

УДК 616.9-053.2-036.2

© А.С. Алипбекова, А.И. Анамбаева

*РГКП «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»
Минздрава Республики Казахстан,*

г. Алматы, Казахстан

АКТИВНОСТЬ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ В НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО «ШОКОВОГО» ЛЕГКОГО

Аннотация. В работе представлены результаты изменения активности миелопероксидазы в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови в динамике экспериментального «шокового» легкого. Установлено, что метаболическая активность миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови значительно ниже нормы, что обусловлено преобладанием клеток с низкой степенью активности. Данные по изменению метаболической активности миелопероксидазы в нейтрофильных гранулоцитах могут быть использованы в диагностических целях для получения объективной информации о степени тяжести заболеваний, связанных с легочной недостаточностью.

Ключевые слова: миелопероксидаза, нейтрофильные гранулоциты периферической крови, динамика экспериментального «шокового» легкого.

© A.S. Alipbekova, A.I. Anambaeva

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,

Almaty, Kazakhstan

ACTIVITY OF MYELOPEROXIDASE IN PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHIL GRANULOCYTES IN THE DYNAMICS OF AN EXPERIMENTAL “SHOCK” LUNG

Abstract. The work presents the results of the changes of the activity of peripheral blood neutrophil granulocyte myeloperoxidase in the dynamics of an experimental “shock” lung. It’s determined that the metabolic activity of myeloperoxidase in peripheral blood neutrophil granulocytes is significantly below the norm that is caused by the predominance of cells with low activity. The data about the changes of the activity of peripheral blood neutrophil granulocyte myeloperoxidase can be used for diagnosing and receiving objective information about the severity of diseases caused by lung insufficiency.

Keywords: myeloperoxidase, peripheral blood neutrophil granulocytes, dynamics of an experimental “shock” lung.

Введение. Впервые в 1967 г. об острой дыхательной недостаточности, развивающейся после травм, сообщили Ashbaugh и Petty и в 1971 г. предложили назвать эту форму нарушения газообмена «респираторным дистресс-синдромом у взрослых» по аналогии с респираторным дистресс-

синдромом у новорожденных, при котором дыхательная недостаточность возникает вследствие недостаточной зрелости ткани легких и дефицита легочного сурфактанта. Многие годы европейские исследователи предпочитали пользоваться термином «шоковое легкое»; американские врачи чаще использовали термин «респираторный дистресс-синдром». В странах СНГ в подобных случаях, как правило, ставили диагноз пневмонии с конкретизацией зоны поражения и клинической ситуации. В эксперименте и клинической физиологии используют практически все описанные в литературе термины [6].

Цель исследования – изучение активности миелопероксидазы в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови в динамике экспериментального «шокового» легкого.

Материал и методы: Эксперименты выполнены на 240 белых беспородных крысах обоего пола массой 160–200 г., составивших 4 серии опытов, включая контрольных животных; число животных в каждой группе – 60. Создание модели «шокового» легкого проводили путем введения олеиновой кислоты в ткань легких в дозе 0,27 мл на 100 г массы животного. Животных забивали путем массивного одноразового забора крови из правого желудочка сердца через 1, 24, 72 часа с момента введения токсического реагента. До введения олеиновой кислоты и забоя подопытных крыс осуществляли наркоз посредством интраперитонеального применения 0,3 мл 5% кетамина и 0,2 мл 2% ксилазина. Определение миелопероксидазы проводилось по методу Шафрана М.Г. и соавт. [3]. Для оценки активности ферментов в мазках крови подсчитывали 100 клеток и затем определяли процентное соотношение субпопуляций с выведением среднего цитохимического коэффициента, отражающим усредненную активность энзима в пересчете на одну клетку. Все исследования проводили с помощью микроскопа БИОЛАМ (x975).

Результаты и обсуждение. В гранулах нейтрофильных лейкоцитов изучалась ферментативная активность миелопероксидазы. Миелопероксидаза, с одной стороны, может проявлять галогенерирующую активность, с другой стороны – миелопероксидазную. Фермент генерирует такие высокоактивные окислители как HOCl , HOBr , свободные радикалы, вследствие чего нейтрофилы обладают антимикробной функцией [1, 2]. Результаты исследования активности миелопероксидазы в нейтрофильных гранулоцитах отражены в таблице.

Таблица

Активность миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови в динамике эксперимента

Наименование степеней и среднего цитохимического коэффициента	Контроль	Через 1 час	Через 24 часа	Через 72 часа
0 степень, %	4,83±0,78	17,00±1,4	19,20±7,49	21,20±8,83
1 степень, %	23,3±1,8	29,7±1,6	34,6±8,5	55,0±4,8**
2 степень, %	38,8±2,9	28,3±2,8*	24,0±7,3*	15,2±4,1**
3 степень, %	33,0±2,5	25,0±2,8*	22,2±9,2	8,6±3,3**
Средний цитохимический коэффициент	2,00±0,18	1,61±0,43	1,44±0,29	1,11±0,17

Примечание: * $P < 0,05$ изменения достоверны по сравнению с контролем; n – количество животных.

Из нее следует, что через 1 час после воспроизведения острого стресса достоверно снижается процент клеток со 2-й и 3-й степенью активности энзима (с 38,8±2,9 до 28,3±2,8 % и с 33,0±2,5 до 25,0±2,8 %). Вследствии этих изменений во все наблюдаемые сроки несколько ниже контрольных значений и величина среднего цитохимического коэффициента. Через 24 и 72 часа происходит дальнейшее снижение числа клеток со 2-й и 3-й степенью активности и величины среднего цитохимического коэффициента. Возможно, что ингибирование фермента обусловлено нарушением функционального состояния микробицидной системы лейкоцитов [4, 5].

Выводы. Резюмируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что в динамике экспериментального «шокового» легкого по мере развития патологического процесса на протяжении трех суток наблюдаются достоверные изменения функционально-метаболической активности миелопероксидазы. Метаболическая активность миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови значительно ниже нормы, что обусловлено преобладанием клеток с низкой степенью активности. К этому следует добавить, что по параметрам среднего цитохимического коэффициента и процента клеток со 2-й и 3-й степенью активности энзима во все сроки наблюдения происходит угнетение внутриклеточного уровня миелопероксидазной активности.

Таким образом, получены новые данные о фазовых сдвигах ферментативной активности миелопероксидазы в нейтрофильных клетках крови, которые свидетельствуют о нарушениях клеточного дыхания, гидролитических и оксиредуктазных процессов в формировании «шокового» легкого (респираторного дистресс-синдрома).

Список литературы:

1. *Горудко И.В., Черкалина О.С., Соколов А.В. и др.* Новые подходы к определению концентрации и пероксидазной активности миелопероксидазы в плазме крови человека // *Биоорганическая химия.* – 2009. – Т. 35. – № 5. – С. 629–639.
2. *Рулева Н.Ю., Звягинцева М.А., Дугин С.Ф.* Миелопероксидаза: биологические функции и клиническое значение // *Современные наукоемкие технологии.* – М., 2007. – С. 11–14.
3. *Шафран М.Г.* Миелопероксидаза нейтрофильных лейкоцитов // *Успехи современной биологии.* – 1981. – Вып. 3. – С. 365–379.
4. *Matthay M.A., Zemans R.L.* The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment // *Annual Review of Phytopathology.* – 2011. – Vol. 28 (6). – P. 147–163.
5. *Rosen H., Klebanoff S.J.* Oxidation of microbial iron-sulfur centers by the myeloperoxidase-H₂O₂-halide antimicrobial system // *Infection and Immunity.* – 1985. – Mar. – Vol. 47 (3). – P. 613–618.
6. *Willar J., Lanco B. J., Kasmarek R.M.* Acute respiratory distress

syndrome definition: do we need a change? // *Current Opinion in Critical Care*. – 2011. – Vol. 17 (1). – P. 13–17.

References

1. Gorudko I.V., Cherkalina O.S., Sokolov A.V. i dr. Novye podkhody k opredeleniyu kontsentratsii i peroksidaznoy aktivnosti mieloperoksidazy v plazme krovi cheloveka [New approaches to determine the concentration and peroxydase activity of myeloperoxidase in human blood plasma]. *Bioorganicheskaya khimiya*, 2009, vol. 35, no. 5, pp. 629–639 (in Russian).

2. Ruleva N.Yu., Zvyagintseva M.A., Dugin S.F. Mieloperoksidaza: biologicheskie funktsii i klinicheskoe znachenie [Myeloperoxidase: biological functions and clinical value]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, Moscow, 2007, pp. 11–14 (in Russian).

3. Shafran M.G. Mieloperoksidaza neytrofil'nykh leykotsitov [Myeloperoxidase of neutrophil leucocytes]. *Uspekhi sovremennoy biologii*, 1981, vol. 3, pp. 365–379 (in Russian).

4. Matthay M.A., Zemans R.L. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annual Review of Phytopathology*, 2011, vol. 28 (6), pp. 147–163.

5. Rosen H., Klebanoff S.J. Oxidation of microbial iron-sulfur centers by the myeloperoxidase-H₂O₂-halide antimicrobial system. *Infection and Immunity*, 1985, vol. 47(3), pp. 613–618.

6. Willar J., Lanco B.J., Kacmarek R.M. Acute respiratory distress syndrome definition: do we need a change? *Curr. Opin Crit. Care*, 2011, vol. 17 (1), pp. 13–17.

Алипбекова Айгуль Сураповна – старший преподаватель модуля нормальной физиологии РГКП «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» МЗ Республики Казахстан (тел.: 8 (727) 292-79-37, e-mail: alipbek_aigul@mail.ru).

Анамбаева Айгуль Ибадуллаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены и экологии РГКП «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» МЗ Республики Казахстан (тел.: 8 (727) 292-79-37, e-mail: aigul050271@mail.ru).

РГКП «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» МЗ Республики Казахстан, Казахстан, 050000. г. Алматы ул. Толе-би, 94.

Alipbekova Aigul Surapovna – senior teacher of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (tel.: 8 (727) 292-79-37, e-mail: alipbek_aigul@mail.ru).

Anambaeva Aigul Ibadullaevna – Candidate of Medical Science, associate professor, department of general hygiene and ecology of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (tel.: 8 (727) 292-79-37, e-mail: aigul050271@mail.ru).

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, 94, Tole-bi, str. Almaty, 050000, Kazakhstan.