

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ОТВЕТА КЛЕТОК КРОВИ НА ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Член-корреспондент РАМН ИВАНОВА В. В., ГОВОРОВА Л. В.

*ФГУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций» ФМБА России,
Санкт-Петербург*

Иванова В. В., Говорова Л. В. Особенности метаболического ответа клеток крови на вирусные инфекции различной этиологии // Мед. акад. журн. 2010. Т. 10. № 3. С. 95–100. ФГУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций» ФМБА России, Санкт-Петербург, 197022.

Выявлена зависимость ответной реакции процессов ПОЛ и ряда мембранных показателей на вирусную атаку от биологических характеристик самого возбудителя, в частности от наличия липидной оболочки у вируса и особенностей его размножения и выхода вновь синтезированных вирусных частиц из пораженных клеток хозяина (отпочковывание вместе с частью оболочки клетки, лизис клетки хозяина и т. д.).

Показана различная реакция системы циклических нуклеотидов на ДНК- и РНК-содержащие вирусы, обусловленная, по-видимому, особенностями размножения последних в пораженных клетках макроорганизма, а также необходимостью выработки ИКК факторов защиты (лимфокины, в т. ч. интерферон, иммуноглобулины).

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, свободнорадикальное окисление, гормоны, циклические нуклеотиды, фосфолипиды, мембранные ферменты.

Ivanova V. V., Govorova L. V. The characteristics of metabolic blood cell response to viral infections of various etiology // Med. Acad. Journ. 2010. Vol. 10. № 3. P. 95–100. FSI «Research Institute of Childrens Infections» FMBA, Russia, St. Petersburg, 197022.

We have found that the response of POL processes and a number of membrane values, to a viral attack is dependent on the biological characteristics of the pathogene including the presense of lipid viral envelope, the peculiarities of viral multiplication and the release of newly synthesized viral particles from aggested cells of the host (gemmation together with a part of cellular membrane, host cell, lysis, etc.).

The reaction of cyclic nucleotide system to the DNA- and RNA-containing viruses is shown to be different which is likely to be explained by the peculiarities of the viral multiplication in the injured cells of the microorganism as well as the necessity of IKK protective factors production (e.g., lymphokines including interferon and immunoglobulins).

Key words: acute respiratory viral infection, free-radical oxidation, hormones, cyclic nucleotides, phospholipids, membrane enzymes.

Для корреспонденции: Говорова Людмила Владимировна, старший научный сотрудник отдела клинической лабораторной диагностики НИИДИ, д.б.н., тел. раб. 234-34-18, моб. 8-911-178-79-48.

Одной из актуальнейших проблем современных исследований в биологии остается комплексный анализ молекулярных механизмов взаимодействия системы паразит – хозяин. Причем на первое место выходят два аспекта проблемы: повреждающее действие инфекционного агента и антигенный эффект, индуцирующий защитные механизмы, направленные на обеспечение сохранности гомеостаза.

Форма клинического течения инфекционного заболевания во многом зависит от свойств возбудителя, состояния гуморального и клеточного иммунитета, неспецифических факторов защиты, уровня метаболических характеристик и гормонального статуса макроорганизма. Известно, что ответ клеток крови на действие инфекционных агентов, токсины, зависит от рецепции и передачи сигнала внутрь клетки, т. е. от структуры и состава клеточных мембран, состояния процессов свободнорадикального окисления (СРО), активности мембранных ферментов, чувстви-

тельности клеток к регулирующим воздействиям в системе первичных и вторичных мессенжеров, регулирующего действия гормонов адаптации [1, 5, 6]. Ранее нами были выявлены общие закономерности неспецифических реакций на инфекционный стресс [6, 8]:

- Повышение концентрации «гормонов стресса»: кортизола, АКТГ, СТГ, активация симпатической и парасимпатической нервной системы.
- Первичная активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) в иммунокомпетентных клетках крови (ИКК) как проявление защитного эффекта «дыхательного взрыва».
- Истощение систем антиоксидантной защиты (АОЗ): снижение активности СОД в лимфоцитах, эритроцитах и плазме крови, при активации каталазы эритроцитов (что частично обеспечило АОЗ).

- Пролонгация процессов ПОЛ: накопление кетонов и карбонильных продуктов ПОЛ, и, как следствие, повреждение мембранных структур клеток.
- Нарушение проницаемости клеточных мембран ИКК, в т. ч. и для вновь синтезированных факторов иммунной защиты. Подавление барьерных функций, нарушение работы Na-насоса в лимфоцитах, при активации – в эритроцитах в ответ на дисбаланс ионов.

Характер ответа на инфекционный стресс, динамика сдвигов интенсивности метаболических процессов в иммунокомпетентных клетках крови зависели от возраста ребенка, частоты предшествующих заболеваний, биологических свойств инфекционного агента, уровня гормональной регуляции [7–9]. За последние годы накопилось много данных о том, что некоторые вирусы, не вызывая типичной манифестной инфекции, нарушают специализированные функции клеток, влияют на состояние организма в целом, могут индуцировать в зараженном организме различные патологические синдромы [2–4, 7, 11]. Цитопатические процессы при вирусных инфекциях разнообразны, они определяются как вирусом, так и самими клетками, причем их специфика больше «задается» именно клеткой: разрушение клетки, сосуществование вируса и клеток без гибели последних и трансформация клетки [2–4, 7]. Несмотря на значительные различия цитотоксического действия разных вирусов, в общем они сходны: подавление синтеза клеточных макромолекул – нуклеиновых кислот и белков, истощение энергетических ресурсов клетки ведут к необратимым последствиям, гибели пораженной клетки.

Учитывая значение ОРВИ и ОРВИ-подобных заболеваний в инфекционной патологии человека по распространенности и частоте заболеваний, представляло интерес исследовать метаболический ответ ИКК при этой патологии, обусловленной миксовирусами, цитомегаловирусами (ЦМВ), вирусами простого герпеса (ВПГ), аденовирусами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали биохимические характеристики плазмы крови и лимфоцитов 130 детей (1–2 лет), больных ОРВИ и ОРВИ-подобными заболеваниями, обусловленными различными вирусами: РНК-содержащими (миксовирусами: грипп А и В, парагрипп, риносинцитиальные вирусы) и ДНК-содержащими (герпесвирусами: вирусы простого герпеса и цитомегаловирусы; аденовирусами). Группу сравнения составили 30 практически здоровых детей того же возраста (обследовавшихся перед прививками).

Уровень циклических нуклеотидов в плазме крови и лимфоцитах исследовали радиоиммуноло-

гическим методом с использованием наборов фирмы «Amersham» (Англия). Для характеристики интенсивности ПОЛ в липидных экстрактах клеток крови (лимфоцитов) исследовали концентрацию начальных и конечных продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК), диенкетонов (К). Использовали методы экстракции липидов по Folch (1957) [15], исследования ДК и К по Plazer (1968) [17]. Концентрацию общих ненасыщенных липидов измеряли сульфифосфорнованилиновым методом в нашей модификации (Таранова Н.П., Говорова Л.В., 1985) [12]. Состояние системы антиоксидантной защиты оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) [16]. Активность ферментных систем Na,K-АТФазы определяли ранее описанными методами [14]. Статистическую обработку результатов осуществляли методами вариационной статистики, для характеристики достоверности различий использовали расчет критерия Стьюдента (Бейли, 1964; Фишер, 1958) [13]. Проведен компьютерный многофакторный анализ данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая биологические особенности самих вирусов, представляло интерес сравнить эффект миксовирусов: гриппа А и В, парагриппа, RS-вирусов (обладающих липосодержащими оболочками; но различаются по активности нейраминидазы и гемагглютинина) с действием цитомегаловирусов и вирусов ПГ (также с липосодержащими оболочками): с влиянием аденовирусов, не имеющих липидных оболочек, но отличающихся своими размерами от всех остальных вирионов [2, 4, 7]. Все эти вирусы различаются как своими свойствами, так и способами и путями выхода готовых вирусных частиц из зараженной клетки. Показаны достоверные различия биохимического ответа клеток крови на изучавшиеся вирусные инфекции.

Были исследованы сдвиги характеристик ПОЛ, АОЗ (табл. 1 и 2), активности мембранно-связанных ферментов Na-насоса (табл. 3), уровня циклических нуклеотидов (табл. 4).

Вирусы гриппа А, парагриппа, ЦМВ и РС-вирусы вызывали активацию процессов ПОЛ в лимфоцитах в остром периоде (табл. 1, 2). Выявлен рост уровня ДК при ОРВИ, обусловленных вирусами гриппа А (на 440%), парагриппа (на 290%), RS-вирусами (на 70%), ЦМВ (на 230%). Инвазия вирусами гриппа В, герпеса и аденовирусами приводила к снижению уровня ДК в остром периоде (на 30%, 85% и 43% соответственно). Только при гриппе А рост концентрации диенкетонов был менее выражен (на 220%), чем диеновых конъюгатов (на 440%), т. е. не выявлено пролонгации процессов ПОЛ. Грипп А вызывал мощную активацию процессов ПОЛ в 1–2-е сут болезни, тогда как грипп В приводил к ак-

Особенности изменения характеристик ПОЛ и АОЗ в лимфоцитах при вирусных инфекциях, вызванных РНК-содержащими вирусами (M±m)

Биохимические характеристики	Практически здоровые	РНК-вирусные ОРВИ			
		Грипп А	Грипп В	Парагрипп	RS-инф.
Острый период					
ОЛ, мкг/10 ⁶ лф	46,1±11,1	31±4,3	57,4±6,2 ³	19,6±2,5 ^{1,3}	5,03±13,2
ДК, мкмоль/мг ОЛ	0,35±0,04	1,88±0,18 ¹	0,25±0,05 ³	1,37±0,11 ¹	0,62±0,06 ¹
К, УЕ/мг ОЛ	0,11±0,02	0,35±0,06 ¹	0,24±0,04	0,42±0,05 ¹	0,3±0,05 ¹
СОД лф, УЕ/10 ⁶ лф	2,60±0,41	0,69±0,08 ¹	0,85±0,11 ¹	1,03±0,13 ^{1,2}	1,41±0,53
СОД пл, УЕ/мл	12,4±0,2	6,8±0,9 ¹	3,2±0,5 ^{1,3}	3,6±0,4 ^{1,3}	4±0,7 ¹
Период реконвалесценции					
ОЛ, мкг/10 ⁶ лф		60±0,2	29,8±3,3 ^{1,3}	38,6±4,4 ³	59,6±5,9
ДК, мкмоль/мг ОЛ		0,58±0,06 ^{1,2}	0,37±0,05 ³	0,48±0,05	0,81±0,17
К, УЕ/мг ОЛ		0,19±0,03	0,45±0,05 ^{1,3}	0,23±0,03	0,33±0,05 ¹
СОД лф, УЕ/10 ⁶ лф		1,4±0,16	1,44±0,16 ¹	0,33±0,05 ^{1,3}	0,75±0,26 ¹
СОД пл, УЕ/мл		5,1±0,07	9,8±1,1 ¹	3,5±0,4 ¹	6,5±0,4 ¹

Примечание. ¹ – p < 0,05 при сравнении с практически здоровыми детьми, ² – p < 0,05 при сравнении острого периода и периода реконвалесценции, ³ – p < 0,05 при сравнении гриппа В и парагриппа с гриппом А.

Таблица 2

Особенности изменения характеристик ПОЛ и АОЗ при вирусных инфекциях, вызванных ДНК-содержащими вирусами (M±m)

Биохимические характеристики	Практически здоровые	ДНК-вирусные ОРВИ		
		Аденовирусы, n = 8	ЦМВ, n = 12	Герпес, n = 20
Острый период				
ОЛ, мкг/10 ⁶ лф	46,1±11,1	33,8±4,1	24,5±3,7 ¹	243,3±25,6 ¹
ДК, мкмоль/мг ОЛ	0,25±0,04	0,2±0,05	1,14±0,15 ^{1,3}	0,06±0,08 ¹
К, УЕ/мг ОЛ	0,11±0,02	0,21±0,03	0,62±0,08 ^{1,3}	0,04±0,02 ¹
СОД лф, УЕ/10 ⁶ лф	2,60±0,41	0,55±0,7 ¹	0,94±0,09 ^{1,3}	0,48±0,06 ¹
СОД пл, УЕ/мл пл	12,4±0,2	3,5±0,4 ¹	3,58±0,47 ¹	1,07±0,13 ^{1,3}
Период реконвалесценции				
ОЛ, мкг/10 ⁶ лф		32,3±4,1	46±4,5 ²	99,8±10,5 ^{1,2}
ДК, мкмоль/мг ОЛ		0,45±0,05 ²	0,57±0,07 ^{1,2}	0,06±0,02 ^{1,3}
К, УЕ/мг ОЛ		0,32±0,04 ¹	0,19±0,03	0,1±0,03
СОД лф, УЕ/10 ⁶ лф		0,65±0,08 ¹	0,69±0,1	0,28±0,05
СОД пл, УЕ/мл пл		3,8±0,6 ¹	6,7±0,6	2,4±0,4

Примечание. ¹ – p < 0,05 при сравнении с практически здоровыми детьми, ² – p < 0,05 при сравнении 1-го и 2-го исследований, ³ – p < 0,05 при сравнении ЦМВ-инфекции и ВПГ с аденовирусной.

тивации ПОЛ только на 3-и–4-е сут болезни. Уровень диенкетон в лимфоцитах в большинстве случаев возрастал более значительно, чем уровень ДК, что свидетельствовало о пролонгации процессов ПОЛ. При гриппе В содержание диенкетон возрастало на 120%, при парагриппе – на 280%, при RS-инфекции – на 170%, ЦМВ-инфекции – на 470%, при аденовирусной инфекции – на 90%. И только при ОРВИ, обусловленной герпесом, уровень ДК и К был снижен на 50% и 35% соответственно. Активность СОД в лимфоцитах и плазме крови была снижена при всех вирусных инфекциях, однако степень изменений была различной. Складывается впечатление, что в случае взаимодействия макроорганизма с вирусами гриппа А, парагриппа, РС-вирусов, ЦМВ имеет мес-

то защитная адаптационная активация ПОЛ в лимфоцитах на фоне частично сохраняющейся активности СОД и активации КТ, тогда как внедрение вирусов гриппа В, аденовирусов и вирусов простого герпеса приводило к одновременному ингибированию как процессов ПОЛ, так и ферментов АОЗ.

Отмеченные изменения в липидном составе мембранных структур при действии различных вирусов сказались и на активности мембранно-связанных ферментов, в частности Na,K-АТФазы лимфоцитов (табл. 3). Изменения функционального состояния мембран ИКК отмечено уже в остром периоде ОРВИ. Нами показано одновременное достоверное снижение АТФазной активности (общей и Na,K-зависимой) в остром периоде ОРВИ, обусловленное вирусами

гриппа А, цитомегаловирусами (на 25%), вирусами парагриппа (на 50%), RS-вирусами (на 80%), аденовирусами (на 90%). В периоде реконвалесценции отмеченные изменения сохранялись. При гриппе В в периоде реконвалесценции наблюдали резкое снижение активности Na,K-АТФазы на 70%. Соотношение общей и Na,K-зависимой АТФазных активностей сохранялось в большинстве случаев. Только при гриппе В и аденовирусной инфекции в периоде реконвалесценции имели место разнонаправленные сдвиги (рост общей АТФазной активности, за счет активации Mg-АТФазы, и резкое снижение активности Na,K-АТФазы), что приводило к снижению соотношения в 10 раз.

Уровень циклических нуклеотидов в лимфоцитах и плазме крови, активирующих все метаболические процессы, также достоверно изменялся, однако для каждого вируса можно было отметить свои закономерности (табл. 4). Известно, что уровень цАМФ, как вторичного мессенжера, возрастает в ответ на активацию адренергических рецепторов и приводит к активации имеющихся в клетке ферментов. Рост уровня цГМФ в ответ на активацию холинэргических рецепторов обеспечивает активацию биосинтетических процессов и синтез новых ферментных молекул, обеспечивая, таким образом, долгосрочную адаптацию организма к стрессорному воздействию. Наиболее значительные нарушения равновесия в системе циклических нуклеотидов в иммунокомпетентных клетках (рост уровня цГМФ на 400%) наблюдали при аденовирусных инфекциях (т. е. при инфекциях, обусловленных ДНК-содержащими вирусами), что, вероятно, отражало изменения, происходящие в пораженных клетках.

Инфекционный процесс, обусловленный вирусами гриппа А и В, приводил к максимальному сниже-

нию уровня цАМФ в остром периоде (на 80%) при сохранении в пределах нормы концентрации цГМФ. Можно предположить, что собственные метаболические процессы в клетке при этом замедлялись, но обеспечивались биосинтетические процессы. Вирусы парагриппа и РС-вирусы в остром периоде вызывали, наряду с достоверным снижением уровня цАМФ, рост концентрации цГМФ в лимфоцитах, что могло свидетельствовать об активации биосинтетических процессов. Возможно, это обусловлено необходимостью как интенсивного синтеза вирусных белков, так и обеспечения синтеза факторов защиты.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные исследования позволяют предположить, что именно биологические (биохимические) особенности размножения и выхода вирусов из зараженной клетки обуславливают выявленное многообразие ответных реакций. Хотя основной мишенью исследовавшихся вирусов при ОРВИ и ОРВИ-подобных заболеваниях являются клетки эпителия, в лимфоцитах (как ИКК) наблюдали развитие ответной реакции на инфекционный стресс.

Возможно, именно участие липидных оболочек вирусов гриппа А на этапах проникновения вируса в клетки хозяина и при разрушении клеток-мишени (отпочковывание вирусов вместе с частью клеточной мембраны) обуславливает наблюдавшуюся картину сдвигов ПОЛ и АОЗ. Вирусы гриппа В, хоть и обладают липидсодержащей оболочкой, по-видимому, в силу меньшей патогенности, обусловленной меньшей активностью нейраминидазы, большими сроками размножения, практически не изменяют интенсивности ПОЛ в остром периоде болезни, но ингибируют активность СОД. В случае с вирусами

Таблица 3

Влияние вирусных инфекций различной этиологии на состояние ферментных систем Na-насоса в лимфоцитах детей

Вирусная инфекция		n	Активность АТФаз лимфоцитов, мкмоль Рн/10 ⁶ лф час					
			Острый период			Период реконвалесценции		
			Общая	Na,K-зависим.	%	Общая	Na,K-зависим.	%
РНК-содержащие вирусы								
Орто-миксо-вирусы	Грипп А	13	1,29±0,27	0,51±0,06	40	2,07±0,19 ^{1,2}	0,45±0,051	22
	Грипп В	10	1,61±0,19	0,67±0,08	42	6,8±0,25 ^{1,2,3}	0,2±0,03 ^{1,2,3}	3
Пара-миксо-вирусы	Парагрипп	6	0,94±0,1 ¹	0,4±0,04 ¹	42	1,03±0,12	0,37±0,05 ¹	38
	RS-вир.	8	0,88±0,07 ¹	0,3±0,03 ^{1,3}	37,5	0,43±0,07 ^{1,2,3}	0,27±0,04 ^{1,3}	63
ДНК-содержащие вирусы								
Аденовирусы		8	0,29±0,04 ^{1,3}	0,09±0,02 ^{1,3}	31	3,5±0,42 ^{1,2}	0,07±0,03 ^{1,3}	2
β-герпес-вирусы	ЦМВ	10	1,1±0,12	0,47±0,04 ¹	43	7,90±0,08 ^{1,2,3}	0,35±0,04 ¹	39
Практ. здоровые		30	1,36±0,14	0,73±0,13	44			

Примечание. ¹ – p < 0,05 при сравнении с практически здоровыми; ² – p < 0,05 при сравнении 1-го и 2-го исследований; ³ – p < 0,05 при сравнении различных вирусных инфекций с гриппом А.

Влияние вирусных инфекций различной этиологии на уровень циклических нуклеотидов в лимфоцитах и плазме крови детей

Вирусные инфекции		n	Уровень циклических нуклеотидов					
			Острый период			Период реконвалесценции		
			цАМФ	цГМФ	А/Г	цАМФ	цГМФ	А/Г
		Лимфоциты, рмоль/10 ⁶ лф						
Здоровые		20	2,24±0,27	0,18±0,08	12,4			
РНК-содержащие вирусы								
Ортомиксовирусы	Грипп А	12	0,46±0,05 ^{1,3}	0,16±0,03	2,9	3,0±0,25	0,15±0,03	20
	Грипп В	10	0,51±0,05 ^{1,3}	0,17±0,03	3,0	3,30±0,35 ²	0,14±0,02	24
Парамиксовирусы	Парагрипп	6	0,98±0,10 ^{2,3}	0,26±0,04 ³	3,8	1,61±0,12 ^{2,3}	0,31±0,03 ³	52
	RS-вирус	8	1,21±0,12	0,40±0,05 ³	3,0	3,48±0,25 ^{2,3}	0,22±0,03 ²	15
ДНК-содержащие вирусы								
Аденовирусы		8	1,51±0,13 ³	0,89±0,06 ³	1,7	0,69±0,07 ^{1,2,3}	0,20±0,03 ¹	35
Плазма крови, ркмоль/мл пл								
Здоровые		30	13,1±0,7	1,1±0,1	12,1			
РНК-содержащие вирусы								
Ортомиксовирусы	Грипп А	15	10,4±1,1 ³	0,55±0,07 ^{1,3}	18,9	6,1±0,5 ^{1,2,3}	0,30±0,03 ^{1,3}	20
	Грипп В	12	12,3±0,9 ³	0,23±0,04 ^{1,3}	53,5	5,6±0,6 ^{1,2,3}	0,24±0,03 ³	23
Парамиксовирусы	Парагрипп	8	16,0±1,5 ²	0,78±0,06 ^{1,3}	20,5	17,1±1,6 ²	0,82±0,06 ^{2,3}	21
	RS-вир.	8	11,2±0,6 ³	1,75±0,19 ^{1,2}	6,4	5,7±0,3 ^{1,3}	1,1±0,10 ²	5,0
ДНК-содержащие вирусы								
Аденовирусы		8	2,8±0,4 ^{1,2,3}	1,4±0,12 ^{2,3}	2,0	4,5±0,4 ^{1,3}	3,2±0,10 ^{1,2,3}	1,4

Примечание. ¹ – p < 0,05 при сравнении со здоровыми; ² – p < 0,05 при сравнении 1-го и 2-го исследований; ³ – p < 0,05 при сравнении с гриппом А.

парагриппа, возможно, играет роль их способность влиять на мембранные процессы, стимулируя образование полиплоидных клеток. ЦМВ одни из немногих способны проникать внутрь иммунокомпетентных клеток и влиять непосредственно на их метаболизм. Аденовирусы, не имеющие липидной оболочки, характеризуются очень плотной сборкой своих вирусных частиц в пределах клетки с последующим цитолитическим эффектом, вследствие выхода вирусных частиц. И, наконец, вирус простого герпеса, являющийся нейротропным вирусом, склонным к персистенции, практически сразу после острого начала скрывается в нервной ткани от иммунной защиты, приводя, тем не менее, к глубокому торможению процессов как ПОЛ, так и АОЗ.

Выявленный нами достоверный рост уровня цГМФ в лимфоцитах при аденовирусной инфекции, по-видимому, был необходим для активации белоксинтезирующих процессов и для обеспечения процессов транскрипции в ядрах клеток хозяина с ДНК вируса и трансляции иРНК к местам синтеза

вирусных белков на рибосомах хозяина. Возможно также, что рост уровня цГМФ в ИКК обеспечивал интенсификацию процессов синтеза факторов защиты (лимфокинов: интерферона, иммуноглобулинов). При поражении РНК-содержащими вирусами (грипп А и В, парагрипп, RS-инфекция) основные процессы синтеза вирусных частиц и сборки вирусов проходят в цитоплазме, на рибосомах пораженных клеток, не требуют такой мощной активации ядерных процессов, как при заражении ДНК-содержащими вирусами, уровень цГМФ оставался в пределах нормы. Можно предположить, что изменения метаболизма ИКК отражают в какой-то мере процессы, происходящие в пораженных органах, но в то же время выполняют свою функцию, обеспечивая иммунную защиту пораженного организма.

Таким образом, представленные данные продемонстрировали достоверные различия биохимического эффекта на макроорганизм различных вирусов, вызывающих ОРВИ и ОРВИ-подобные заболевания.

Общим для всех исследованных инфекций было истощение СОД системы АОЗ. Суммируя полученные результаты, можно сказать, что:

- грипп А приводит к активации ПОЛ в ИКК, повышению проницаемости клеточных мембран (в т. ч. для факторов иммунной защиты), активации Na-насоса, снижению метаболических процессов в клетках крови;
- грипп В сопровождается пролонгацией процессов ПОЛ в ИКК, накоплением кетонов, снижением метаболизма;
- парагрипп и RS-инфекция вызывали активацию ПОЛ в ИКК, накопление кетонов, повреждение клеточных мембран, снижение активности Na-насоса, снижение интенсивности текущих метаболических процессов, но ускоряли активацию биосинтетических процессов в лимфоцитах;
- аденовирусная инфекция приводила к накоплению кетонов в ИКК, повреждению мембранных структур, снижению метаболизма лимфоцитов, подавлению защитных барьерных функций, активации биосинтетических процессов как для синтеза факторов иммунной защиты, так и, возможно, по вирусной программе;
- ЦМВ-инфекция сопровождалась гипер-активацией ПОЛ, гипер-накоплением кетонов и карбонильных продуктов, нарушением проницаемости мембран, снижением защитных барьерных функций ИКК;
- герпетическая инфекция вызывала ингибирование процессов ПОЛ в лимфоцитах при одновременной активации липидного обмена и повышении концентрации липидов в мембранных структурах ИКК, снижение проницаемости клеточных мембран, в т. ч. и для факторов иммунной защиты.

Нами показана различная реакция системы циклических нуклеотидов на ДНК- и РНК-содержащие вирусы, обусловленная, по-видимому, особенностями размножения последних в пораженных клетках макроорганизма, а также необходимостью выработки ИКК факторов защиты (лимфокины, в т. ч. интерлейкины, интерферон; иммуноглобулины).

Выявлена зависимость ответной реакции процессов ПОЛ и ряда мембранных показателей на вирусную атаку от биологических характеристик самого возбудителя, в частности от наличия липидной оболочки у вируса и особенностей его размножения и выхода вновь синтезированных вирусных частиц из пораженных клеток хозяина (отпочковывание вместе с частью оболочки клетки, лизис клетки хозяина и т. д.).

Полученные данные являются предпосылкой для осмысления клинико-лабораторных параметров по-

ражений при ОРВИ и ОРВИ-подобных заболеваниях у детей первых лет жизни.

Литература

1. Алесенко А.В. Роль липидов и продуктов перекисного окисления в биосинтезе и функциональной активности ДНК // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ / Под ред. акад. Е. Е. Северина. М., 1981. С. 3–16.
2. Борискин Ю.С., Богомолова Н.Н. Клеточный цикл и его регуляторная роль при вирусной инфекции // Вопр. вирусол. 1976. № 3. С. 259–265.
3. Букринская А.Г., Жданов В.М. Субклеточные системы в вирусологии. М.: Медицина, 1973. 239 с.
4. Букринская А.Г., Жданов В.М. Молекулярные основы патогенности вирусов. М.: Медицина, 1991. 340 с.
5. Владимиров Ю.А. Патологическая физиология. 1989. С. 7–19.
6. Говорова Л.В. Механизмы метаболической адаптации и окислительный стресс при вирусных и бактериальных инфекциях у детей: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. СПб., 2002. 48 с.
7. Жданов В.М. Эволюция вирусов. М.: Медицина, 1990. 376 с.
8. Иванова В.В., Говорова Л.В., Тихомирова О.В. Варианты биохимического ответа лимфоцитов на инфекционный процесс // Мед. акад. журн. 2003. Т. 3. № 4. С. 47–58.
9. Иванова В.В., Говорова Л.В., Тихомирова О.В. и др. Особенности биохимических изменений в клетках и плазме крови у детей с ОРВИ и бактериальными пневмониями // Педиатрия. 2004. № 5. С. 38–43.
10. Кашуба Э.А. Роль дестабилизации клеточных мембран в патогенезе, клинических проявлениях и исходах инфекционных и паразитарных заболеваний у детей: Автореф. дис. ... д-ра. Тюмень, 1985. 40 с.
11. Петрович Ю.А., Трехина Н.А. Ферментная стратегия вируса простого герпеса // Усп. совр. биол. 1990. Т. 109. Вып. 1. С. 77–89.
12. Таранова Н.П., Говорова Л.В. Способ определения суммарных липидов в лимфоцитах периферической крови // Вопр. мед. хим. 1987. № 2. С. 132–136.
13. Урбах В.Ю. Математическая статистика для биологов и медиков. М., 1963. С. 132.
14. Nakao T., Tashima Y., Nagano K., Nakao M. Highly specific sodium-potassium activated adenosine-triphosphatase from various tissues of rabbit // Biochem. biophys. Res. Commun. 1965. № 19. P. 755.
15. Folch J.M., Lees G.N., Sloune-Stenley G. // J. Biol. Chem. 1973. Vol. 226. P. 447–502.
16. Fridovich Y. Superoxide dismutases // Adv. Ensym. 1974. Vol. 41. P. 35–97.
17. Plazer L. // Narung. 1968. № 12. P. 679–682.