

УДК 576.22/.36:616523-053.31-008.4

И.А. Андриевская

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ В ОРГАНИЗМЕ МАТЕРЕЙ И НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ГЕРПЕСНОЙ ПАТОЛОГИИ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Изучалась активность супероксиддисмутазы эритроцитов матерей и новорожденных при герпесной инфекции, а также показателей малонового диальдегида. Обнаружены существенные изменения метаболизма антиокислительного фермента, которые сопоставимы с показателями малонового диальдегида и степени выраженности заболевания. Показано снижение активности супероксиддисмутазы и накопление малонового диальдегида в крови матерей и новорожденных, наиболее выраженное в период наивысшей вирусемии, которая проявлялась повышенным содержанием антител к ВПГ (1:6400-1:12800).

SUMMARY

I.A.Andrievskaya

FREE RADICAL REACTIONS IN MOTHERS AND NEWBORNS WITH HERPES PATHOLOGY

Erythrocyte superoxid dismutase activity in mothers and newborns with herpes infection and malonic dialdehyde activity have been studied. Anti oxidative enzyme showed significant metabolic changes comparable to malonic dialdehyde values and disease severity. We found decrease in superoxide dismutase activity and malonic dialdehyde accumulation in the blood of mothers and newborns. This finding was the most significant during the highest virus activity which was characterized by high antibody content.

Значение свободнорадикального окисления при различного рода инфекциях у беременных для мембранной патологии в настоящее время не вызывает сомнений, а медицинские аспекты проблемы находятся в стадии разработки. Факторы, определяющие резистентность организма к окислительному стрессу при герпесной инфекции, помимо липидной композиции мембран и уровня эндогенных антиоксидантов, включают ряд ферментов, непосредственно реагирующих с промежуточными продуктами реакции перекисного окисления или активными формами кислорода [2].

Комплекс ферментов антиокислительной защиты эритроцитов включает каталазу, супероксиддисмутазу и ряд других ферментов, обеспечивающих защиту от окисления фосфолипидов мембран эритроцитов и SH-групп гемоглобина путем утилизации супероксидных анион-радикалов и перекиси водорода. Супероксиддисмутазы (СОД) локализована в растворимой

фазе клетки эритроцита, увеличивает общую антиоксидантную активность и препятствует развитию патологического процесса (пероксидации липидов) [1].

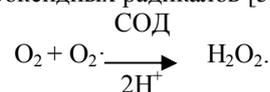
Для изучения роли и взаимосвязи антиокислительных ферментов в патологии их активность сопоставляется с показателями, характеризующими процесс перекисного окисления липидов, например, концентрацией малонового диальдегида (МДА). Проблеме свободнорадикальных реакций при беременности, осложненной герпесной инфекцией, посвящены лишь немногочисленные исследования, в том числе опубликованы результаты, полученные нами ранее [3, 4]. Практически нет сведений об изменении активности СОД у матерей и новорожденных при данной патологии. Поэтому целью настоящей работы явилось комплексное изучение активности СОД в эритроцитах матерей и новорожденных наряду с показателями МДА и степенью выраженности заболевания.

Материалы и методы

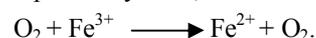
Было проведено исследование периферической крови матерей (n=40) и новорожденных (n=40) с учетом титров антител к ВПГ, а также практически здоровых матерей (n=40) и новорожденных (n=40), составивших контрольную группу. Оценку активности СОД проводили спектрофотометрическим методом с использованием наборов «RANDOX Laboratories Ltd.», Англия. Концентрацию МДА определяли общепринятым методом с использованием тиобарбитуровой кислоты [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Регуляция многих жизненно важных процессов в организме основана на свободнорадикальном механизме. В физиологических условиях между естественными ингибиторами-антиоксидантами и свободными радикалами существует биологическое равновесие. С образованием супероксидного аниона в организме начинается катализируемая СОД реакция дисмутации супероксидных радикалов [5]:



В результате этой реакции образуется менее активная перекись водорода, которая разрушается под действием каталазы. Супероксидный радикал легко отдает один электрон иону Fe^{3+} , восстанавливая его:



Таблица

Показатели активности СОД и МДА в крови матерей и новорожденных при герпес-вирусной инфекции

Группы	Титр антител к ВПГ	СОД, Ед/г Нб	МДА, мкмоль/мл
Мать	1:6400-1:12800	230,37±2,51 p<0,001	1,22±0,008 p<0,001
	1:1600-1:3200	289,51±3,12 p<0,001	0,96±0,008 p<0,001
	контроль	402,73±5,87	0,89±0,008
Новорожденный	1:6400-1:12800	193,51±2,67 p<0,001	1,28±0,012 p<0,001
	1:1600-1:3200	245,69±2,08 p<0,001	1,04±0,006 p<0,001
	Контроль	348,66±6,83	0,92±0,006

Двухвалентный ион железа Fe²⁺ легко вступает в реакцию с перекисью водорода, не расщепленной катализой:



В результате этой реакции образуется весьма активный гидроксильный радикал, участвующий в разрушении биологических протеиновых структур [6] за счет усиления процессов перекисидации липидов, активность которых оценивается по количеству одного из конечных метаболитов – МДА.

Результаты исследования, представленные в таблице, свидетельствовали о значительном подавлении активности эритроцитарной СОД в группе матерей и новорожденных в условиях повышенного токсического влияния вируса герпеса на мембраны красных клеток крови (титр антител к ВПГ 1:6400-1:12800). В этот период ингибирование фермента происходило на 42,79 и 44,49%, соответственно в эритроидных клетках матерей и новорожденных. Снижение проявления герпесной инфекции и повышение защитных свойств организма способствовали восстановлению активности СОД, хотя показатели оставались сниженными. Так, в крови матерей уменьшение метаболической активности фермента в данный период составило 28,1%, тогда как у новорожденных снижение происходило на 29,6%, по сравнению с нормативными показателями контрольной группы. При этом существенная разница, выявляемая между содержанием антиоксидлительного фермента в эритроцитах матерей и новорожденных, может быть объяснена повышенной физиологической проницаемостью и повреждаемостью клеточных мембран последних.

Следует также заметить, что установленное неоднзначное подавление активности СОД в эритроцитах матерей и новорожденных при герпесной патологии, есть результат нарушения системности ингибирования активных форм кислорода (супероксиданион-радикал, гидроксильный радикал) за счет усиления процессов липидной перекисидации. На повышенный уровень окислительных реакций и накопление гидроксильных радикалов, косвенно указывало повышение концентрации МДА, выявляемое в периферической крови матерей и новорожденных и коррелирующее со степенью выраженности заболевания. Увеличение содержания МДА в крови матерей с гер-

песом при титрах антител к ВПГ 1:6400-1:12800 происходило на 37,1%, по сравнению со значениями контрольной группы. При этом в крови новорожденных от таких матерей, наблюдалось еще более выраженное повышение концентрации МДА на 39,1%, что отражалось на характере обменных процессов на уровне клеточных структур. У матерей с низкими титрами антител к ВПГ 1:1600-1:3200 отмечалось снижение показателей МДА, по сравнению с предыдущей группой, хотя они и оставались повышенными от нормы на 7,9%. В группе новорожденных, с менее выраженными клинико-иммунологическими показателями заболевания, значения МДА были повышенными на 13,0%.

Таким образом, результаты данного исследования позволяют говорить о значительных изменениях активности оядного из антиоксидлительных ферментов – эритроцитарной СОД у матерей и новорожденных при герпесной инфекции, которые сопоставимы с показателями МДА и степенью выраженности клинико-иммунологических проявлений заболевания. При этом высокая степень вирусемии (титры антител 1:6400-1:12800), по сравнению с менее выраженными проявлениями инфекции, характеризовалась глубокими нарушениями антиоксидантной защиты клетки: однопавленным подавлением активности СОД на фоне повышения концентрации МДА в крови матерей и новорожденных, что приводило к нарушению мембранной проницаемости эритроцитов и их метаболизма, снижению дыхательной активности крови в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зависимость резистентности эритроцитов от активности антиоксидлительных ферментов [Текст]/В.П. Верболович, Ж.К.Макашев, Е.П.Петренко//Гематол. и трансфузиол.-1985.-№5.-С.31-35.
2. Свойство углекислого газа ингибировать генерацию супероксидного анион-радикала клетками и его биомедицинское значение [Текст]/ Коган А.Х. [и др.]//Гематол. и трансфузиол.-1996.-Т.42.-С.193-202.
3. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции [Текст]/Луценко М.Т. [и др.]-Благовещенск, 2003.-200 с.

4. Состояние процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и липидного обмена сыворотки крови беременных, больных хронической герпес-вирусной инфекцией [Текст]/ Ю.А.Попова//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2003.- Вып.14.-С.19-21.

5. Свободнорадикальные реакции и рак [Текст]/Чевари С. [и др.]//Вопр. мед. химии.-1992.- Т.38, №5.-С. 4-5.

6. Effect of superoxsid anions on red cell deformability and membrane proteins [Text]/ Uyesaka N. [et al.]//Biology.-1992.-Vol.29, №2.-P.217-229.

Поступила 30.01.2007

УДК 616.248-08:615.234:616.155.1-008.1:612.235

Е.В.Надточий

ВЛИЯНИЕ ЗАФИРЛУКАСТА НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГАЗОТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Изучалась эффективность применения зафирлукаста в комплексном лечении больных бронхиальной астмой средней степени тяжести. Всем пациентам проводилась традиционная лекарственная терапия ингаляционными глюкокортикостероидами. У 32 больных комплексное лечение дополнялось курсом зафирлукаста в дозе 40 мг в течение 30 дней, а 20 пациентов получали только ингаляционный глюкокортикостероид. Полученные результаты показывают, что клиническое применение зафирлукаста усиливает эффективность традиционной терапии больных бронхиальной астмой средней степени тяжести, что подтверждается достоверным уменьшением клинических симптомов болезни, увеличением объемных и потоковых показателей функции внешнего дыхания и сопровождается снижением количества 2,3-ДФГ, PCO_2 увеличением АТФ, PO_2 .

SUMMARY

E.V.Nadtochy

EFFECTS OF ZAFIRLUKAST ON LUNG FUNCTION AND BLOOD GAS-TRANSPORT FUNCTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Efficiency of zafirlukast application in complex treatment of patients with bronchial asthma of moderate severity was studied. All patient carried out traditional medicinal therapy by inhalation of glucocorticoids. At 32 patients complex treatment was supplemented with zafirlukast in a doze of 40 mg during 30 days, and 20 patients have made only inhalation of glucocorticoid. The received results show, that clinical application of zafirlukast strengthens efficiency of traditional therapy of moderate bronchial asthma that proves to be true significant reduction of clinical symptoms of illness, increase of parameters of lung function and is accompanied by decrease of 2,3-DPG, PCO_2 and increase of ATP, PO_2 .

В современном обществе бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний. Так, среди взрослого населения болезнь регистрируется более чем в 5% случаев, а среди детей – до 10%. Основываясь на этих наиболее достоверных данных, можно утверждать, что БА так же актуальна в России, как и в других странах Европы: общее число больных астмой в стране приближается к 7 млн. человек [2].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и лечении БА, во многих странах мира отмечается рост смертности от этого заболевания. Современная фармакотерапия, включающая глюкокортикоиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, симпатомиметики и другие средства, продолжает оставаться основным звеном в комплексном лечении больных БА [4].

Изучение патогенеза тканевой гипоксии и разработка новых методов ее коррекции является одной из фундаментальных и актуальных проблем медицины [1]. Гипоксия – широко распространенное явление, возникающее как в условиях дефицита кислорода во внешней среде, так и в результате разных патологических состояний, связанных с нарушением функций дыхательной, сердечно-сосудистой систем, а также транспортной функции крови. Одним из решающих условий для возникновения гипоксических состояний является ограничение доставки кислорода из внешней среды к клетке, где он участвует в реакциях аэробного образования энергии [3]. Большинство авторов считают, что при воспалении повреждение тканей возможно и активными метаболитами кислорода. Свободнорадикальное повреждение легких характеризуется не только вентиляционными нарушениями, но и повышенной секрецией биологически активных веществ, что ведет к воспалительной клеточной инфильтрации, повышению сосудистой проницаемости, отеку тканей, местной гипоксии, нарушению диффузии O_2 через аэрогематический барьер и гипоксемии [6, 8].

Закономерное усиление на этом фоне метаболизма арахидоновой кислоты приводит к увеличению