

Тезисы докладов Всероссийской конференции «ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ»

УДК 615.099.085.322

Н.Ф. Кушнерова¹, Т.В. Кушнерова², Е.С. Другова¹¹Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН (690041 г. Владивосток, ул. Балтийская, 43),²Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН (690041, г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17)

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРЫ ОЛИГОСАХАРИДНЫХ ФРАГМЕНТОВ В ИММУНОГЛОБУЛИНАХ КОМПЛЕКСАМИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

К тяжелым цепям иммуноглобулинов присоединены олигосахаридные фрагменты, в состав которых входят остатки галактозы, N-ацетилнейраминовой кислоты и N-ацетилглюкозамина. Изменения в соотношении углеводных субъединиц приводят к нарушению конформации белковой молекулы иммуноглобулина. Целью работы явился поиск возможности коррекции растительными полифенолами содержания белковосвязанных гексозаминов, гексоз, N-ацетилнейраминовой кислоты и активности лизосомальных гликаногидролаз (гиалуронидазы, β-глюкозидазы и β-галактозидазы) в сыворотке крови и печени крыс в условиях экспериментальных моделей интоксикации химическими веществами. Комплекс полифенолов был выделен из биологически активной добавки (БАД) из калины «Калифен» (патент № 2177330, свидетельство на товарный знак № 228327, ТУ 9168-079-00480052-07). В состав комплекса входят олигомерные проантоцианидины, катехины, флавонолы, таннины, способные гасить свободнорадикальные реакции.

В экспериментах на крысах Вистар массой 180–200 г было показано, что после поражения основными компонентами техногенных катастроф — четыреххлористым углеродом (внутрижелудочно в дозе 1,25 мл/кг массы тела в течение 4 дней), окислами азота (ингаляция 4,3 мг/л в течение 6 мин), сероуглеродом (ингаляция 2,0 мг/м³ в течение 7 дней) — отмечались однонаправленные изменения в содержании углеводных компонентов в гликопротеинах, гликозаминогликанах и активности лизосомальных ферментов, но с разной степенью выраженности. Так, в сыворотке крови было обнаружено увеличение активности альдолазы нейраминовой кислоты, β-глюкозидазы и β-галактозидазы, что связано с повышением проницаемости мембран лизосом, обусловленной радикалами ксенобиотиков. В то же время отмечено увеличение содержания гексоз, снижение гексозаминов и N-ацетилнейраминовой кислоты, являющихся субстратами для этих ферментов. В печени крыс отмечалось одновременное и однонаправленное изменение указанных биохимических параметров.

Проведенные ранее экспериментальные исследования по влиянию ксенобиотиков на углеводный обмен в печени показали, что действие токсикантов сопровождается истощением гликогена и угнетением реакций пентозофосфатного шунта, что обуславливает недостаток углеводных составляющих в гликолипидах, а также в гликопротеинах. То есть интоксикация химическими веществами приводит к нарушению архитектоники олигосахаридной составляющей иммуноглобулинов. Введение крысам после интоксикации водного раствора комплекса полифенолов из калифена (предварительно освобожденный от спирта экстракт путем упаривания в вакууме) в течение 10 дней в эффективной терапевтической дозе (100 мг общих полифенолов на кг массы) способствовало нормализации отмеченных нарушений как в активности лизосомальных ферментов, так и в соотношении гексоз, гексозаминов и N-ацетилнейраминовой кислоты. Растительные полифенолы, входящие в состав БАД,

имеют способность улавливать свободные окисленные и пероксильные радикалы, а также радикалы ксенобиотиков. При этом образуется относительно стабильный феноксил-радикал, что в значительной степени сдерживает процессы перекисного окисления липидов в мембранах лизосом и, соответственно, обеспечивает снижение активности лизосомальных ферментов в сыворотке крови и печени. Кроме того, растительные полифенолы активируют реакции пентозного цикла, подавленные ксенобиотиками, а также реакции глюконеогенеза, что в результате способствует восстановлению синтеза углеводных структур и репарации олигосахаридов в иммуноглобулинах.

УДК 616.37:616.322

О.С. Борсук¹, Н.В. Массная¹, Е.Ю. Шерстобоев¹,
Н.В. Исайкина², Г.И. Калинкина²¹НИИ фармакологии СО РАМН (634028 г. Томск, пр-т Ленина, 3), ²Сибирский государственный медицинский университет (634050, г. Томск, Московский тракт, 2)

ЖИДКИЙ ЭКСТРАКТ ЧЕРЕДЫ – НОВЫЙ ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИММУНОСТИМУЛЯТОР

Цель работы — установление иммуностимулирующих свойств жидкого экстракта череды (ЭЧ). Было изучено влияние экстракта на гуморальный иммунный ответ и на факторы врожденного иммунитета. ЭЧ получали методом реперколяции с помощью 40% этанола в соотношении 1:1. Стандартизацию проводили по сухому остатку. В качестве препарата сравнения использовали настойку эхинацеи пурпурной (ЭП) («ГаленоФарм», г. Санкт-Петербург).

Эксперименты были проведены на 60 мышах-самцах линии СВА/СaLac. 20 мышам вводили в течение 5 дней по 0,2 мл дистиллированной воды внутрижелудочно (контроль); 20 мышей получали настойку ЭП в дозе 50 мг/кг (опыт 1); 20 мышей получали ЭЧ (опыт 2). При изучении гуморального иммунного ответа мышей всех групп иммунизировали эритроцитами барана. На 4-е и 7-е сутки после иммунизации определяли общую клеточность селезенки, а также относительное и абсолютное количество антителообразующих клеток в селезенке мышей и титр антител иммуноглобулинов М и G в сыворотке крови. Состояние врожденного иммунитета оценивали по фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и перитонеальных макрофагов в тесте поглощения частиц латекса.

Введение ЭП приводило к достоверному увеличению относительного содержания антителообразующих клеток на 4-е и 7-е сутки после иммунизации и абсолютного числа антителопродуцентов на 4-е сутки. Кроме того, на 4-е сутки отмечалось повышение титра иммуноглобулинов класса G. Введение настойки ЭЧ приводило к увеличению общей клеточности селезенки, относительного и абсолютного количества антителообразующих клеток во все сроки эксперимента, а также иммуноглобулинов М и G на 4-е сутки. По сравнению с мышами, получавшими ЭП, было достоверно повышено относительное и абсолютное количество клеток-антителопродуцентов на 4-е и 7-е сутки и иммуноглобулина М — на 4-е сутки.

ЭЧ достоверно стимулировал поглотительную активность нейтрофилов периферической крови (по сравнению как с контрольной, так и с 1-й группой) за счет увеличения количества поглощенных каждой клеткой частиц на 4-е и 7-е сутки эксперимента. К 7-м суткам фагоцитарная активность клеток у животных 2-й группы была также достоверно выше, чем в контроле. У животных, получавших исследуемый экстракт, фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов оказалась существенно выше как за

счет повышения доли клеток, способных поглощать латекс, так и за счет увеличения количества поглощенных каждым фагоцитом частиц на 4-е сутки эксперимента.

Из результатов исследования следует, что жидкий экстракт череды может применяться в качестве иммуностимулятора, превосходящего по своей активности настойку эхинацеи пурпурной.

УДК 616.37:615.324:594.117

Л.А. Литвина

Новосибирский государственный аграрный университет (630039 г. Новосибирск, ул. Добролюбова, 160)

ПРОБИОТИКИ КАК ПРИРОДНЫЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

Пробиотики — препараты, созданные на основе микроорганизмов, обитающих в кишечнике человека и животных, т.е. представителей нормальной микрофлоры. Первым в практику был внедрен препарат, приготовленный на основе кишечной палочки (*Escherichia coli*), поскольку именно этот микроорганизм считался наиболее свойственным кишечнику человека. Препарат обладал неприятным запахом, характерным для энтеробактерий, но его действие на организм человека было очевидно положительным. К монокомпонентным пробиотикам первого поколения относятся и созданные затем препараты на основе представителей рода *Lactobacillus* (*L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. acidophilus*), а также на основе *Bifidobacterium bifidum*. Совершенствование технологии приготовления здесь шло по пути комбинирования микроорганизмов различных видов, использования непатогенных бацилл и дрожжей, а также иммобилизации микроорганизмов на сорбентах. Потребность в пробиотиках имеется не только у человека. В настоящее время на организм животного и населяющую его кишечник микрофлору крайне отрицательно влияет целый ряд факторов: стрессовые ситуации, радиация, промышленные яды, применение химиопрепаратов, пестицидов, поступающих с кормами, антибиотиков. Под влиянием последних происходит селекция устойчивых штаммов возбудителей, в результате чего процент заболеваний и падеж молодняка продолжают оставаться достаточно высокими. Необоснованно широкое использование антибиотиков выявило отрицательные стороны их применения.

Учитывая, что становление микрофлоры происходит с первых дней жизни животного, необходимо в условиях экологического неблагополучия помочь ее формированию за счет внесения препаратов, созданных на основе представителей микробной нормофлоры.

Наиболее распространенными представителями микрофлоры являются бифидобактерии, на основе которых приготовлены препараты группы пробиотиков.

Многочисленные опыты, проведенные нами в нескольких хозяйствах Новосибирской области по выращиванию телят профилактического возраста с применением пробиотика, показали его положительное лечебно-профилактическое действие. Использовали живые культуры *Bifidobacterium adolescentis*, входящие в состав препарата «Биовестин». Интенсивность роста телят была в значительной степени выше в опытных группах в первые 3 месяца жизни, однако преимущество в живой массе сохранялось и в дальнейшем. Пробиотик позволил повысить сохранность телят до 100%, т.е. была отмечена профилактическая направленность препарата, к тому же он оказался экономически эффективным.

Таким образом, пробиотик улучшил физиологическое состояние телят, обеспечил высокие приросты не только на этапе его использования, но и в период дальнейшего роста. Применение пробиотиков является примером создания новых экологически безопасных технологий с целью повышения резистентности животных к неблагоприятным фак-

торам внешней среды, а также для повышения иммунного статуса организма.

УДК 616.36-002.2-022.6-085.37

Н.В. Филонова¹, С.А. Ермолицкая², Л.В. Лебедева², И.А. Пожидаева², Т.Н. Звягинцева³

¹НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1), ²Городская клиническая инфекционная больница № 1 (690600 г. Владивосток, ул. Крыгина, 19), ³Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН (690022 г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159)

ВЛИЯНИЕ ФУКОИДАНА НА ЭКСПРЕССИЮ АКТИВАЦИОННЫХ АНТИГЕНОВ ЛИМФОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

Несмотря на многочисленные исследования, раскрывающие роль иммунной системы в патогенезе хронического вирусного гепатита С (ХВГ С), многие вопросы остаются недостаточно изученными. В частности, требуют уточнения данные о значении процессов Т-клеточной активации и возможности коррекции дисфункции иммунной системы с помощью иммуномодуляторов.

Целью настоящей работы была оценка эффективности биологически активной добавки (БАД) к пище «Фуколам» на основе сульфатированного полисахарида из бурой водоросли *Fucus evanescens* в качестве средства сопровождения базисной терапии ХВГ С.

Обследованы 54 больных с ХВГ С в возрасте от 18 до 49 лет. Контрольную группу составили 30, основную — 24 человека. Все больные получали базисную терапию. Пациенты основной группы также получали в течение 14 дней «Фуколам» в дозе 100 мг 2 раза в сутки. Активационные антигены лимфоцитов (CD25, CD95, HLA-DR) определяли методом проточной цитометрии с помощью набора моноклональных антител. Было установлено, что до начала лечения у всех больных относительное содержание лимфоцитов CD25⁺, CD95⁺ и HLA-DR⁺ значимо не отличалось от показателей здоровых доноров. Для анализа изменений показателей после лечения с учетом исходного уровня содержания активационных антигенов пациенты были разделены на три подгруппы: с исходно высоким, средним и низким уровнем клеток CD25⁺, CD95⁺ и HLA-DR⁺. После базисной терапии в контроле содержание этих лимфоцитов значимо не менялось. В опытной группе, в подгруппе обследуемых с исходно высокими уровнями CD25⁺ и CD95⁺-лимфоцитов показатели снижались до нормы, а в подгруппе с исходно низкими значениями — увеличивались. В подгруппе пациентов со средними показателями относительное содержание этих клеток значимо не менялось.

Таким образом, установлена вариабельность степени активации лимфоцитов периферической крови у пациентов с ХВГ С, а также показана способность БАД «Фуколам» регулировать уровень экспрессии активационных антигенов, ответственных за развитие адекватного иммунного ответа.

УДК 615.37:615.324

Ю.М. Позднякова¹, В.В. Давидович², Т.Н. Пивненко¹, В.В. Потапова³, Л.А. Иванушко³

¹ТИНРО-центр (690091 г. Владивосток, пер. Шевченко, 4), ²Дальрыбвтуз (690950 г. Владивосток, ул. Луговая, 52), ³НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1)

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА ИЗ ГОНАД ГРЕБЕШКА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА КРОВЕТВОРЕНИЕ

В современной медицине актуальным остается поиск новых природных препаратов, обладающих антиоксидантными и иммуностимулирующими свойствами. Лекарственные

соединения, в той или иной мере влияющие на иммунореактивность организма и состояние его антиоксидантной системы, одновременно влияют и на его радиорезистентность. Одним из перспективных источников биологически активных веществ (БАД), обладающих иммунологическими и антиоксидантными свойствами, являются гонады гидробионтов. В ТИПРО-центре разработаны технологии получения БАД на основе гонад различных видов гидробионтов. Особый интерес представляет препарат из молок приморского гребешка «Репростим» в связи с обнаруженными у него иммуностимулирующими свойствами.

Целью настоящей работы явилось выявление взаимосвязи между активностью ферментов в молоках гребешка, химическим составом полученного из них препарата и иммунологической активностью БАД «Репростим».

При исследовании активности протеолитических ферментов, входящих в состав молок приморского гребешка, установлено, что преобладающими являются щелочные протеиназы, их активность в 2 раза превышает активность кислых протеиназ. Удельная активность кислых дезоксирибонуклеаз гораздо выше (378,3 Е/г), чем щелочных кальций-, магнийзависимых дезоксирибонуклеаз (44,5 Е/г). Активность протеиназ в гонадах гребешка определяет состав свободных аминокислот ферментативного гидролизата «Репростим», полученного на их основе. Состав нуклеиновых кислот в указанном препарате зависит от активности дезоксирибонуклеаз. В БАД содержится 21% нуклеиновых кислот, а общее содержание аминокислот — 47,1%. Преобладающими аминокислотами оказались глицин (10%), глутаминовая кислота (5,2%), лизин (4,4%) и аргинин (3,9 %). По составу нуклеиновых кислот доминируют фрагменты с молекулярной массой 12, 242 и 500 кДа.

При исследовании влияния препарата «Репростим» на кроветворение при острой лучевой болезни обнаружен эффект стимуляции образования антителпродуцирующих клеток в селезенках мышей (в контроле — 6027,2±1182,5, в опыте — 8705,7±959,8). Также выявлено положительное влияние БАД на выживаемость и среднюю продолжительность жизни облученных мышей, количество колониеобразующих клеток *in vitro* и активацию стволовых кроветворных клеток.

Таким образом, радиозащитные свойства БАД «Репростим» складываются из опосредованного антиоксидантного действия свободных аминокислот и иммуномоделирующего действия нуклеиновых кислот. Полученные результаты позволяют утверждать, что способность репростима воздействовать на стволовые клетки, их пролиферацию и миграцию определяет его эффективность преимущественно при лечебном применении, когда восстановление происходит за счет оставшихся неповрежденными клеток. Лечебный эффект может быть обусловлен и стимуляцией гуморального звена иммунитета.

УДК 615.37:615.324

С.Р. Хильченко¹, Т.С. Запорожец¹, Н.М. Шевченко²

¹ НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1), ² Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, Владивосток (690022, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159)

ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФУКОИДАНОВ ИЗ *FUCUS EVANESCENS* НА ЭКСПРЕССИЮ CD69 ЛИМФОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO*

Фукоиданы — сульфатированные гетерополисахариды бурых водорослей — обладают широким спектром биологической активности, включая антикоагулянтную, антитромботическую, противовоспалительную, антиинфекционную, иммуномодулирующую, противоопухолевую. В настоящее время фукоиданы широко изучаются во всем мире в качестве матрицы для конструирования потенциальных лекар-

ственных веществ. Проблема терапевтического применения нативных фукоиданов связана с большим остаточным содержанием протеинов, высокой молекулярной массой (100–800 кДа), структурным разнообразием, гетерогенностью моносахаридного состава, степенью сульфатирования. В связи с этим получение стандартных фракций биологически активных низкомолекулярных фукоиданов, а также установление связи между структурой и биологической активностью является необходимым условием для разработки на их основе лекарственных средств и является актуальной задачей.

Представлены результаты исследования молекулярных механизмов иммуномодулирующего действия нативного фукоидана из *Fucus evanescens*, выделенного методом холодной экстракции (Звягинцева, 1999), а также модифицированных аналогов фукоидана, подвергнутого десульфатированию, дезацетиливанию (С) и десульфатированию + дезацетиливанию (SC). Лейкоциты периферической крови (2×10⁶ кл/мл) инкубировали с фукоиданами в конечной концентрации 100 мкг/мл в течение 4 часов в СО₂-инкубаторе (5% СО₂, 37°С). Среда: RPMI-1640, 0,01 М HEPES, 200 мМ L-глутамина, 5×10⁻⁵ М 2-меркаптоэтанол, 100 мкг/мл гентамицина. Контролем служили лейкоциты, культивируемые в среде инкубации без фукоиданов. Экспрессию мембранных молекул — пан-Т-клеточного маркера CD3 и раннего маркера активации CD69 — на лейкоцитах периферической крови регистрировали с помощью моноклональных антител (Beckman Coulter, Франция), меченных флуорохромами, на проточном цитометре BD FACSCalibur (BD Biosciences, США).

Установлено, что нативный фукоидан угнетает экспрессию CD69 на CD3⁺- и увеличивает на CD3⁺-лимфоцитах. При инкубации клеток с десульфатированным аналогом фукоидана экспрессия CD69 не изменялась ни на CD3⁺-, ни на CD3⁻-клетках. Действие С- и SC-фукоиданов было сопоставимо с действием нативного, также в отношении обеих клеточных популяций.

Полученные результаты свидетельствуют о ведущей роли сульфатных групп молекулы фукоидана в его действии на экспрессию CD69 лимфоцитами периферической крови человека *in vitro*. С другой стороны, присутствие ацетильных остатков в молекуле фукоидана не является существенным фактором для проявления им иммуномодулирующих свойств. Индифферентная роль ацетильных центров частично решает проблему высокой молекулярной массы молекулы, затрудняющей терапевтическое применение фукоидана.

Таким образом, химическая модификация фукоиданов позволяет выявить причинно-следственную связь между изменением структуры их молекулы и соответствующим изменением биологической активности, а установленная способность фукоидана одновременно ингибировать функциональную активность Т-лимфоцитов и индуцировать активацию CD3⁺-лимфоцитов (В- и NK-клеток) открывает возможность гибкого управления адаптивным и врожденным звеньями иммунной системы. Детальное изучение роли структурных мотивов в молекуле фукоидана из *F. evanescens* и их влияния на процессы, происходящие в иммунной системе, является предметом будущих исследований.

УДК 616.45-001.1/3-085.232

С.Е. Фоменко, Н.Ф. Кушнерова

Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН (690041, г. Владивосток, ул. Балтийская, 43)

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ИЗ КАЛИНЫ НА ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ МЕМБРАН ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК ПРИ СТРЕССЕ

Любое длительное стресс-воздействие приводит к глубоким изменениям гомеостаза организма, сопровождающихся

разнообразными сдвигами в состоянии иммунной системы. Установлена корреляционная зависимость между определенными нарушениями липидно-углеводного обмена, с одной стороны, и снижением активности клеточного иммунитета и функций макрофагов — с другой. Альвеолярные макрофаги, являясь составной частью мононуклеарной фагоцитарной системы, выполняют в организме важнейшую роль модуляторов иммунного ответа. При этом зависимость клеточного иммунитета от состояния липидного обмена опосредуется через мембрану иммунокомпетентных клеток, что обусловило необходимость изучения липидного состава мембран макрофагов и лимфоцитов. Для нормализации иммунологических функций в условиях действия стрессовых факторов целесообразно применение препаратов на основе растительных полифенольных соединений, способных корректировать липидный дисбаланс, а также обладающих мембранопротекторными свойствами.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния полифенольного комплекса «Калифен», выделенного из отходов при переработке калины (*Viburnum Sargentii Koehne*), на показатели липидного состава мембран альвеолярных макрофагов и лимфоцитов селезенки у стрессированных крыс.

Эксперимент проводили на белых крысах-самцах линии Вистар с исходной массой 150–200 г. Для ограничения двигательной активности крыс помещали в индивидуальные клетки-пеналы на трое суток. Животные были разделены на следующие группы: 1-я группа (контроль) — интактные; 2-я группа — гипокинезия; 3-я группа — гипокинезия (до обездвиживания животным вводили через зонд в течение 15 дней «Калифен» в дозе 2 мл/кг массы тела); 4-я группа — гипокинезия (аналогичным образом в течение 15 дней вводили аптечный экстракт элеутерококка в дозе 1 мл/кг массы). Экстракт элеутерококка использовали в качестве препарата сравнения, как широко известного стресс-протектора.

Изучение фракционного состава липидов методом тонкослойной хроматографии показало, что основными по количеству фосфолипидами (от 11 до 35%) в лимфоцитах являются фосфатидилхолин и фосфатидилэтаноламин, а в альвеолярных макрофагах — фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, сфингомиелин, лизофосфатидилхолин. В лимфоцитах отмечалось более высокое содержание холестерина (до 31%) и свободных жирных кислот (до 18%), чем в альвеолярных макрофагах (около 13%). Характерным признаком для лимфоцитов было высокое содержание эфиров холестерина (до 25%) и эфиров жирных кислот (до 12, наряду с небольшим уровнем триацилглицеринов (до 10%). Трехсуточная гипокинезия вызывала достоверное снижение содержания холестерина в лимфоцитах (на 14%) при одновременном увеличении их эфиров (на 22%) по сравнению с контролем. Среди фосфолипидных фракций отмечалось достоверное уменьшение количества основных структурных компонентов мембран иммунокомпетентных клеток — фосфатидилхолина и фосфатидилэтанолamina (на 12–16%), увеличение лизофосфатидов, особенно лизофосфатидилэтанолamina (на 36%), а также минорных фосфолипидов (фосфатидной кислоты — на 47%, дифосфатидилглицерина — на 25%). Подобные сдвиги в липидном составе указывают на изменение проницаемости клеточных мембран, а накопление дифосфатидилглицерина свидетельствует о напряжении окислительно-восстановительных процессов в организме в условиях обездвиживания. Профилактическое введение животным растительных препаратов (элеутерококк и калифен) предотвращало выявленные изменения в липидном составе мембран иммунных клеток, вызванные гипокинезией.

УДК 616.24-033.3-036.12-085.234

М.Ф. Киняйкин¹, Г.И. Суханова¹, И.А. Удовиченко¹, Т.А. Кузнецова², Л.М. Эпштейн²

¹ Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1)

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА ИЗ НЕРВНОЙ ТКАНИ КАЛЬМАРА НА СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ключевая роль в патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) отводится воспалительному процессу в бронхах в результате воздействия экологически неблагоприятных факторов. Значительное превалирование провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли-α (ФНОα) и интерлейкинов (ИЛ) 1 и 6 — определяет формирование бронхообструктивных изменений. Этим цитокинам принадлежит ведущая роль в развитии нарушений гемостаза при ХОБЛ. Механизмы, лежащие в основе данных проявлений, пока изучены недостаточно. Системная воспалительная реакция при ХОБЛ является относительно новой концепцией ее патогенеза. Показано, что при данной патологии повышается уровень многих маркеров воспаления, что коррелирует с выраженностью сердечно-сосудистых поражений и нарушениями функции внешнего дыхания.

Цель исследования — анализ влияния тинростима — комплекса пептидов из нервной ткани кальмара — на состояние миокарда у больных ХОБЛ.

Обследовано 60 больных ХОБЛ различной степени тяжести в возрасте от 48 до 74 лет. Выполняли компьютерную электрокардиотопографию (КЭКТГ), позволяющую регистрировать 260 электрокардиосигналов с поверхности грудной клетки и абдоминальной области, определяя состояние всех отделов сердца. Оценивали концентрацию провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и состояние системы гемостаза.

При поступлении в стационар у большинства больных (90,7–92,6%) отмечены распространенные дистрофические изменения миокарда. Параллельно с этим выявлены 5–10-кратное повышение уровня провоспалительных цитокинов и существенные нарушения гемостаза. Показатели ортофенантролинового теста были в 5,2–6,3 раза выше нормы. Фибринолитический потенциал крови, наоборот, был в 2 раза снижен. Имелась тенденция к повышению уровня фибриногена.

В процессе лечения в группе из 30 больных, получавших тинростим, отмечено улучшение состояния сердечной мышцы. Количество наблюдений без дистрофических изменений миокарда уменьшилось с 30 до 24, а количество зон дистрофий на одного больного — с $3,53 \pm 0,13$ до $2,27 \pm 0,11$. Аналогичная динамика наблюдалась и при анализе уровня цитокинов и показателей гемостаза. В группе, получавшей тинростим, концентрация ФНОα снизилась в 1,7 раза, ИЛ-6 — в 1,5 раза. К моменту выписки из стационара у пациентов, получавших тинростим, отмечено достоверное снижение показателей ортофенантролинового теста и увеличение фибринолитической активности крови. В группе, не получавшей тинростим, вышеописанные изменения не достигали достоверных значений.

Таким образом, тинростим оказывает положительное влияние на состояние миокарда у больных ХОБЛ. По-видимому, это связано с его способностью ингибировать избыточную продукцию провоспалительных цитокинов, а также позитивно воздействовать на систему гемостаза. Учитывая параллелизм динамики изменений миокарда и уровня маркеров воспаления и гемостаза, можно предположить, что в патогенезе дистрофических повреждений миокарда при ХОБЛ играет роль не только гипоксемия, но и системная воспалительная реакция.