

11. Христенко П.П. Оценка медико-социальной ситуации в промышленном Заполярье // Концепция сохранения здоровья человека на Крайнем Севере.— Норильск, 1994.— С.39—44.
12. Чучалин А.Г., Грובהва О.М., Байдер Л.М. и др. Выявление радиационно-индуцированных биохимических изменений в клетках крови и бронхоальвеолярного смыва у людей, подвергшихся облучению с малой мощностью дозы в результате аварии на Чернобыльской АЭС, с помощью метода электронного парамагнитного резонанса // Пульмонология.— 1993.— № 4.— С.32—50.
13. Юдина Т.В. и др. Определение тяжелых металлов в волосах // Гиг. и сан.— 1988.— № 2.— С.50—52.
14. Durman D., Palmiter R. Transcriptional regulation of the mouse metallothionein — I gene by heavy metals // J. Biol. Chem.— 1981.— Vol.256.— P.5712.
15. Kullerich S., Kroman K., Okfors O. Concentration of zink in serum in a East Greenlandic population of Eskimos // Trace Elements Med.— 1989.— Vol.6, № 1.— P.33—36.
16. Milman N., Hansen J.G., Mathiassen B., Bohm J. Serum levels of bromine, copper, zink and selenium in Greenlandic Inuit hunter population from the Thule district // Ibid.— 1993.— Vol.10, № 2.— P.60—65.
17. Milman N., Mathiassen B., Hansen B., Bohm J. Blood levels of lead, cadmium, and mercury in a Greenlandic Inuit hunter population from the Thule district // Ibid.— 1994.— Vol.11, № 1.— P.3—8.

Поступила 22.12.94.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.24-007.273-089-77

*А.К.Аносов, А.Ю.Соколов, М.А.Зверева, О.К.Мелеховец, Л.М.Нетылько,
А.В.Горюнов, Д.И.Рощупкин*

РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЛЕЧЕБНОМ ДЕЙСТВИИ ФОТОТЕРАПИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Кафедра биофизики Российского государственного медицинского университета, Москва

THE ROLE OF OXIDATIVE PROCESSES IN THERAPEUTIC ACTION OF PHOTONEMOTHERAPY DURING THE EXPERIMENT

A.K.Amosov, A.Y.Sokolov, M.A.Zvereva, O.K.Melekhovets, L.M.Netylko, A.V.Goriunov, D.I.Roshupkin

S u m m a r y

The role of photoinduced oxygenation processes in blood in induction of therapeutic activity of the blood after UV-irradiation was analysed. It was concluded on the base of some effects of lipid antioxidants and cyclooxygenase inhibitors on the degree of lipid peroxidation products in incubated with UV-irradiation blood cell suspension, on the lethality of rats from experimental peritonitis during treatments with UV-irradiated blood infusions, that (1) UV radiation induced cyclooxygenase activation in blood platelets and leukocytes and (2) UV-induced activation of cyclooxygenase polyunsaturated fatty acid oxidation in blood is one of the underlying mechanisms of UV-induction of the therapeutic activity of blood.

Р е з ю м е

Анализировалась роль фотоиндуцированных процессов оксигенации крови в индукции терапевтической активности крови после УФ-облучения. На основе некоторых эффектов липидных антиоксидантов и ингибиторов циклооксигеназы на уровень продуктов перекисного окисления липидов в суспензиях клеток крови, инкубированных после УФ-облучения, и на летальность крыс от экспериментального перитонита во время лечения инфузиями УФ-облученной крови был сделан вывод, что (1) УФ-радиация вызывает активацию циклооксигеназы тромбоцитов и лейкоцитов и (2) УФ-обусловленная активация циклооксигеназного окисления полиненасыщенных жирных кислот в крови является одним из механизмов, лежащих в основе УФ-индукции терапевтической активности крови.

Известно, что в результате ультрафиолетового (УФ) облучения вне организма цельная кровь приобретает лечебные свойства. На базе этого разработан и используется в медицине (в т.ч. и в пульмонологии) метод лечения ряда заболеваний — фототерапия, основанный на введении в сосудистое русло больному его

собственной крови, облученной вне организма УФ-излучением [3,11]. Однако причины появления терапевтической активности у фотомодифицированной крови неизвестны. Из всех фотохимических процессов, протекание которых возможно в крови вследствие воздействия УФ-излучения, наибольшее внимание привлекают фото-

окислительные процессы. Причин этому две: во-первых, только фотоиндуцированные окислительные процессы могут протекать по окончании воздействия индуцирующего излучения (т.е. эти реакции могут продолжаться в крови и после ее введения в сосудистое русло), а во-вторых, продукты окислительных процессов отличаются чрезвычайно высокой биологической активностью и могут действовать в пиколярных концентрациях [2,7].

Исходя из всего вышеизложенного, задачами настоящей работы было: (1) выяснение наличия активации неферментативного и ферментативного (циклоксигеназного) окисления ненасыщенных жирных кислот в клетках крови вследствие УФ-облучения; (2) разработка на животных удобной экспериментальной модели для изучения роли различных фотомодификаций крови в лечебном действии фототерапии и (3) выяснение значения неферментативных и ферментативных фотоиндуцированных окислительных процессов в крови в лечебном действии фототерапии на данной модели.

Материалы и методы исследования

1. *Реактивы.* В работе использовался коммерческий препарат ионола, полученный из Института химической физики АН СССР. Аспирин и индометацин были производства "Pofla" (Польша). Соли были марок "хч" и "чда". Применялся декстран с молекулярной массой 500 000 фирмы "Loba" (Австрия).

2. *Животные.* Работа проводилась на крысах линии Wistar весом до 100 г и беспородных кроликах весом 2,5—3 кг.

3. *Экспериментальный перитонит у крыс.* В качестве модельного заболевания для изучения эффективности фототерапии использовался острый каловый перитонит. Подробное описание использованной методики опубликовано в работе Соколова А.Ю. и соавт. [8].

4. *Фототерапия экспериментального перитонита.* Подробное описание методики проведения фототерапии у крыс с экспериментальным перитонитом содержится в работе [8].

5. *Определение фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов.* Фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов определяли по интенсивности флуоресценции захваченных ими окрашенных акридиновым оранжевым бактериальных клеток (*Escherichia coli*). Подробное изложение данной методики приведено в работе [5].

6. *Получение суммарной фракции лейкоцитов и изолированных тромбоцитов кролика.* Суммарная фракция лейкоцитов кролика выделялась с помощью дифференциального центрифугирования после осаждения эритроцитов декстраном [12]. Средой инкубации клеток служил фосфатный буфер (KCl 2,7 мМ, NaCl 136 мМ, 1,1 мМ K_2HPO_4 , 7,9 мМ Na_2HPO_4 , pH=7,4). Концентрация клеток в образцах составляла $5 \cdot 10^6$ в 1 мл. Гибель клеток, определявшаяся по их окрашиванию трипановым синим, составляла менее 5%.

Изолированные тромбоциты кролика выделялись с помощью гель-фильтрации на Сефарозе-2В CL. Подробное описание данной процедуры содержится в работе [4].

Эритроциты выделялись из крови кролика путем осаждения (1860 г, 5 минут при комнатной температуре) с 2-кратной отмывкой в вышеуказанной среде.

7. *Облучение исследуемых образцов.* УФ-облучение клеточных суспензий производилось при комнатной температуре в пластиковой кювете сверху при толщине облучаемого слоя 5 мм и непрерывном перемешивании магнитной мешалкой. Источником УФ-излучения служила ртутно-кварцевая лампа ДРК-120. Для выделения из спектра ее испускания диапазона 250—365 нм применялся жидкостный светофильтр Бекштрема (водный раствор $NiSO_4$ и $CoSO_4$). Распределение интенсивностей излучения применявшегося источника по длинам волн, определенное по возбуждению флуоресценции уранового стекла, было следующим (% к суммарной интенсивности): 2,3; 2,8; 3,4; 15,3; 20,4; 34,1; 6,8 и 2,3% соответственно для длин волн 254, 265, 280, 297, 303, 313, 334 и 365 нм. Интенсивность падающего на образец излучения, определенная методом ферриоксалатной актинометрии [9], составила $3,5 \cdot 10^3$ эйнштейн/м²/мин. Различные дозы облучения получали варьированием его длительности.

При облучении цельной крови крыс для введения животным с экспериментальным перитонитом использовалась ртутно-кварцевая лампа низкого давления БУВ-ЗОП. Подробное описание процедуры облучения крови при фототерапии содержится в работе [8].

8. *Регистрация продуктов перекисного окисления липидов.* Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) в суспензиях лейкоцитов регистрировались по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [10]. Количество образовавшихся комплексов продуктов ПОЛ с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активных продуктов ПОЛ) определялось спектрофотометрически. Регистрация спектров поглощения проводилась на спектрофотометре "Hewlett-Packard 8451A" (США).

Липидные антиоксиданты и ингибиторы синтеза простагландинов вводились в клеточные суспензии в виде этанольных растворов. В контрольные образцы вводился чистый этанол в той же концентрации.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе работы было необходимо выяснить наличие активации систем ферментативного и нефер-

Таблица 1

Накопление продуктов ПОЛ в суспензиях изолированных тромбоцитов и эритроцитов кролика в ходе инкубации после УФ-облучения в дозе 0,07 эйнштейн/м². Длительность инкубации тромбоцитов 10—20 минут, эритроцитов — 1—2 часа.

Ингибитор	Тромбоциты	Эритроциты
Без добавок	100	100
Ионол, 10^{-5} М	80±7	31±8
Индометацин, 10^{-7} М	44±4	101±4

Примечание. Прирост содержания продуктов ПОЛ в образцах в отсутствие ингибиторов принят за 100.

"Темновое" накопление продуктов перекисного окисления липидов в суммарной фракции лейкоцитов кролика при инкубации после УФ-облучения в дозе 0,0175 эйнштейн/м² в течение 20 минут при 37°C

№ п/п	Воздействие	Добавка	Содержание ТБК-активных продуктов ПОЛ, отн. ед.	Достоверность отличий
В присутствии 1 мМ ионов Са²⁺ и 10⁻⁶ М ионола в среде				
1.	Без воздействий	Контроль	20	
2.	" "	+10 ⁻⁶ М ионола	22	2:1 — ND
3.	Инкубация	Контроль	46	
4.	" "	+10 ⁻⁶ М ионола	50	4:3 — ND
5.	Облучение	Контроль	30	
6.	" "	+10 ⁻⁶ М ионола	32	6:5 — ND
7.	Облучение и инкубация	Контроль	65	
8.	" "	+10 ⁻⁶ М ионола	60	8:7 — ND
В присутствии 1 мМ ионов Са²⁺ и 10⁻⁴ М аспирина в среде				
9.	Без воздействий	Контроль	28	
10.	" "	+10 ⁻⁴ М аспирина	30	10:9 — ND
11.	Инкубация	Контроль	77	
12.	" "	+10 ⁻⁴ М аспирина	35	12:11 — p<0,05 по Т-критерию Вилкоксона при n=5
13.	Облучение	Контроль	45	
14.	" "	+10 ⁻⁴ М аспирина	46	14:13 — ND
15.	Облучение и инкубация	Контроль	125	
16.	" "	+10 ⁻⁴ М аспирина	55	16:15 — p<0,05 по Т-критерию Вилкоксона при n=5
В присутствии 1 мМ Са²⁺ и 10⁻⁶ М индометацина в среде				
17.	Без воздействий	Контроль	28	
18.	" "	+10 ⁻⁶ М индометацина	28	18:17 — ND
19.	Инкубация	Контроль	77	
20.	" "	+10 ⁻⁶ М индометацина	36	20:19 — p<0,01 по Т-критерию Вилкоксона при n=4
21.	Облучение	Контроль	45	
22.	" "	+10 ⁻⁶ М индометацина	48	22:21 — ND
23.	Облучение и инкубация	Контроль	125	
24.	" "	+10 ⁻⁶ М индометацина	68	24:23 — p<0,05 по Т-критерию Вилкоксона при n=4
В присутствии 1 мМ Са²⁺, 10⁻⁶ М ионола и 10⁻⁴ М аспирина в среде				
25.	Без воздействия	Контроль	20	
26.	" "	+ ионол и аспирин	15	26:25 — p<0,01 по Т-критерию Вилкоксона при n=5
27.	Инкубация	Контроль	46	
28.	" "	+ ионол и аспирин	30	28:27 — p<0,01 по Т-критерию Вилкоксона при n=5
29.	Облучение	Контроль	30	
30.	" "	+ ионол и аспирин	30	30:29 — ND
31.	Облучение и инкубация	Контроль	65	
32.	" "	+ ионол и аспирин	40	32:30 — p<0,05 по Т-критерию Вилкоксона при n=5
В присутствии 10⁻⁶ М ионола или 10⁻⁴ М аспирина и в отсутствие ионов Са²⁺ в среде				
33.	Без воздействия	Контроль	6	
34.	" "	+10 ⁻⁶ М ионола	6	34:33 — ND
35.	" "	+10 ⁻⁴ М аспирина	6	35:33 — ND
36.	Инкубация	Контроль	6	36:33 — ND
37.	" "	+10 ⁻⁶ М ионола	6	37:36 — ND
38.	" "	+10 ⁻⁴ М аспирина	6	38:36 — ND
39.	Облучение	Контроль	7	39:33 — ND
40.	" "	+10 ⁻⁶ М ионола	7	40:39 — ND
41.	" "	+10 ⁻⁴ М аспирина	7	41:39 — ND
42.	Облучение и инкубация	Контроль	11	42:39 — p<0,01 по U-критерию Вилкоксона при n=5
43.	" "	+10 ⁻⁶ М ионола	7	43:42 — p<0,05 по U-критерию Вилкоксона при n=5
44.	" "	+10 ⁻⁴ М аспирина	10	44:42 — ND

Примечание. В контрольные образцы вводился этанол в конечной концентрации 0,096%.

ментативного окисления липидов в клетках крови в результате УФ-облучения. С этой целью было исследовано влияние липидного антиоксиданта ионола и ингибиторов циклооксигеназы аспирина и индомета-

Интегральная фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов крыс с острым экспериментальным перитонитом на 3-и сутки после индукции заболевания

Группа животных	Величина фагоцитарной активности, % к норме
До индукции перитонита	100
Без лечения	145±15
При инфузиях фотомодифицированной крови	187±12
При инфузиях необлученной крови	151±13
При инфузиях крови, фотомодифицированной в присутствии аспирина	139±6
При инфузиях необлученной крови с аспирином	143±7

цина на накопление продуктов ПОЛ, вступающих в реакцию с 2-тиобарбитуровой кислотой, в суммарной фракции лейкоцитов и в изолированных тромбоцитах кролика после воздействия на эти клетки УФ-излучения. Концентрации агентов были таковы, чтобы исключить возможность побочных неспецифических эффектов [12]. В использованных концентрациях эти соединения не обладали сколько-нибудь существенным экранирующим эффектом и не оказывали достоверного влияния на фоновое содержание продуктов ПОЛ в изучавшихся образцах. Выбор же клеток был обусловлен тем, что среди клеток крови только лейкоциты и тромбоциты обладают развитой системой ферментативного перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот. При работе с лейкоцитами ионы Ca^{2+} , отсутствовавшие в среде выделения и инкубации лейкоцитов, но необходимые для их активации [6], вводились в образцы лейкоцитарной суспензии непосредственно перед УФ-облучением.

Данные, полученные на изолированных тромбоцитах кролика, приведены в табл.1 и в работе [4]. Из представленных данных видно, что, в отличие от случая эритроцитов (в которых циклоксигеназа отсутствует [4]), темновое фотоиндуцированное накопление продуктов перекисного окисления липидов в изолированных тромбоцитах гораздо сильнее ингибируется блокатором циклоксигеназы индометацином, чем липидным антиоксидантом ионолом. Это однозначно указывает на то, что при УФ-воздействии в этих клетках крови происходит стимуляция ферментативного и неферментативного ПОЛ, продолжающаяся и по окончании действия излучения, в темновом периоде.

Аналогично, из данных, представленных в табл.2, видно, что "темновое" накопление ТБК-активных продуктов ПОЛ в суммарной фракции лейкоцитов кролика после УФ-облучения ингибируется и индометацином, и другим ингибитором циклоксигеназы — аспирином. В то же время, в отличие от случая тромбоцитов, данное накопление в лейкоцитах было чувствительно и к ионолу. Однако ингибирование ионолом менее выражено, чем ингибирование аспирином или индометацином (см. табл.2), а введение в образец смеси аспирина и ионола не приводит к увеличению ингибирования "темнового" накопления продуктов ПОЛ в нем в сравнении с введением только аспирина. Таким образом, "темновое" накопление продуктов ПОЛ в УФ-облученной суммарной фракции лейкоцитов, хотя и имеет компоненту, обусловленную неферментативным окислением, в основном связано с УФ-активированным циклоксигеназным окислением жирных кислот, продолжающим протекать и по окончании УФ-облучения.

В необлученных образцах лейкоцитарной суспензии также имело место увеличение содержания продуктов ПОЛ в ходе инкубации при 37°C. Однако этот прирост был много меньше наблюдавшегося в УФ-облученных образцах (см. табл.2.).

Известно [1,6], что активации циклоксигеназного ПОЛ в клетках предшествует увеличение концентрации свободных ионов Ca^{2+} в их цитоплазме. В лейкоцитах основная часть Ca^{2+} в ходе активации

попадает в клетки извне [1,6]. В связи с этим активация системы циклоксигеназного окисления ненасыщенных жирных кислот лейкоцитов не наблюдается в отсутствие Ca^{2+} в среде инкубации. Для получения дополнительных доказательств ферментативного характера "темнового" накопления продуктов ПОЛ в УФ-облученных лейкоцитах нами было изучено действие липидного антиоксиданта ионола и ингибитора циклоксигеназы аспирина в среде без Ca^{2+} (см. табл.2). Из полученных данных следует, что ингибирование накопления ТБК-активных продуктов ПОЛ в УФ-облученных лейкоцитах в отсутствие Ca^{2+} в среде вызывает только ионол, тогда как аспирин в этих условиях неэффективен (см. табл.2).

Итак, УФ-облучение лейкоцитов и тромбоцитов кролика сопровождается активацией в них не только неферментативного, но и циклоксигеназного окисления ненасыщенных жирных кислот, причем эта активация сохраняется и по окончании облучения, в темновом периоде. Можно предположить, что активация ферментативного (циклоксигеназного) ПОЛ в лейкоцитах крови при ее УФ-облучении является одной из причин лечебного эффекта УФ-облученной крови. Однако для проверки этого предположения необходимо было разработать экспериментальную модель заболевания на животных, поддающуюся фототерапии, и проверить влияние липидных антиоксидантов и ингибиторов циклоксигеназного окисления ненасыщенных жирных кислот на выраженность лечебного эффекта данной процедуры. Эта работа была проделана на крысах линии Wistar. Основные ее результаты представлены на рис.1, 2, 3 и в публикации [8].

Из данных, представленных на рис.1, видно, что при применении фототерапии к крысам с острым экспериментальным перитонитом происходит снижение гибели животных вследствие введения им предварительно фотомодифицированной крови. Наиболее выраженный терапевтический эффект наблюдался на 7—9-е сутки после индукции перитонита, однако вообще лечебное действие фототерапии носило длительный характер — отдельные животные из опытных серий, где в контрольных группах гибель на 14—21-е сутки после заражения составляла 100%, полностью выздоравливали. Интересно, что подробное, хотя и менее

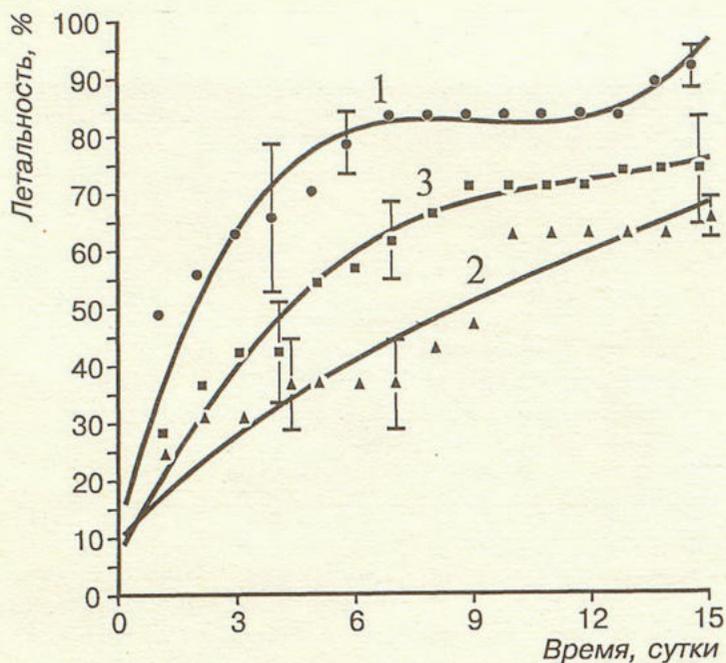


Рис.1. Кинетика гибели крыс от перитонита: (1) без лечения; (2) при инфузии УФ-облученной и (3) — необлученной крови.

выраженное, влияние оказывали также и инфузии необлученной крови (ср. кривые 2 и 3, рис.1). Вместе с тем, если в кровь перед УФ-облучением вводился ингибитор ферментативного ПОЛ аспирин, лечебное действие инфузий как фотомодифицированной, так и необлученной крови пропадало (см. рис. 2). Существенно, что аналогичное введение в кровь перед облучением липидного антиоксиданта ионола не вызывало

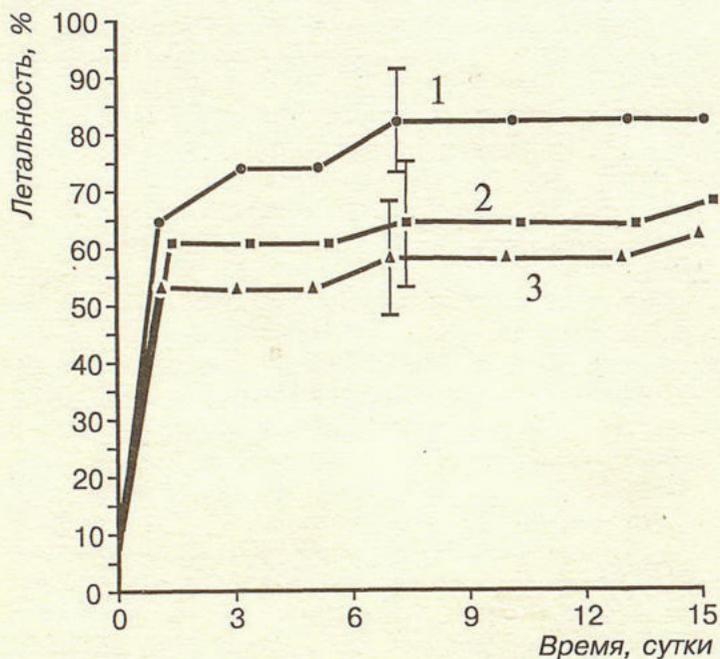


Рис.2. Влияние аспирина на эффективность лечения перитонита у крыс УФ-облученной кровью. Кинетика гибели крыс соответственно без лечения (1), при инфузиях крови, облученной в присутствии 10 мкМ аспирина (2), и при инфузиях необлученной крови с аспирином в той же концентрации (3).

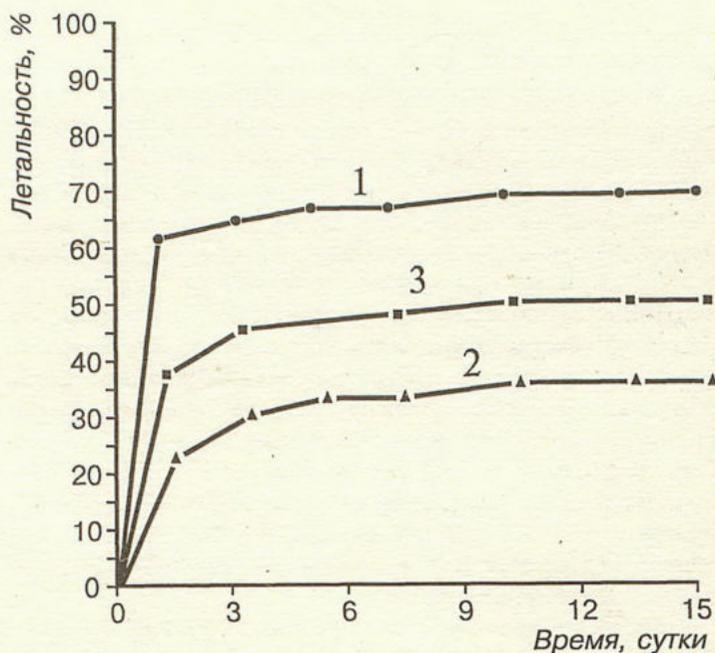


Рис.3. Влияние ионола на эффективность лечения перитонита у крыс УФ-облученной кровью. Кинетика гибели крыс от перитонита соответственно без лечения (1), при инфузиях крови, облученной в присутствии 10 мкМ ионола (2), при инфузиях необлученной крови с ионолом в той же концентрации (3).

угнетения появления терапевтической активности у крови в результате УФ-облучения (см. рис.2 и 3).

Итак, можно полагать, что выявленная *in vitro* стимуляция циклогеназного окисления ненасыщенных жирных кислот в клетках крови, видимо, является одной из причин появления лечебной активности у крови при УФ-облучении. Однако оставалось неясным, через какие механизмы оказывает лечебное влияние эта стимуляция. Поскольку известно, что при острых перитонитах главную часть защиты организма от перитонеальной инфекции, особенно на начальных фазах заболевания, берут на себя перитонеальные макрофаги, было решено исследовать, как меняется фагоцитарная активность этих клеток у крыс при фототерапии острого экспериментального перитонита. Данные этой части работы приведены в табл.3 и в публикации [5]. Основные результаты можно свести к следующему: на 2-е сутки после инфицирования и индукции перитонита без лечения данного заболевания у животных наблюдается угнетение фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов с последующим подъемом этого показателя на 3-и сутки. При инфузиях фотомодифицированной крови этот подъем был значительно более выражен, т.е. происходила относительная стимуляция перитонеальных макрофагов фотомодифицированной кровью. В то же время инфузии крови, облучавшейся в присутствии ингибитора циклогеназного окисления ненасыщенных жирных кислот аспирина, усиления подъема фагоцитарной активности у перитонеальных макрофагов больных крыс не вызывали. Этот факт позволяет предположить, что лечебное действие инфузий фотомодифицированной крови при остром экспериментальном перитоните у крыс может

осуществляться продуктами циклоксигеназного окисления ненасыщенных жирных кислот в клетках крови, индуцированного в ходе УФ-облучения, через стимуляцию моноцитов крови и покоящихся перитонеальных макрофагов у больных животных. Это, однако, требует дальнейшего изучения.

Другой интересной, с нашей точки зрения, перспективой настоящего исследования было бы выявление молекулярно-клеточных механизмов стимуляции ферментов окисления ненасыщенных жирных кислот в клетках крови при действии УФ-излучения. Выяснение данных механизмов позволило бы управлять этим процессом и добиваться более выраженного терапевтического эффекта фототерапии. Это, видимо, и будет главным предметом исследований в ближайшее время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А. // Физиология лейкоцитов человека.— Л.: Наука, 1979.— С.97.
2. Варфоломеев С.Д., Мевх А.Т. Простагландины — молекулярные биорегуляторы.— М.: Изд-во МГУ, 1985.
3. Ганелина И.Е., Самойлова К.А. // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных.— Л.: Наука, 1986.— С.103—108.

4. Горюнов А.В., Рощупкин Д.И. Перекисное окисление липидов в тромбоцитах, индуцированное УФ-излучением // Биол. мембраны.— 1989.— Т.6, № 5.— С.551—554.
5. Зверева М.В., Соколов А.Ю., Аносов А.К., Рощупкин Д.И. Стимуляция фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов у крыс с экспериментальным перитонитом при трансфузии крови, облученной ультрафиолетом // Бюл. exper. биол.— 1994.— № 2.— С.140—142.
6. Пол У. (Ред.) Иммунология. Т.3.— М.: Мир, 1987.
7. Рощупкин Д.И., Мурина М.А. Фотобиологические процессы в биомембранах при действии ультрафиолетового излучения на клетки, ткани и органы животных // Биофизика.— 1993.— Т.38, № 6.— С.1053—1068.
8. Соколов А.Ю., Аносов А.К., Рощупкин Д.И. Роль фотомодификаций, предотвращаемых ингибиторами перекисидации липидов, в лечебном действии УФ-облученной крови при перитоните у крыс // Биофизика.— 1993.— Т.38, № 4.— С.703—707.
9. Эмануэль Н.М., Сергеев Г.В. // Экспериментальные методы химической кинетики.— М.: Высшая школа, 1980.— С.146.
10. Asakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid peroxides // Lipids.— 1980.— Vol.15, № 3.— P.137—140.
11. Knott E.K. Development of ultraviolet blood irradiation // Am. J. Surg.— 1948.— Vol.76, № 2.— P.165—171.
12. Pathrick C.C., Graber C.D., Loadholt C.B. // J. Immunol. Meth.— 1976.— Vol.11, № 2.— P.321—329.

Поступила 10.10.94.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.24-008.4-085.835.3

И.Г.Даниляк, А.Х.Коган, А.В.Сумароков, С.Болевич

ВЛИЯНИЕ CO₂ НА ГЕНЕРАЦИЮ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА ЛЕЙКОЦИТАМИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра внутренних болезней № 2 1-го лечебного факультета и кафедра патофизиологии ММА им.И.М.Сеченова

THE CO₂ INFLUENCE ON BLOOD LEUCOCYTAL GENERATION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

I.G.Daniliack, A.H.Kohan, S.Bolevich

S u m m a r y

The purpose of the study was to investigate the features of CO₂ inhibiting action on leukocytal generation of reactive oxygen species (ROS) in patients with bronchial asthma (BA). Sixty patients with BA and 20 healthy donors were examined. The CO₂ action on leukocytal generation of ROS was estimated by luminol dependent and lucinogen dependent chemiluminescent (CL) methods before and after the CO₂ action of 5.1%, 8%, and 20%. It was found that CO₂ inhibites significantly the leukocytal CL. However, this inhibiting influence on generation of ROS is decreased in patients with BA in the exacerbation phase in comparison with healthy donors. The influence does not differ from normal values in 30% of the patients. In the remission phase, the inhibiting influence of CO₂ on leukocytal generation of ROS is repaired partly or completely. Thus, on the one hand, CO₂ is included into the BA pathogenesis thru the decrease of inhibiting influence on generation of ROS, and, on the other hand, only 30% of BA patients are prescribed to be treated with increased CO₂ concentration inhalations.