

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

© Мамуцишвили И.Г., 2003

И.Г. Мамуцишвили

МЕМБРАННАЯ НАДН-ОКСИДАЗА И АПОПТОЗ ЛИМФОЦИТОВ У ПОДРОСТКОВ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Тбилисский государственный медицинский университет, Республиканский научно-исследовательский центр медицинской биофизики и внедрения новых биомедицинских технологий им. Н.В. Карсанова, г. Тбилиси, Грузия

Простудные заболевания, повторные инфекции уха, горла, носа, острые и хронические бронхолегочные инфекции составляют основной перечень заболеваний в детском возрасте. При этом возрастает число детей, у которых отмечаются частые респираторные заболевания в связи с транзиторными отклонениями и возрастными особенностями иммунной системы с высоким риском развития хронический заболеваний. Установлены сложные регуляторные взаимоотношения по типу обратной связи между ИЛ1 и глюкокортикоидами (ГК). ИЛ1 обладает прямым действием на гипоталамо-нейрогипофизарную систему, вызывая активацию адренокортикопропной функции гипофиза с участием адренергических систем. Показан также активирующий эффект ГК на состояние ферментного комплекса с НАДРН(никотинамидадениндинуклеотид фосфат восстановленный)-оксидазой мембранные фагоцитов. Предполагается, что повышение активности НАДРН-оксидазы, индуцируя увеличение продукции супероксидного аниона и других активных форм кислорода (АФК), в частности гидропероксида модулирует эффект ГК на иммунную систему. Этот АФК-зависимый эффект лежит в основе ГК-индуцированного апоптоза лимфоцитов при стрессовых воздействиях. Цель работы — изучение роли увеличения активности НАДРН-оксидаз-зависимого образования АФК в ГК-индуцированном апоптозе лимфоцитов у подростков с острыми респираторными инфекциями (ОРИ).

В исследовании участвовали 34 ребенка и подростка в возрасте от 4 до 14 лет с ОРИ. 16 практически здоровых детей и подростков составили контрольную группу.

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови определяли с помощью непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител CD3+, CD4+, CD8+, CD16+; НАДРН-оксидазную активность — по измерению скорости ингибиования СОД-зависимого образования ферицтохрома с при 550 нм; активность каталазы измеряли по Н. Aebi (1984) и супероксиддисмутазы (СОД) — по Hasan H.M. и Schrum L.V. (1994). Апоптоз индуцировали добавлением 100 мкмоль дексаметазона, регистрировали по стандартному методу в teste с MTT (Sigma, USA) и измерением оптической плотности при длине волны 570 нм. Содержание НАДР и НАДРН определяли по методу Zerez C.R. с соавт. (1987). В *in vitro* тестировании использованы препараты каталазы из печени рогатого скота и НАДРН фирмы ICN (США) и дексаметазон сульфат фирмы KRKA (Словения). Статистическую обработку результатов проводили по програм-

мам STAT Soft, достоверность различий оценивали с использованием критерия *t* Стьюента.

У больных ОРИ по сравнению с контрольной группой выявлены депрессия клеточного звена иммунитета и дисбаланс Т-хелперов и Т-супрессоров (снижение СД 4+).

Также при ОРИ показано снижение содержания НАДР и возрастание его восстановленной формы. Это ведет к резкому снижению редокс-потенциала, что в сочетании со снижением содержания ключевого фермента цепи переноса электронов — цитохрома с — указывает на нарушения в системе использования кислорода в каскаде реакций образования основного источника энергии в клетке — АТФ. Одновременно возрастила как собственная, так и дексаметазон-индуцированная НАДРН-оксидазная активность лимфоцитов. При этом дексаметазон-индуцированная активность НАДРН-оксидазы превышала собственную активность в контрольной группе в 1,7 раза, а у больных ОРИ — в 3 раза.

Отмеченные сдвиги в системе энергообразования у больных ОРИ были сопряжены с нарушениями резервных возможностей системы антиоксидантной защиты, и особенно ее ферментативного звена. Активность СОД повышалась в 3 раза, а каталазы — в 4 раза. Показано, что скорость гибели митохондрий (митоптоз) лимфоцитов крови больных ОРИ под воздействием МТТ была значительно выше по сравнению с контрольной группой. У здоровых количество жизнеспособных лимфоцитов уменьшалось под влиянием дексаметазона и в значительной степени купировалось при введении экзогенной каталазы в концентрации 100 U/мл через 4 ч инкубации. У больных ОРИ, несмотря на повышение активности эндогенной каталазы, концентрация экзогенного фермента, при которой происходило значимое ингибирование митоптоза, в 2,7 раз превосходила таковую в лимфоцитах здоровых, и процесс митоптоза начинался через 6 ч инкубации с каталазой. Оказалось, что введение НАДР в концентрации 10 ммоль/мл восстанавливало редокс-потенциал лимфоцитов и ингибировало дексаметазон-индуцируемый апоптоз клеток в значительно большей степени и уже через 30 мин после инкубации с суспензией лимфоцитов.

Таким образом, активация НАДРН-оксидазы мембранных клеток, в частности выявляемая под действием дексаметазона, по-видимому, лежит в основе повышения скорости апоптоза при инфекционно-воспалительных процессах. При этом поддержание редокс-потенциала лимфоцитов, по-видимому, является одним из ключевых сенсорных механизмов ингибирования ускорения каскада апоптоза.

© Коллектив авторов, 2001

Х.М. Хамрокулов, О.С. Тошбоев, Ш.Х. Хужамбердиева, М.Р. Хусанова

СОМАТИЧЕСКИЕ ТИПЫ ШКОЛЬНИКОВ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан, Республика Узбекистан

В эпидемиологических и проспективных исследованиях школьников показаны зависимости артериального давления (АД) от показателей физического и полового развития. Мы, как и другие исследователи, полагаем, что предрасположенность к артериальной гипер- и гипотензии зависит от типов конституции.

Целью данного исследования явилось определение доли соматических типов среди школьников с повышенным и пониженным АД.

Нами в условиях скринирующего и динамического исследования обследованы 1757 школьников в возрасте 7—14 лет (мальчиков 841, девочек 916). Для углубленного исследования отобраны 223 ребенка с повышенным АД и 259 детей с пониженным АД. Контролем служили 254 учащихся с уровнем АД, соответствующим 25—75 центилям, согласно региональным стандартам, полученным ранее по критериям рабочей группы National High Blood Pressure Programm (Pediatrics, 1986). Распространенность повышенного АД составила в среднем 12,8%, у мальчиков — 15,7%, у девочек — 9,93%, а частота пониженного АД составила у мальчиков 17,4%, у девочек — 12,3%, в среднем — 14,7%.

Соматические типы развития школьников изучали согласно рекомендациям Р.П. Дорохова (1980) и И.М. Воронцова (1985). Массив материала обработан по методу ТМФ (угловое преобразования Фишера — двусторонний критерий) (Е.В. Гублер, 1978).

Выявлено, что распределение соматических типов у школьников с нормальными величинами АД в зависимости от пола было следующим: макросоматотип у 6,85% мальчиков и у 2,75% девочек, мезосоматотип у 45,9% мальчиков и у 48,6% девочек, микросоматотип у 47,2% мальчиков и у 48,6% девочек ($p>0,05$). Среди учащихся с повышенным АД (≥ 90 -го центиля) достоверно чаще по сравнению с детьми с нормальным АД отмечался макросоматический тип — соответственно у 20,5% мальчиков ($p<0,001$) и у 16,5% девочек ($p<0,001$). Нами показано, что у 18,8% школьников повышенное АД (на 100 обсле-

дованных) сопровождается ускоренными темпами физического и полового развития, при этом доля таких школьников среди мальчиков в 2 раза превышает (3,21%) таковую среди девочек (1,64%).

Данные нашего исследования показали, что школьники с пониженными значениями АД (≤ 10 -го центиля) существенно отличаются от детей контрольной группы по структуре соматотипов. Среди них существенно реже встречаются мезосоматический (32,9% и 29,2%, $p<0,001$) и чаще микросоматический типы развития (63% и 68,1%, $p<0,001$). Доля микросоматотипа развития у школьников составляет 65,3% всех случаев пониженного АД или 9,62% его популяционной частоты (14,7%). Частота этого типа развития у школьников с пониженным АД к возрасту 11—14 лет существенно уменьшилась у мальчиков (13,6%), а у девочек составила 54,5%. При этом нами выявлен определенный параллелизм в частоте выявления пониженного АД и гиподинамии у девочек (60%), что сопровождается ригидностью АД и ЧСС. Ранее нами было показано, что увеличение объема двигательной активности (до 10—12 ч в неделю) путем увеличения продольного напряжения мышц (подскоки, подтягивание, баскетбол, волейбол, бадминтон, плавание и др.) у 80% детей нивелирует симптоматику системной гипотензии (увеличение систолического и диастолического АД, уменьшение частоты ЧСС). Эти сдвиги можно связать с увеличением доли автономного контура периферического (прессорного механизма) кровообращения и холинергических влияний вегетативной нервной системы на состояние сердечно-сосудистой системы школьников.

Таким образом, $\frac{1}{5}$ случаев повышенного и $\frac{2}{3}$ пониженного АД у школьников в наших условиях имеют место у детей с макро- и микросоматическими типами развития. Эти данные предполагают использовать стандарты АД, ориентированные на темпы физического и полового развития, что позволит снизить долю детей с предполагаемой артериальной гипер- и гипотензией.