

ФЕРМЕНТНЫЙ КАЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ СЕНСОР ДАЕТ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ИЗУЧЕНИИ ПАТОГЕНЕЗА И В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ

Титов В.Ю., Осипов А.Н., Шалина Р.И., Иванова Е.А., Ананкина А.А.

*Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

Разработанный нами ферментный сенсор, основанный на обратимом ингибировании каталазы всеми нитрозосоединениями в присутствии галоид-ионов и на утрате ими ингибирующих свойств под воздействием определенных веществ, различных для каждой группы нитрозосоединений, способен определять концентрацию нитрозотиолов (RSNO), динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ), высокомолекулярных нитросоединений, способных продуцировать ДНКЖ (RNO₂), а также нитрита и нетиолатных нитрозосоединений (NO₂⁻ + RNO) с точностью до 50 нМ [1]. Регистрация активности каталазы по кинетике теплопродукции, сопровождающей разложение H₂O₂, не чувствительна к мутности и окрашенности объекта и позволяет производить определение без предварительной подготовки образца. При помощи сенсора установлено, что в норме в большинстве тканей концентрация (NO₂⁻ + RNO) не превышает 50 нМ. Данные о более высоких концентрациях этих соединений – следствие низкой избирательности классических методик их определения [1]. Но эти соединения появляются в тканях вследствие взаимодействия супероксида (O₂⁻) с соединениями-донорами NO: RSNO, ДНКЖ. Нами показано, что у этих соединений в живых тканях нет конкурентов за супероксид. Всякое воспаление – активация лейкоцитов. Всякая активация лейкоцитов – продукция O₂⁻ и увеличение концентрации (NO₂⁻ + RNO). Последние, таким образом, – индикаторы продукции супероксида. Повышение концентрации (NO₂⁻ + RNO) проявляется раньше клинических и прочих биохимических показателей воспаления [1]. Показана его эффективность при контроле состояния стационарных больных, в частности, неврологических. Инсульт всегда связан с активацией фагоцитов, о чем свидетельствует накопление (NO₂⁻ + RNO) в спинномозговой жидкости. Накопление этих соединений в крови при этом происходит не всегда и, по-видимому, прямо не связано с процессами в ЦНС [2]. Есть проблема диагностики внутриутробной инфекции. Такие показатели как С-реактивный белок, СОЭ, число лейкоцитов неинформативны на ранних стадиях. Неинформативно и УЗИ. Но, во всех исследованных нами случаях, внутриутробная инфекция приводила к увеличению концентрации (NO₂⁻ + RNO) в крови матери до 1,6 мкМ и выше. Также в 100% случаев преждевременного разрыва плодных оболочек наблюдается повышение концентрации (NO₂⁻ + RNO) до 1,5 мкМ и выше. Применение антибиотиков способствовало нормализации показателя. Это говорит о том, что повышение концентрации (NO₂⁻ + RNO) обусловлено воспалением, имеющем в патогенезе бактериальную компоненту [1].

Таким образом, ферментный сенсор позволяет однозначно дать ответ на вопрос: есть или нет активация фагоцитов, вне зависимости от индивидуальных особенностей пациента.

Библиографические ссылки

1. Титов В.Ю., Осипов А.Н., Крейнина М.В., Ванин А.Ф. Особенности метаболизма оксида азота в норме и при воспалении. // Биофизика, 2013, т. 58, №5, с. 857-870.
2. Титов В.Ю., Иванова А.В., Петров В.А., Осипов А.Н., Чаусова С.В., Камчатнов П.Р. Возможность диагностики воспалительной реакции при ишемическом инсульте // Журнал Неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2018, т. 118, Вып.2, №9, с. 41-45.