражает состояние сбалансированности [1]. Методом люминол-зависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) можно оценить характер расстройств и степень компенсации в системе про-/антиоксидантов. Ранее мы сообщали об использовании метода ЛЗХЛ для изучения изменения баланса про-/антиоксидантной системы организма после включения почечного трансплантата в кровотоки [2]. Во время операции по пересадке почки пациентам, как правило, вводят блокаторы рецептора интерлейкина-2 (базиликсимаб) и метилпреднизолон. Однако влияние данных лекарственных средств на показатели ЛЗХЛ в современной литературе не описаны. Нами было проведено экспериментальное исследование по изучению влияния перечисленных лекарственных средств на показатели ЛЗХЛ.

Цель. Оценить влияние базиликсимаба и метилпреднизолона на показатели баланса про-/антиоксидантной системы *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы. Плазму крови здоровых лиц (n=23) делили на три равные пробы. В первую пробу добавляли физиологический раствор. Во вторую пробу – базиликсимаб, в третью – метилпреднизолон.

Лекарственные средства вносили в пробирку с плазмой в терапевтической дозе, необходимой для достижения иммуносупрессивного действия.

В эксперименте участвовали 32 самца белой крысы, массой 200 ± 10 г. Животные были разделены на две группы. Первой группе ($n=17$) вводили базиликсимаб в дозе 1 мкг/кг с 0,9% раствором NaCl, второй группе ($n=15$) вводили метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг с 0,9% раствором NaCl. Изучали показатели про-/антиоксидантного баланса плазмы крови животных методом ЛЗХЛ до введения лекарственных средств и через 24 часа после введения

Состояние про-/антиоксидантного баланса оценивали методом ЛЗХЛ на флюориметре/спектрофотометре Cary Eclipse FL1002M003 (Variant, USA) с автоматическим определением максимальной интенсивности свечения (I_{\max}), светосуммы хемилюминесценции (S). I_{\max} отражает баланс про-/антиоксидантной системы, рассчитанный по формуле: $((I_{\max_k} - I_{\max_o}) / I_{\max_k}) \times 100\%$, где «к» – контроль, «о» – плазма. Снижение данного показателя указывает на сдвиг баланса в прооксидантную сторону, а рост означает преобладание антиоксидантов в системе. S отражает мощность антиоксидантной защиты организма, рассчитывается по формуле: $((S_k - S_o) / S_k) \times 100\%$, где «к» – контроль, «о» – плазма. Результат выражали в процентах относительно контроля. Степень угнетения светосуммы ЛЗХЛ в присутствии биологического материала (плазмы крови) отражает состояние мощности антиоксидантной защиты организма.

Полученные данные обработаны с помощью программы «Statistica 6,1» (StatSoft, GS-35F-5899H). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. При исследовании *in vitro* обнаружено, что I_{\max} в контрольной пробе равнялась 54,3 [48,5; 62,1]%, а S составила 55,0 [49,3; 62,5]%. При добавлении в пробу базиликсимаба I_{\max} составила 49,6 [47,6; 62,9]% ($p=0,421$), а S равнялась 58,2 [47,8; 67,5]% ($p=0,765$). При добавлении в пробу метилпреднизолона I_{\max} составила 58,3 [45,3; 65,3]% ($p=0,841$), а S равнялась 50,5 [49,0; 58,9]% ($p=0,159$).

В исследовании *in vivo* выявлено, что в первой группе животных до введения базиликсимаба I_{\max} была равна 44,1 [28,0; 61,6]%, а S составляла 47,9 [26,9; 65,8]%. После введения базиликсимаба I_{\max} составила 39,8 [26,7; 56,8]% ($p=0,71$), а S равнялась 43,2 [26,8; 56,9]% ($p=0,44$). Во второй группе животных I_{\max} до введения метилпреднизолона равнялась 71,0 [55,8; 79,2]%, а S составляла 52,6 [27,2; 61,4]%. После введения метилпреднизолона так же не произошло значимого смещения баланса, который равнялся 68,8 [50,0; 76,3]% ($p=0,525$), а S равнялась 45,8 [24,3; 50,3]% ($p=0,187$). По результатам нашего исследования такие лекарственные средства, как базиликсимаб и метилпреднизолон, не оказывают значимого влияния на показатели ЛЗХЛ плазмы крови.

Вывод. Наличие в пробе базиликсимаба и метилпреднизолона и введение лабораторным животным базиликсимаба и метилпреднизолона не вызывает значимого изменения в показателях максимальной интенсивности свечения и светосуммы люминолзависимой хемилюминесценции.

Литература

1. Тёмин Д.В., Евсеев А.К., Гараева Г.Р. и др. Анализ прооксидантно-антиоксидантного баланса сыворотки крови // Успехи в химии и химической технологии. – 2013. – Т. 27, № 7. – С. 106-111.
2. Зыблев С.Л., Петренко Т.С., Новикова И.А. и др. Показатели баланса про-антиоксидантной системы организма при ишемически-реперфузионной травме // Кислород и свободные радикалы: сборник материалов Международной научно-практической конференции (Гродно, 19-20 мая 2016 г.) [Электронный ресурс] / отв. ред. В. В. Зинчук. – Электрон. текст. дан. и прогр. (объем 3 Mb). – Гродно: ГрГМУ, 2016. – С. 66-67.

**ПРО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС И
ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ПОЧКИ**

Зыблева С. В.², Зыблев С. Л.¹, Петренко Т. С.¹

¹Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, Гомель

²Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь
zyb-svetlana@yandex.by

Трансплантация солидных органов – оптимальный метод заместительной терапии. При этом донорский орган неизбежно подвергается как неиммунологическим, так и иммунологическим повреждающим факторам. Однако первичным при трансплантации является ишемическое и реперфузионное его повреждение (ИРП) с риском развития первичной дисфункции трансплантата [1; 6]. В результате ИРП активируется каскад иммунных реакций, направленных на развитие острого криза отторжения. Таким образом, неиммунные факторы содействуют развитию иммунологического компонента дисфункции трансплантата [2]. Метод люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) позволяет оценить характер расстройств и степень компенсации в системе про/антиоксидантов. В предыдущих публикациях мы сообщали об изменениях в показателях ЛЗХЛ уже в течение первых суток после трансплантации почки [4; 5].

Нами изучены параллели между показателями ЛЗХЛ и иммунограммы у пациентов, перенесших пересадку почки, а именно, показатели Т-клеточного звена иммунитета, отвечающие за регуляторную и эффекторную стадии иммунного ответа, приведенные в данной публикации. Многие авторы оценивают активность отторжения трансплантата по динамике содержания CD4⁺ и CD8⁺ лимфоцитов в крови. В связи с тем, что молекулы CD4 обеспечивают взаимодействие Т-лимфоцитов с антигенами HLA класса II на антигенпредставляющих клетках, а молекулы CD8 – с антигенами HLA класса I, обычно при развитии реакции отторжения трансплантата выявляют рост обеих субпопуляций Т-лимфоцитов [2].