видимому, является следствием допущений, сделанных при обработке экспериментальных данных.

Литература

1. *Garlotta D.* A literature review of poly(lactic acid) // J. Polym. Environ. 2001. Vol. 9, № 2. P. 63 – 84.
2. *Круль, Л.П., Белов Д.А, Бутовская Г.В*. Структура и физико-химические свойства биодеградируемых материалов на основе полилактидов // Вестник Белорусского государственного университета. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2011. № 3. С. 5 – 11.
3. *Тапальский Д.В., Бойцова Н.Ю., Осипов В.А. и др.* Новое антибактериальное покрытие на основе смеси полиуретана с поли-*L*-лактидом // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. 2013. Т.57, №4. С. 89 – 95.
4. *Stridsberg K.M.* Controlled Ring-Opening Polymerization: Polymers with designed Macromolecular Architecture [Text] // Advances in Polymer Science. 2002. Vol. 157. P. 41 – 64.
5. *Tunc I*. Synthesis, characterization, and thermal degradation of Poly (L-lactide)s // Dissertation for the degree of Master of Sciences. 2004. 89 p.

ГЕНЕРАЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И ХЛОРА НЕЙТРОФИЛАМИ КРЫС ПРИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

К. Д. Лешкова, Е. В. Мечковская, В. Е. Тремзина, М. В. Маевская, О. Н. Яцевич, И. Э. Адзерихо, Г. Н. Семенкова

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является редким неизлечимым заболеванием, при котором происходит ремоделирование и неконтролируемая вазоконстрикция легочных сосудов, из-за чего повышается давление в системе легочной артерии и увеличивается сосудистое сопротивление. Это приводит к сердечной недостаточности и отеку легких. При ЛАГ наблюдается изменение иммунитета и в легких развивается воспалительный процесс. В пользу этого свидетельствует инфильтрация легочной ткани различными воспалительными клетками, такими как макрофаги, нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, увеличение циркулирующих хемокинов и цитокинов [1, 2]. Однако механизмы формирования воспаления у пациентов с ЛАГ до конца не выяснены. Следует отметить, что понимание этих механизмов необходимо для правильного выбора терапевтических мишеней для лечения ЛАГ. Известно, что при воспалении нейтрофилы гиперактивны и продуцируют избыточное количество активных кислородных метаболитов и хлорноватистой кислоты, что приводит к разрушению близлежащих клеток и тканей [3]. Цель нашего исследования: изучить закономерности генерации активных форм кислорода и хлора (АФКХ) в нейтрофилах периферической крови крыс в

норме и на разных стадиях формирования воспалительного процесса при ЛАГ.

Для создания физиологической модели ЛАГ крысам вводили монокроталин подкожно (60 мг/кг). Обследовано 10 здоровых и 40 больных ЛАГ животных на разных стадиях формирования патологии. Нейтрофилы выделяли из периферической крови крыс по стандартной методике с применением декстрана-500 и гистопака-1077 [4]. Генерацию АФКХ в нейтрофилах изучали методом хемилюминесценции (ХЛ) на биохемилюминометре БХЛ-1 (Минск, Беларусь). Определение АФКХ проводили с использованием люминола, который взаимодействует со всеми типами АФКХ. Для идентификации супероксидных анион-радикалов использовали люцигенин. «Дыхательный взрыв» в нейтрофилах индуцировали с помощью хемотаксического пептида fMLP. Вклад ферментов в процессы внутриклеточной сигнализации, которые участвуют в усиленной продукции АФКХ, оценивали с использованием специфических ингибиторов: DPI – ингибитор флавинсодержащих ферментов (НАДФН-оксидаза, NO-синтаза, дегидрогеназы электронтранспортной цепи митохондрий), ABAX – миелопероксидазы (МПО), LY – ФИ-3-киназы, аспирин – циклооксигеназы. Секрецию МПО из нейтрофилов изучали как описано в работе [5].

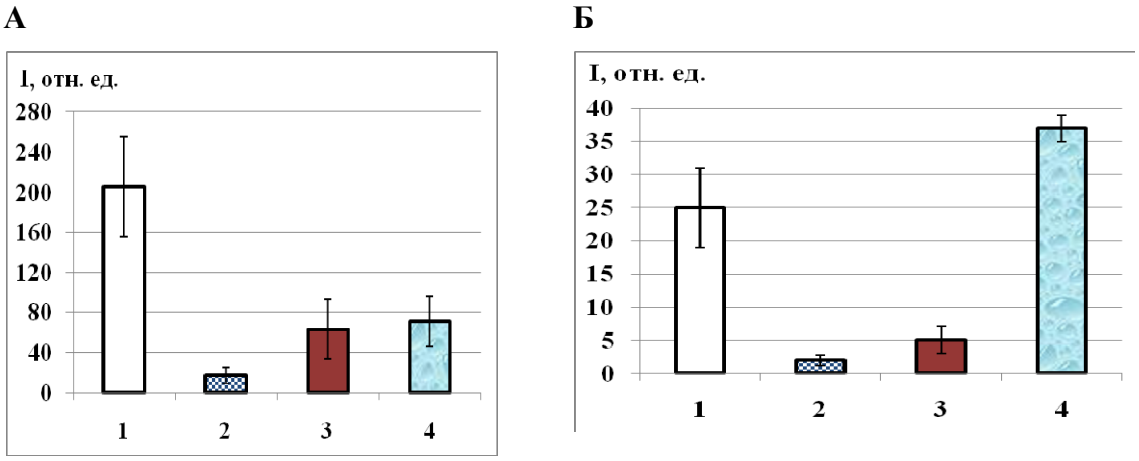

Рис. 1. Суммарный выход АФКХ (А) и супероксидных анион-радикалов (Б) в нейтрофилах крови здоровых (1) и больных крыс через 14 (2), 28 (3) и 45 (4) дней после инъекции монокроталина

Из рисунка 1 видно, что суммарный выход АФКХ (А) и супероксидных анион-радикалов (Б) в нейтрофилах крови животных через 14 и 28 дней после инъекции монокроталина в несколько раз ниже, чем у здоровых крыс. Из этого следует, что у животных в ходе моделирования ЛАГ происходит нарушение кислородактивирующей функции. Снижение интенсивности ХЛ, зарегистрированной с помощью люцигенина через 14 и 28 дней после введения монокроталина, свидетельствует об

уменьшении активности АДФН-оксидазы, локализованной в плазматической мембране, поскольку по данным литературы проникновение этого индикатора ХЛ внутрь клетки затруднено. Спустя 45 дней суммарный выход АФКХ оставался на том же уровне, что и через 28 дней с момента запуска процесса развития ЛАГ, тогда как выход супероксидных анион-радикалов значительно увеличился и превысил значения, полученные для здоровых животных. Нами показано, что при формировании ЛАГ наблюдается значительное увеличение секреторной дегрануляции нейтрофилов. Это приводит к снижению количества МПО в клетках и, как следствие, к уменьшению продукции хлорноватистой кислоты в галогенирующем цикле этого фермента, что также способствует снижению суммарного выхода АФКХ.

На рисунке 2 показано влияние ингибиторов компонентов сигнальных путей на продукцию АФКХ в нейтрофилах здоровых и больных животных. Видно, что в клетках крыс с ЛАГ по сравнению со здоровыми животными снижен вклад в продукцию АФКХ МПО, ФИ-3-киназы и циклооксигеназы, тогда как участие флавинсодержащих ферментов в продукции АФКХ заметно увеличено.

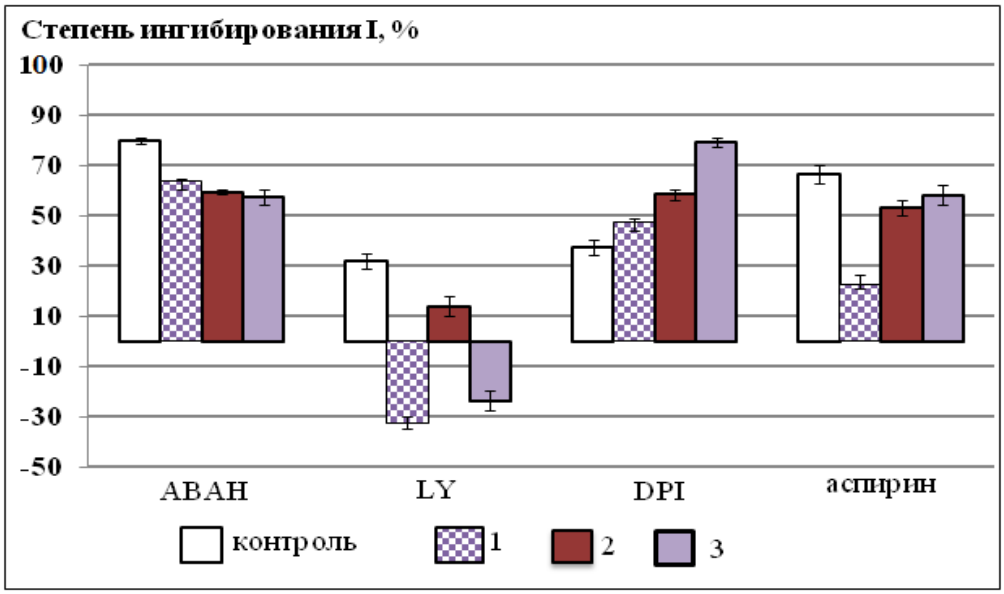

Рис. 2. Влияние ингибиторов процессов внутриклеточной сигнализации на суммарный выход АФКХ в стимулированных fMLP нейтрофилах крови здоровых (1) и больных крыс через 14 (2), 28 (3) и 45 (4) дней после инъекции монокроталина

Таким образом, при экспериментальной ЛАГ у крыс (на начальных стадиях этой патологии) наблюдается уменьшение кислородактивирующей способности нейтрофилов, стимулированных хемотаксическим пептидом fMLP, что связано с уменьшением активности НАДФН-оксидазы и увеличением секреции МПО во внеклеточную среду. На по-

следней стадии развития ЛАГ отмечается увеличение продукции супероксидных анион-радикалов, что является следствием повышения активности НАДФН-оксидазы нейтрофилов. При ЛАГ в нейтрофилах модифицируются процессы внутриклеточной сигнализации, которые вовлечены в образование АФКХ.

Литература

1. *Hassoun P.M., Mouthon L., Barberà J.A. et al.* Growth Factors, and Pulmonary Vascular Remodeling // J. Am. Coll. Cardiol. Suppl S, Inflammation, 2009. Vol. 54. No. 1. P. S10 – S20.
2. *Chami H., Hassoun P.M.* Immune and inflammatory mechanisms in pulmonary arterial hypertension // Prog Cardiovasc Dis. 2011. Vol. 55 No. 2. P. 218 – 228.
3. *Babior B. M., Lambeth J. D., Nauseef W.* The neutrophil NADPH oxidase. // Arch. Biochem. Biophys. 2002. Vol. 397. P. 342 – 344.
4. *Бейум А.* Выделение лимфоцитов, гранулоцитов и макрофагов // Лимфоциты:выделение, фракционирование и характеристика. М.: Медицина. 1980. С. 9–36.
5. *Kovalenko E.I., Semenkova G.N., Cherenkevich S.N.* Effect of hydrogen peroxide on ability of neutrophils to generate the_reactive oxygen and chlorine species_and_secrete_myeloperoxidase *in vitro* // Tsitologiia. 2007. Vol. 49. No 10. P. 839–847.

МОДИФИЦИРОВАНИЕ НИКЕЛЯ СЛОИСТЫМИ ОКСИДАМИ–НОСИТЕЛЯМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

А. С. Логвинович, Т. В. Свиридова

ВВЕДЕНИЕ

Оксокислоты молибдена, вольфрама и ванадия относятся к классу неорганических полимеров, способных к постепенной поликонденсации, являющейся следствием формирования ковалентных связей в процессе оляции. Скорость протекания поликонденсации чувствительна к высокоэнергетическим воздействиям и определяется целым рядом факторов, наиболее важными из которых являются температура, давление, присутствие поверхностно активных веществ и регуляторов фазообразования. Все это сказывается на положении существующего в растворе оксокислоты равновесия между олигомерными формами различной степени полимеризации и определяет склонность продуктов полимеризации оксокислоты к химической иммобилизации к поверхности твердых тел различной природы (в том числе металлов и оксидов) [1]. Последнее обстоятельство может быть использовано для создания гетерогенных катализаторов широкого спектра действия, а также модифицирования поверхности конструкционных материалов [2].