

та развития пневмосклероза и хронического ДВС - синдрома.

В условиях клиники была проведена оценка основных показателей системы гемостаза у 50 пациентов с ХОБЛ в разных возрастных группах (у 25 больных пожилого возраста и 25 лиц молодого возраста) и у 26 практически здоровых пожилых лиц (контроль). Система гемостаза оценивалась по данным коагулограммы: аутокоагуляционный тест, протромбиновый комплекс, тромбиновое время, фибриногена, продукты деградации фибриногена, этаноловый тест, фибриназа, эуглобулиновый фибринолиз. Исследования проводились в период обострения ХОБЛ, что подтверждалось данными физикального и традиционного лабораторно – инструментального обследования.

Содержание фибриногена в крови пожилых практически здоровых людей в среднем составило $3,51 \pm 0,1$ г/л. При ХОБЛ у пожилых выявлено статистически достоверное ($p < 0,01$) нарастание уровня фибриногена в периферической крови до $9,1 \pm 0,1$ г/л. У молодых больных с ХОБЛ чаще развиваются разнонаправленные сдвиги в системе гемостаза, свидетельствующие о возникновении у одной части пациентов состояния гипер-, а другой- гипокоагуляции. У пожилых больных с ХОБЛ, в основном, наблюдались однонаправленные сдвиги в системе гемостаза, свидетельствующие о гиперкоагуляции.

Высокое содержание фибриногена в крови создает благоприятные условия для его организации в легких. Однако, процесс коллагенообразования может развиваться только на стабилизированном фибрине. Такой фибрин наиболее устойчив к воздействию фибринолитических агентов. Нами установлено, что у пожилых пациентов по сравнению с молодыми больными с ХОБЛ достоверно ($p < 0,05$) имеет место более высокое содержание фибриназы в крови ($99,2 \pm 0,1$ с и $85,5 \pm 0,3$ с соответственно). Одним из моментов, опосредующих повышенное фибринообразование при ХОБЛ, является и активация контактных факторов свертывания крови. Это подтверждается укорочением тромбинового время у больных с ХОБЛ пожилого возраста (до $9 \pm 0,01$ с.). Аутокоагуляционный тест у лиц пожилого возраста с ХОБЛ, по сравнению с больными молодого возраста, также укорачивался, свидетельствуя о гиперкоагуляции. О состоянии фибринолиза в период обострения ХОБЛ у пожилых пациентов судили по фибринолитической активности эуглобулиновой фракции крови, которая достоверно ($p < 0,05$) была угнетена и составляла, в среднем $300 \pm 2,8$ мин. против $246 \pm 3,9$ мин. у доноров. Полученные результаты, позволяют считать, что с возрастом и у доноров увеличивается депрессия эуглобулинового фибринолиза. У лиц пожилого возраста период обострения ХОБЛ протекает с высокой коагулянтной и низкой фибринолитической активностью.

Таким образом, проведенное исследование выявило некоторые особенности в изменениях системы гемостаза у пожилых больных с ХОБЛ, создающих предпосылки к формированию пневмосклероза и хронического ДВС-синдрома.

ВЛИЯНИЕ РТУТЬОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ

¹Пустовалова Л.М., ¹Кубракова М.Е., ²Милаева Е.Р.

¹Ростовский Государственный
медицинский университет, Ростов-на-Дону,
²Московский Государственный университет
им. М.В. Ломоносова, Москва

Современный уровень развития науки и производства позволяет решать многие вопросы человечества. Но вмешательство в природные процессы приводит к глобальным антропогенным изменениям. В результате деятельности человека происходит изменение химического состава и физического состояния объектов внешней среды. Изменяются давно сложившиеся и появляются новые пути миграции различных веществ. Это приводит к появлению новых химических соединений, которые либо вносятся в объекты окружающей среды, либо образуются в них вновь. В итоге происходит нарушение равновесия различных химических соединений и круговорота веществ в экосистемах. Органические производные ртути относятся к классу высокотоксичных соединений – суперэко-токсикантов. Они могут поступать в объекты окружающей среды в результате деятельности человека, либо образовываться из неорганической ртути в реакциях биохимического алкилирования. Токсическое действие металлоорганических соединений ртути на биологические объекты изучали многие исследователи, но, несмотря на большой объем публикаций по токсичности этих экотоксикантов, практически отсутствуют работы, связанные с изучением механизма действия этих соединений непосредственно на биохимические мишени, в частности ферменты.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования было изучить влияние нитрата метилртути в различных концентрациях на активность фермента аспартатаминотрансферазы (К.Ф. 2.6.1.1.). Аспартатаминотрансфераза (АсАТ) катализирует обратимую реакцию трансаминирования между аспаратом и α -кетоглутаратом, оксалоацетатом и глутаматом. Наибольшее его количество обнаружено в клетках сердечной мышцы и печени. Нарушение реакций трансаминирования аминокислот приводит к нарушению обмена веществ во всем организме.

Материалом исследования служила сыворотка крови, полученная от практически здоровых женщин в возрасте 21-35 лет. Исследовали активность АсАТ (in vitro) под действием нитрата метилртути в концентрации 10^{-3} и 10^{-6} моль/л. Эксперимент проводили при температуре $36,6-36,8$ °С; определение активности фермента проводили сразу после внесения вещества в соответствующих концентрациях, а затем через каждые 30 минут от начала эксперимента в течение пяти часов. Определение активности АсАТ проводили с помощью стандартного набора реагентов производства фирмы «Лаксима», Чехия. Активность выражали в мккат/л.

В результате проведенного опыта получили следующие результаты: активность фермента в интактной сыворотке составила в среднем $0,267 \pm 0,011$ мккат/л (в норме активность фермента составляет

0,180–0,780 мккат/л), и достоверно не изменялась в течение эксперимента. Достоверное снижение активности АсАТ ($p \geq 95\%$) отмечали сразу после внесения ацетата ртути в концентрации 10^{-3} моль/л – на 12%, а через 30 минут – на 33% ($0,243 \pm 0,012$ мккат/л и $0,142 \pm 0,007$ мккат/л соответственно). При внесении нитрата метилртути в концентрации 10^{-6} моль/л – достоверное ингибирование активности фермента ($p \geq 95\%$) не наблюдали, однако отмечали тенденцию к снижению активности с течением времени эксперимента.

Таким образом, наше исследование выявило ингибирующее влияние нитрата метилртути на активность аспаратаминотрансферазы. Полученные нами данные объективно подтверждают токсическое действие металлоорганических соединений.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ФАГОЦИТОВ И ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Романова Н.В.

*Государственная медицинская академия,
Ярославль*

Исследованиями последних лет продемонстрирована важная роль окислительного стресса лейкоцитов в иммунопатогенезе ряда ревматических аутоиммунных болезней, в том числе системной красной волчанки (СКВ). Выделяющиеся в процессе окислительного стресса активные формы кислорода (АФК), обладают мощным гистодеструктивным действием, вызывают модификацию ДНК клеток с усилением ее антигенности, активируют процессы апоптоза клеток, приводя к разветвлению спирали патологического процесса при этом заболевании. Однако в литературе мы не нашли работ относительно особенностей продукции АФК циркулирующими нейтрофилами и моноцитами в зависимости от поражения внутренних органов при СКВ.

Цель работы – исследование особенностей окислительного стресса циркулирующих фагоцитов по данным продукции АФК нейтрофилами (Нф) и моноцитами (Мн) у больных СКВ в зависимости от наличия или отсутствия у них поражений нервной системы, легких, сердечно-сосудистой системы и почек.

Обследовано 66 больных СКВ с помощью тестов люминолзависимой и люцигенинзависимой (спонтанной и индуцированной убитым стафилококком) хемилюминесценции (ХЛ) нейтрофилов (Нф) и моноцитов (Мн), а также у 22 здоровых доноров того же возраста и пола. Популяции мононуклеарных клеток (лимфоциты+моноциты) и нейтрофилов периферической крови человека получали с помощью центрифугирования на двойном градиенте плотности фиколла - верографина с последующим выделением моноцитов из смеси мононуклеарных клеток методом изокинетического центрифугирования в градиенте перколлола. Популяции мононуклеарных клеток (лимфоциты + моноциты) и нейтрофилов периферической крови человека получали с помощью центрифугирования на двойном градиенте плотности фиколла - верографина

с последующим выделением моноцитов из смеси мононуклеарных клеток методом изокинетического центрифугирования в градиенте перколлола. Учет ХЛ производили на жидкостно-сцинтилляционном счётчике “Бета-1” (КПО “Медаппаратура”, Киев, Украина). Средний возраст больных СКВ составлял $41,4 \pm 10,9$ года, длительность процесса 11 ± 4 года. Минимальная степень активности воспалительного процесса (А1) диагностирована у 41 больного (62,1%), умеренная (АII) – у 25 (37,9%). Подострое течение встречалось у 38 (57,6%) больных, хроническое – у 28 (42,4%). Системный синдром у больных СКВ был выявлен в 74%, поражения нервной системы - в 32%, кожи - в 60,6%, сердечно-сосудистой системы - в 68%, почек – в 70%.

Установлено увеличение у больных СКВ окислительного стресса Нф и Мн по данным спонтанных тестов ХЛ, выраженность которого зависела от активности и характера течения заболевания. У больных СКВ при наличии поражений легких, в отличие от пациентов с отсутствием этих поражений, наблюдалось увеличение спонтанной люцигенинзависимой ХЛ Мн. Поражения сердечно-сосудистой системы характеризовались увеличением индуцированной люминолзависимой ХЛ Нф и спонтанной люминолзависимой ХЛ Мн. Не было выявлено различий по всем тестам ХЛ у больных с поражениями нервной системы и почек по сравнению с аналогичными данными у пациентов с отсутствием указанных осложнений.

Выполненные исследования свидетельствуют, с одной стороны, об общности проявлений окислительного стресса циркулирующих фагоцитов у больных СКВ, независимо от клинических проявлений болезни, с другой стороны, о существовании четких отличий в продукции АФК Нф и Мн в зависимости от поражений тех или иных органов и систем при СКВ. Показана, в частности, значимость окислительного стресса циркулирующих фагоцитов в развитии поражений легких и сердечно-сосудистой системы. Отсутствие изменений в продукции АФК у пациентов с поражениями нервной системы и почек по сравнению с аналогичными показателями у лиц с отсутствием упомянутых поражений позволяет предположить роль иных иммунопатогенетических механизмов в их развитии.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МЕДУЛЛЯРНОМ ДВОЙНОМ ЯДРЕ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Смирнов А.В., Самусев Р.П.,
Попов В.А., Смирнова Т.Ф.

*Волгоградский государственный
медицинский университет,
Волгоград, Россия*

Вопросы изменения функциональной активности медуллярных центров, обеспечивающих регуляцию жизненно важных функций растущего организма, являются предметом пристального внимания со стороны исследователей (Porges S.W., 1995). Однако структурная перестройка компонентов двойного ядра в раннем постнатальном онтогенезе остается мало изученной.