

СЕКЦИЯ «ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»**Оценка состояния новорожденных детей с перинатальной патологией ЦНС****Анисимова Т.Е***Сотрудник научно-исследовательской лаборатории биохимии нуклеиновых кислот**Казанский государственный университет им. Ульянова-Ленина, биолого-почвенный факультет, Казань, Россия**E-mail: tanissimo@list.ru*

Гипоксия – одна из основных причин повреждения нервной, иммунной и дыхательной систем. Внутриутробная гипоксия приводит к серьезным формам перинатальной патологии ЦНС (ПП ЦНС) в дальнейшем и к развитию детского церебрального паралича.

Тяжелые формы ПП ЦНС становятся причиной госпитализации а, новорожденные с легкой и среднетяжелой формой заболевания, как правило, выписываются. Подбор методов, позволяющих выявить патологию с самых первых минут жизни, необходим для улучшения здоровья жизни человека.

Цель работы – исследование состояния мембран эритроцитов новорожденных детей методом ядерно – магнитного резонанса (ЯМР), во взаимосвязи с антиоксидантной системой крови.

Группа больных – 17 новорожденных с ПП ЦНС. Контрольная группа – 15 условно здоровых новорожденных детей. Проницаемость мембран эритроцитов исследовали методом ядерно-магнитного резонанса (ЯМР). Антиоксидантную емкость крови (АОЕ) определяли методом гальванометрической кулонометрии. Для оценки интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) исследовалось накопление в плазме крови малонового диальдегида (МДА).

Обнаружено ($p < 0,05$) снижение показателя τ (23,13 мс – для детей с задержкой развития плода; 36,95 мс – при ПП ЦНС) относительно условно здоровых лиц (61,8 мс); увеличение ($p < 0,05$) концентрации МДА в плазме крови при ПП ЦНС (0,046 мкмоль/л) относительно условно здоровых лиц (0,012 мкмоль/л); различия ($p < 0,05$) в состоянии АОЕ между условно здоровыми (22,46 кКл/л) и детьми с ПП ЦНС (27,89 кКл/л); соотношение МДА/АОЕ снижается у новорожденных с ПП ЦНС с 295% в первые сутки, до 219% на 2 – 3 сутки относительно здоровых лиц (100%); корреляционные зависимости между: τ и МДА ($r_s = -0,45$); МДА и АОЕ ($r_s = 0,648$); τ и АОЕ ($r_s = -0,673$); τ и МДА/АОЕ ($r_s = -0,23$).

Выяснено, что ПП ЦНС, возникающая на фоне внутриутробной гипоксии плода, сопровождается увеличением проницаемости мембран эритроцитов вследствие активации ПОЛ, недостаточно уравновешенной активностью антиоксидантной системой крови. Исследование проницаемости мембран эритроцитов в комплексе с ПОЛ и АОЕ позволит эффективно использовать мембраностабилизирующую и антиоксидантную терапию для своевременной коррекции ПП, улучшая показатели здоровья.

Исследование механизмов развития наркозависимости на молекулярно-генетических моделях¹

Ахмадеев А.В.

*Научный сотрудник биологического факультета
Башкирский государственный университет, Уфа, Россия
E-mail: mpha@ufanet.ru*

Прошедшее десятилетие характеризуется ухудшением наркологической ситуации в стране в отношении потребления наркотиков и стабилизацией на высоком уровне показателей распространенности алкоголизма среди населения (Кошкина, 2002).

Наибольшее значение в механизмах развития наркозависимости имеет дофаминовый рецептор второго типа (DRD2), что подтверждено положительными результатами лечения наркомании агонистами этого рецептора. В исследованиях по медицинской генетике выявлена ассоциация полиморфизма различных локусов генов DRD2 и DRD4 с предрасположенностью к наркомании (Анохина, Москаленко, 2002, Кибитов и соавт., 2007).

Одним из интенсивно изучаемых локусов DRD2 является TAG 1A. В ранее проведенных нами исследованиях на молекулярно-генетических моделях выявлена роль генотипа A₁/A₁ по локусу TAG 1A гена рецептора дофамина второго типа (DRD2) в ускорении темпов развития толерантности к алкоголю и формирования психической зависимости. Также с помощью иммуноцитохимической реакции установлена локализация CART(cocaine-amphetamine-regulated transcript) пептида в ядрах миндалевидного комплекса (МК) мозга крысы (Ахмадеев, 2008).

Целью данного сообщения является структурно-количественная характеристика ядер МК, вовлеченных в патогенез наркомании, у самцов и самок крыс с генотипом A₂A₂ по вышеуказанному локусу DRD2. Исследования проведены на 14 половозрелых крысах (7 самцов и 7 самок). Для измерения площади изучаемых структур МК использовали высокоинформативные фронтальные срезы, окрашенные крезилом фиолетовым по Нисслию и программу JimageJ 1.38 (USA).

Результаты проведенных исследований, статистически обработанные с помощью программы «Statistica 5.5», свидетельствуют об отсутствии асимметрии МК, но выявляют половые различия в удельной площади МК и структур палеоамигдалы.

Литература

- 1.Ахмадеев А.В.(2008) Молекулярно-генетические модели для изучения механизмов наркотической зависимости // *Фундаментальные исследования*. № 8, с.30-34.
- 2.Анохина И.П., Москаленко В.Д. (2002) *Руководство по наркологии* / Под ред. проф. Н.Н.Иванец. М.: Медпрактика, с. 140-160.
- 3.Кибитов А.О., Воскобоева Е.Ю.и др.(2007). Сравнительный анализ вариантов полиморфизма генов дофаминовых рецепторов DRD2 и DRD4 у больных с зависимостью от разных видов ПАВ. // *Наркология*. №4: с.31-38.
- 4.Кошкина Е.А. (2002). *Руководство по наркологии* //Под ред. проф. Н.Н.Иванец. М.: Медпрактика, с.8-32.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента РФ МК-865.2008.4.

**Организация питания при дистрофической миотонии с
орофарингеальной дисфагией**

Бахтина Е.А.

аспирант

*ГОУ ВПО Красноярский государственный торгово-экономический институт,
Красноярск, Россия*

E-mail: kystya@mail.ru

Введение. Дистрофическая миотония (congenital myotonic dystrophy, myotonic dystrophy, англ.; ДМ) – наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Наиболее частыми формами, в том числе в Красноярском крае является ДМ1. Для ДМ1 характерно поражение гладкой мускулатуры пищеварительного тракта, включая пищевод, желудок, тонкий и толстый кишечник, анус [1]. Особое значение имеет орофарингеальная дисфагия (ОФД), развивающаяся на ранних стадиях ДМ и являющаяся ведущим фактором риска аспирационных пневмоний. К сожалению, использование антибиотиков для профилактики аспирационных пневмоний у больных ДМ не оправдано ввиду клинической неэффективности и риска селекции резистентной флоры. Как доказывают результаты ряда исследований, аспирационную пневмонию удаётся эффективно предупредить "малыми" материальными затратами.

Цель – разработать сбалансированное меню по химическому составу и биологической ценности и методы профилактики аспирационной пневмонии для больных ДМ с ОФД.

Материалы и методы. Динамическое наблюдение за больными ДМ, находящимися на диспансеризации на базе Городской больницы №5 г. Красноярска. Разработка и внедрение в клиническую практику диетического питания в зависимости от формы развития заболевания.

Результаты и обсуждение. Разработанное нами 5-уровневое меню включает блюда, богатые витаминами (особенно С, Е, А, Д, К), микроэлементами (селен) и коферментом Q10. Кроме того, рекомендуется включать в рацион питания зеленый чай и маточное молочко. При составлении диеты мы пытались добиться высоких вкусовых качеств блюд и рациона в целом. Блюда приготавливаются из продуктов доступных большинству населения РФ. В зависимости от формы развития заболевания назначается соответствующий уровень меню, при благоприятном течении заболевания больного переводят на менее щадящую диету (меню 4-го и 5-го уровня), переход совершается постепенно.

Выводы. Данное 5-уровневое меню позволило улучшить качество жизни больных ДМ с ОФД, замедлить темп прогрессирования заболевания и избежать аспирации пищевых продуктов в верхние дыхательные пути.

Литература

1. Миотония / Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Шнайдер, С.Ю. Никулиной, В.В. Шпраха.- М.: НМФ «МБН», 2005. – С. 245.
2. Шнайдер Н.А., Бахтина Е.А., Козулина Е.А., Камоза Т.Л. Орофарингеальная дисфагия у больных дистрофической миотонией // Международный неврологический журнал - 2007. – № 4. – С. 4-12

Методы детекции чувствительности эпидемических штаммов вируса гриппа к озельтамивиру (Тамифлу™)

Белякова Н.В.¹, Шевченко Е.С.¹, Ротанов М.²

Аспирант

¹*ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, Москва, Россия*

²*Российский Университет Дружбы Народов, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, Москва, Россия*

E-mail: n.belyakova1983@gmail.com

Высокая социально-экономическая значимость гриппозной инфекции определяет важность проблемы рациональной и безопасной противовирусной терапии. Одним из таких препаратов является озельтамивир (Тамифлу™), который рекомендован экспертами ВОЗ для лечения и профилактики заболеваний у людей с 1 года, вызванных как сезонными штаммами вирусов гриппа А и В, так и высокопатогенным штаммом вируса гриппа птиц А(Н5N1). Кроме того, именно в отношении озельтамивира даны рекомендации для создания стоковых запасов на случай возникновения нового пандемического варианта вируса гриппа. Специфическое действие озельтамивира связано с ингибированием ферментативной активности поверхностного белка нейраминидазы вирусов гриппа А и В, что предотвращает высвобождение новых вирусных частиц из инфицированных клеток и их распространение.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении чувствительности эпидемических штаммов вируса гриппа к озельтамивиру с помощью хемилюминесцентного и флуорометрического методов, варианта метода ПЦР (RT-PCR/RFLP) и метода частичного секвенирования нейраминидазы, а также изучении риска формирования устойчивости к препарату среди больных, проходивших курс лечения.

До 2007 года появление резистентных мутантов к озельтамивиру в популяции вирусов гриппа четко связывали только с проводимым курсом лечения, причем этот показатель не превышал 1,0%. Была оценена чувствительность 81 штамма вирусов гриппа А и В сезонов 1990-07 гг. Все изученные вирусы оказались чувствительными к действию озельтамивира. Отсутствие резистентных к озельтамивиру мутантов в популяции эпидемических штаммов в период до 2007 года было подтверждено также и результатами клинического наблюдения. Ни в одном из 5 наблюдаемых случаев, в которых вирусы гриппа выделяли в течение 2-3 дней заболевания, не выявлено формирования характерной мутации, ответственной за резистентность. В период 2007-08 гг. и начало 2009 года из 88 изученных штаммов вируса гриппа А(Н1N1) 59 штаммов (67%) оказались озельтамивир-резистентными, а все 10 штаммов вируса гриппа А(Н3N2) чувствительными к озельтамивиру. В клиническом наблюдении у двоих пациентов на первый день лечения были обнаружены резистентные к озельтамивиру штаммы вируса гриппа А(Н1N1), а у пациента с чувствительным вариантом вируса гриппа А(Н1N1) на первый день лечения, на третий день - был изолирован озельтамивир-резистентный вариант.

Таким образом, впервые был установлен факт циркуляции на территории РФ эпидемических штаммов вируса гриппа А(Н1N1), несущих мутацию, ответственную за резистентность к озельтамивиру, со 100% корреляцией данных, полученных разными методами. Увеличение появления озельтамивир-резистентных штаммов вируса гриппа А(Н1N1) указывает на необходимость поиска новых противогриппозных препаратов, а также усиливает потребность в глобальном мониторинге лекарственной резистентности у вирусов гриппа и создании новых методов детекции мутаций, отвечающих за резистентность к препаратам. Автор выражает глубокую благодарность всем сотрудникам лаборатории этиологии и эпидемиологии гриппа ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН. Работа частично поддержана грантом МНТЦ 3070.

Значение антигенов системы HLA в клиническом течении вирусных гепатитов

Бусыгин Д.А.¹

Студент

*Омская Государственная Медицинская Академия,
лечебно-профилактический факультет, V курс, Омск, Россия*

E-mail: dmi2232@yandex.ru

Очевидно, что убиквитарность вирусных гепатитов, возможность персистирующего течения с развитием неблагоприятных последствий в виде цирроза печени и гепатокарциномы, не удовлетворяющие практикующих специалистов результаты лечения, особенно хронических ВГВ и D, определяют неослабевающий интерес к изучению различных аспектов проблемы вирусных гепатитов.

Как известно, развитие инфекционного процесса при вирусном гепатите, его прогрессирование и исходы заболевания определяются особенностями взаимодействия иммунной системы человека и антигенных детерминант вирусов. Следовательно, раскрытие механизмов (факторов), обуславливающих варианты развития заболевания по тому или иному сценарию, лежащих в основе длительной персистенции возбудителей вирусных гепатитов играет важную роль.

С одной стороны, это факторы, связанные с генетическими особенностями вируса, а с другой – с иммунной системой хозяина. В качестве перспективных прогностических иммуногенетических маркеров при вирусном гепатите зарекомендовали себя антигены системы HLA (human leukocyte antigens).

В работе представлен реферативный обзор литературы по теме «Значение антигенов системы HLA в клиническом течении вирусных гепатитов». Целью исследования стало обобщение результатов оценки влияния антигенов HLA на варианты течения и исходы острых вирусных гепатитов, выраженность клинико-лабораторных показателей и степень прогрессирования воспалительных и фибротических процессов в печени при хронических ВГ в отечественных и зарубежных литературных источниках за последние 10 лет.

Система HLA оказывает существенное влияние на варианты течения и прогноз при вирусном гепатите, риск перехода в хронические гепатиты и степень прогрессирования заболевания, в т.ч. определяя вероятность развития цирроза печени. Получены убедительные теоретические и практические предпосылки использования антигенов системы HLA в качестве иммуногенетических маркеров прогнозирования клинического течения ВГ.

Литература

1. Ахминеева, А.Х. Фенотип HLA и особенности клинического течения хронических вирусных гепатитов : дис. канд. мед. наук: 14.00.05 / А.Х. Ахминеева. – Астрахань, 2008. – 154 с.
2. Рахимова, Х.Д. Хронические диффузные поражения печени дельта-вирусной этиологии (некоторые аспекты вирусологии и иммунопатологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Х.Д. Рахимова. – Душанбе, 2007. – 22 с.
3. Романова, Е.Б. Клинико-иммунологические и иммуногенетические аспекты фиброгенеза в печени при хроническом гепатите С : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.Б. Романова. – М., 2008. – 43 с.

¹Автор выражает признательность преподавателю кафедры инфекционных болезней ОмГМА, к.м.н., Навроцкому А.Н. за помощь в подготовке материала.

4. Распределение антигенов HLA при хроническом вирусном гепатите С и их взаимосвязь с патоморфологическими изменениями в печени / К.В. Жданов [и др.] // Материалы VI Российского съезда врачей-инфекционистов, 29-31 октября 2003. – СПб., ВмедА. – 2003. – С. 132-133.

Иммунопатогенетическое значение фенотипов лимфоцитов периферической крови при хроническом вирусном гепатите С

Вишневская Ю.А.

*Старший преподаватель факультета экологической медицины
Международный государственный экологический университет
имени А.Д. Сахарова
E-mail: stk71016@yandex.ru*

Хронические формы вирусного гепатита С (ХВГС), в отличие от острых и латентных форм, в большинстве случаев сопровождаются слабо выраженным или транзиторным Т-клеточным иммунным ответом, приводящим к устранению вируса только из циркулирующей крови. Однако многие авторы [1] отмечают значительные индивидуальные вариации субпопуляционного состава и функциональных характеристик клеток, вовлеченных в иммунный ответ в зависимости от иммуногенности вируса и индивидуальных особенностей иммунной системы пациентов. Значимость исследования показателей клеточного звена иммунитета у больных ХВГС с целью поиска этиологически и иммунопатогенетически значимых изменений возрастает, если принять во внимание значительное число сообщений о возможности спонтанного исчезновения вирусной РНК из циркуляции без последующего образования антител.

Нами были проанализированы иммунологические фенотипы лимфоцитов периферической крови пациентов с ХВГС минимальной и умеренной клинико-биохимической активности (КБА), а также циррозом печени, ассоциированным с гепатитом С, в возрасте от 21 до 58 лет. Качественный и количественный состав экспрессируемых лимфоцитами маркеров определяли методом проточной цитофлуорометрии.

Было показано, что при ХВГС минимальной КБА происходит развитие иммунного ответа за счет цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ) сопровождающееся превращением активированных лимфоцитов в клетки памяти. Однако в силу определенных причин (низкая экспрессия молекул МНС 1-ого класса гепатоцитами) реализация этого варианта иммунного ответа оказывается неэффективной, что вызывает компенсаторное усиление антигеннеспецифических механизмов. Усиление антигеннеспецифических механизмов было зарегистрировано в большинстве иммунограмм пациентов данной группы (а именно, значительное увеличение относительного содержания натуральных киллеров и их стимулированной фракции). Как известно, антигеннеспецифические механизмы обладают низкой протективностью, что способствует хронизации процесса. При усилении КБА происходит дополнительное поступление вируса в кровь вследствие разрушения гепатоцитов. Поэтому только на этой стадии происходит развитие эффективного иммунного ответа опосредованного через цитотоксические лимфоциты. При этом дополнительное количество ЦТЛ выходят в гематогенную циркуляцию. Наряду с этим начинает развиваться иммунный ответ опосредованный через Т-хелперы. При этом не было зарегистрировано достоверных изменений относительного содержания этой субпопуляции в периферической крови пациентов, однако установлены взаимосвязи этого показателя с другими, что отсутствовало в группе с меньшей КБА. Вовлечение субпопуляции Т-хелперов в иммунный ответ становится возможным благодаря захвату вирусных антигенов антигенпрезентирующими клетками (вследствие разрушения гепатоцитов) и

презентации их в комплексе с МНС 2-ого класса. В целом изменения субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с циррозом становятся менее выраженными, что связано с ареактивностью вирусспецифических клеточных механизмов. При этом значительную роль приобретают компенсаторные гуморальные реакции, опосредованные через Т-хелперы, а значимость компенсаторных антигеннеспецифических реакций, опосредованных через натуральные киллеры, снижается.

Литература

1. Large M.K., Kittlesen D.J., Hahn Y.S.//J.Immunol. – 1999. – Vol.91. – P.931-938.

Некоторые клиничко-морфологические аспекты расслаивающих аневризм аорты

Додохова Роза Петровна

Студент

Якутский государственный университет, медицинский институт, Якутск, Россия

E-mail: roza-dodokhova@yandex.ru

Цель работы - изучение клиничко-морфологических особенностей расслаивающих аневризм аорты. Для анализа были использованы протоколы вскрытий, умерших от этой патологии за 1991 – 2008 гг., что составило 0,8% (21 случай) от общего числа вскрытий.

Расслаивающая аневризма I типа (разрыв интимы в восходящей части с расслоением до брюшного отдела) установлена в 6 случаях. В этой группе преобладали мужчины (4) в возрасте 45 – 50 лет. Причиной расслоения явились: атеросклероз (3), синдром Марфана (2), неспецифический аортоартериит (1). Длина разрыва интимы колебалась от 1,1 до 4,5 см, более выраженные дефекты наблюдались при атеросклеротическом генезе аневризмы, в 2 случаях имело место расслоение стенки по типу «трубка в трубке». Смерть больных наступила вследствие гемотампонады сердца (4), сочетания гемотампонады с гемотораксом (1), тромбоза левой общей сонной артерии (1).

II тип расслаивающей аневризмы (дефект интимы в восходящей части аорты с расслоением до плечевого ствола) выявлен в 1 наблюдении. Этиологическим фактором явился атеросклероз, смерть наступила в результате гемотампонады сердца.

В 14 случаях наблюдался III тип расслаивающей аневризмы (разрыв внутренней оболочки локализуется дистальнее устья левой подключичной артерии). Чаще он выявлялся у мужчин в возрасте 50 – 65 лет (10). Причинами расслоения явились атеросклероз (10) и неспецифический аортоартериит (4). Причинами смерти явились забрюшинное кровотечение (7), кровотечение в просвет желудочно-кишечного тракта (3), гемоторакс (3), гемоперитонеум (1).

Анализ протоколов вскрытий показал, что расслаивающая аневризма аорты является проблематичной для диагностики нозологией, так как в 71,4% случаев имело место расхождение клиничко-морфологического и патологоанатомического диагнозов. Трудность в постановке диагноза связана с многообразием и неспецифичностью клиничко-морфологических проявлений. Наиболее частой причиной расслоения стенки аорты является атеросклеротический процесс.

Исследование ассоциации полиморфных вариантов генов ферментов детоксикации ксенобиотиков и рака молочной железы

Ермоленко Н.А.

аспирантка

Институт Химической Биологии и Фундаментальной Медицины СО РАН, г. Новосибирск

E-mail: kostrykina@gmail.com

Рак молочной железы является самой распространенной причиной смертности от онкологических заболеваний у женщин в возрасте 40-69 лет. Известные факторы риска объясняют только одну треть случаев заболевания. Нарушения в работе ферментов, участвующих в детоксикации канцерогенных веществ, и ферментов, участвующих в обмене реактивных производных кислорода, могут потенциально увеличивать риск возникновения раковых клеток. В физиологических условиях реактивные производные кислорода образуются как побочные продукты нормального обмена веществ, которые затем удаляются антиоксидантными ферментами – супероксиддисмутазами (SODs), каталазой (CAT) и глутатион-пероксидазами (GPXs). Полиморфные варианты генов, влияющие на энзиматическую активность ферментов, могут изменять риск развития онкологических заболеваний.

Цель: исследование распространенности полиморфных вариантов генов ферментов детоксикации ксенобиотиков глутатион-S-трансфераз M1, P1, T1 (GSTM1(делеция), GSTP1(rs1695, Ile105Val), GSTT1(делеция)) и генов ферментов антиоксидантной защиты (MnSOD(rs4880, Val16Ala) и GPX1(rs1050450, Pro198Leu), среди жительниц Алтайского края, больных раком молочной железы.

Материалы и методы: ДНК была выделена из крови 960 женщин, больных раком молочной железы (290 образец - семейная форма, 670 - спорадическая) и 480 женщин, без онкологических заболеваний в анамнезе. Для генотипирования использовался метод полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени с использованием TagMan зондов (GSTP1, MnSOD, GPX1) или интеркалирующего красителя SYBRGreen (GSTM1, GSTT1). Достоверность различий между группами по частотам генотипов и оценивали с помощью критерия χ^2 .

Результаты: Частоты встречаемости генотипов всех рассматриваемых генов в исследуемой и контрольной группах соответствовали равновесию Харди-Вайнберга. Полученные нами частоты встречаемости генотипов исследуемых генов в контрольной группе не отличались от таковых опубликованных ранее для представителей европеоидной расы, проживающих в Европе.

Было показано, что носительство аллеля T (rs1050450) гена GPX1 является протективным в отношении спорадического рака молочной железы (OR=0.74 (95% CI = 0.58-0.94), p=0.012).

Нами не было обнаружено значимых ассоциаций полиморфных локусов GSTM1(del), GSTP1 (rs1695), GSTT1(del) и MnSOD(rs4880) с увеличением риска развития семейного или спорадического рака молочной железы. Однако не исключено, что модифицирующее влияние данных генов на риск развития рака молочной железы может проявляться при носительстве совокупности нескольких полиморфных вариантов нескольких генов, вовлеченных в метаболизм реактивных производных кислорода и в метаболизм ксенобиотиков. Мы не оценивали эти параметры в настоящем исследовании, предполагается продолжить данную работу и оценить упомянутые факторы в дальнейшем.

Теломеразная активность и ее связь с экспрессией транскрипционных вариантов гена HSP90 α и гена каталитической субъединицы теломеразы при опухолевых заболеваниях желудка и кишечника

Жданов Д.Д.

Студент экологического факультета

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

E-mail: zhdanovdd@mail.ru

Злокачественные клетки обладают механизмами, способствующими их многократному неконтролируемому делению и бесконечной пролиферации. Одним из таких механизмов является вовлечение ферментативного комплекса теломеразы, обеспечивающей увеличение теломерных повторов ТTAGGG на концах хромосом. В настоящей работе предпринята попытка выявить связь между теломеразной активностью и экспрессией генов двух компонентов теломеразного комплекса – определенного транскрипционного варианта (ТВ) белка HSP90AA1 и каталитической субъединицы - hTERT.

Исследование выполнено на операционном материале удаленных опухолей желудка и кишечника от находившихся на лечении в клинике факультетской клинической хирургии им. Н. Н. Бурденко ММА им. И. М. Сеченова в 2007 – 2008 гг. В качестве условно здоровой использовалась ткань оперируемого органа в месте максимального удаления от опухолевого очага. Исследование экспрессии генов проводили методом ОТ-ПЦР. Выявление теломеразной активности производили модифицированным методом TRAP (Kim, 1994). Отрицательный результат амплификации продуктов экспрессии изучаемых генов считали достоверным только при положительном результате амплификации продуктов конститутивной экспрессии гена B2-микроглобулина.

Проценты случаев с выявленной экспрессией изучаемых генов и теломеразной активностью представлен на рис. 1 и 2.



Рис 1. Выявленная экспрессия изучаемых генов и теломеразная активность в ткани желудка.

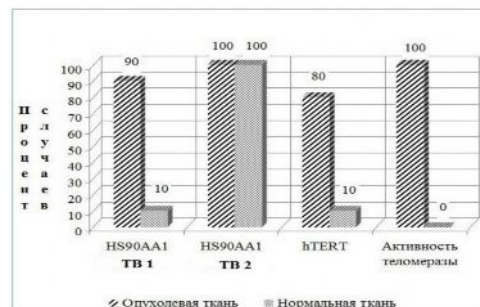


Рис 2. Выявленная экспрессия изучаемых генов и теломеразная активность в ткани кишечника.

Среди белков HSP90AA1 наиболее вероятной представляется связь транскрипционного варианта 1 с теломеразной активностью, что позволяет предположить участие сплайсинга в регуляции формирования теломеразного комплекса.

Влияние цисплатина на физико-химические свойства мембран лимфоцитов**Замай Галина Сергеевна***Студент**Институт фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального**университета, Красноярск, Россия**E-mail: zamayonka@mail.ru*

Цисплатин (цис-диаминдихлорплатина) – противоопухолевое средство, широко используемое в онкологии для подавления опухолевого роста. Он вызывает гибель клеток, изменяя структуру ДНК и подавляя синтез белка и РНК. Однако этот препарат не обладает специфичностью в отношении только опухолевых клеток и характеризуется экстенсивным распределением во всех биологических жидкостях и тканях организма. Кроме того, сами опухолевые клетки зачастую имеют к этому препарату высокую степень резистентности. Цисплатин проявляет свое антипролиферативное действие на все быстро делящиеся клетки, наиболее уязвимыми из которых являются лимфоциты. Целью работы стало изучение влияния цисплатина на физико-химические характеристики мембран лимфоцитов.

Эксперименты выполнены на белых мышах-самцах ICR массой 27-35 г. Животные содержались в условиях вивария при температуре $23 \pm 2^\circ\text{C}$ без ограничения в воде и пище. Объектом исследования служили лимфоциты мышей с асцитной карциномой Эрлиха, выделенные на 13-ые сутки после внутрибрюшинной трансплантации асцитных клеток.

Микровязкость липидного бислоя мембран клеток оценивали с помощью флуоресцентного зонда пирена при длине волны возбуждения 334 нм, а микровязкость зон белок-липидных контактов – при 286 нм на спектрофлуориметре Aminco Bowman Series 2, Thermo Spectronic (USA). Спектры снимали в трех повторностях с последующим автоматическим усреднением. Концентрацию внутриклеточного кальция определяли с помощью флуоресцентного зонда Fura-2AM (2,5 мкМ) на спектрофлуориметре Aminco Bowman Series 2, Thermo Spectronic (USA) при 25°C .

Известно, что стимулированные лимфоциты обладают более текучей мембраной, и это позволяет им осуществлять свои функции более эффективно. Поэтому определение вязкости мембраны – важнейшего интегрального показателя, характеризующего структурно-функциональное состояние мембраны, является необходимым для оценки функционального состояния лимфоцитов. Результаты проведенных исследований показали, что у животных-опухоленосителей лимфоциты имели более текучую мембрану как в белок-липидной зоне, так и в липидном бислое, т.е. находились в активированном состоянии. Однако в группе мышей, которым внутрибрюшинно вводили цисплатин, текучесть мембраны снижалась.

В активации лимфоцитов ключевую роль играют катионы кальция. Первое событие в цепи клеточных ответов – активация большого числа мембранных рецепторов, приводящее к устойчивому повышению $[\text{Ca}^{2+}]_i$. Свое воздействие на функциональное состояние клетки катионы кальция оказывают, регулируя фосфорилирование белков, участвующих в метаболизме и множестве других клеточных функций. Таким образом, катионы кальция влияют на динамику цитоскелета, ремоделируют внеклеточный матрикс, контролируют морфогенез, клеточную подвижность, межклеточное взаимодействие и клеточный цикл. В наших исследованиях содержание катионов кальция в цитозоле лимфоцитов под влиянием цисплатина было уменьшено в 4 раза.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что цисплатин подавляет функциональную активность лимфоцитов у мышей-опухоленосителей.

Исследование особенностей регуляции роста асцитной карциномы Эрлиха**Замай Ольга Сергеевна**

Студент

*Институт фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета, Красноярск, Россия**E-mail: zamayok@mail.ru*

Регуляция роста клеточной популяции в многоклеточном организме осуществляется на различных уровнях – генном, клеточном, популяционном, тканевом, органном и организменном. Повреждение механизмов регуляции пролиферации, дифференцировки и элиминации клеток даже на одном из этих уровней может стать причиной развития пролиферативных заболеваний, в том числе, канцерогенеза. И хотя опухолевым клеткам присущ автономный способ регуляции пролиферации, не вызывает сомнений, что организм способен оказывать непосредственное влияние на их рост и размножение. Исследования, проведенные в нашей лаборатории, показали, что на определенной стадии развития опухоли организм способен подавлять опухолевый рост. Это явление было обнаружено при исследовании динамики роста карциномы Эрлиха. Выявленное подавление роста опухоли на 12-ые сутки после ее внутрибрюшинной трансплантации мышам, после которого наступала новая фаза ускорения роста опухоли, было кратковременным и продолжалось в течение суток. Целью работы стало изучение феномена временного подавления опухолевого роста.

Исследование проведено на асцитных клетках карциномы Эрлиха, выделенных у мышей-опухоленосителей на 9-ые сутки после трансплантации опухоли. Апоптоз и некроз асцитных клеток определяли методом флуоресцентной микроскопии на микроскопе Olympus BX51 с помощью прижизненных красителей Hoechst 3342 и Propidium iodide. Для установления наличия ингибиторов опухолевого роста в асците, клетки, выделенные из него на 9-ые сутки после их трансплантации мышам, инкубировали с асцитной жидкостью, извлеченной из карциномы Эрлиха на 10, 11, 12 и 13-ые сутки.

Результаты исследований показали, что после 24-часовой инкубации асцитных клеток с асцитной жидкостью 11-дневной опухоли количество апоптотических клеток составило 3%, а некротических – 10%. В пробах клеток, которые инкубировались с 11-дневной асцитной жидкостью, количество клеток в состоянии апоптоза возросло до 62%, а в состоянии некроза – до 25%. Однако после инкубации клеток с асцитной жидкостью 12 и 13-и суточной опухоли содержание апоптотических клеток вновь снизилось до 7 и 8%, а некротических – до 21 и 8%, соответственно. Таким образом, исследование показало, что в асцитной жидкости 11-ти дневной опухоли содержатся факторы, подавляющие деление и стимулирующие апоптоз асцитных клеток.

Можно предположить, эти факторы имеют белковую природу. Так, известно, что на уровне клеточной популяции торможение роста может осуществляться с помощью системы белковых ингибиторов клеточной пролиферации – кейлонов. В частности, доказательства возможного подавления роста опухоли эндогенными ингибиторами были также получены в 1973 г. Bichel P. в опытах по введению асцитной жидкости из развитой опухоли мышам, которые находились в экспоненциальной стадии роста карциномы. Причем показано, что остановка роста клеток в этом эксперименте происходила в фазе G₁ или G₂ и была недолговременной. После окончания действия ингибитора начиналось быстрая компенсаторная пролиферация. Такое поведение опухоли было характерным и в наших экспериментах – резкое уменьшение количества клеток в опухоли в течение суток стимулировало пролиферативные процессы в асцитных клетках.

Таким образом, установлено, что на 11-сутки роста карциномы Эрлиха в ней появляются факторы, стимулирующие апоптоз и подавляющие деление асцитных клеток, природа и происхождение которых пока неизвестна.

Зависимость развития кариеса и его осложнений от профилактики стоматологических заболеваний и социального просвещения.

Игнатенко Е. И.

Студентка

*Московский государственный медико-стоматологический университет,
стоматологический факультет, Москва, Россия*

E-mail: martinicool@gmail.com

Москва является огромным мегаполисом, в котором проживает более 11 млн. человек, из них - 1,5 млн. детей. В системе Комитета Здравоохранения детская стоматологическая служба представлена 26 детскими стоматологическими поликлиниками, а также стоматологическими отделениями и кабинетами в детских поликлиниках и стоматологических поликлиниках для взрослых в 10 округах города, где детям оказываются все виды стоматологической помощи.

В течение многих лет в городе проводятся мероприятия по профилактике основных стоматологических заболеваний, результатом которых, в настоящее время, явилось снижение заболеваемости у подростков. Это как раз те дети, которые с раннего возраста были охвачены комплексными программами профилактики стоматологических заболеваний, разработанными ведущими учеными страны и внедренными врачами - энтузиастами во всех районах Москвы.

Вместе с тем, состояние зубов у маленьких детей вызывает опасения стоматологов. Если в возрасте 2 года распространенность кариеса временных зубов составляет 9-12% , то в 3 года - уже 60%, т.е. 60 детей из 100 имеют по 2-3 пораженных кариесом или запломбированных зуба, к 6- летнему возрасту распространенность кариеса в Москве составляет уже 80%. Почему это происходит? К сожалению, несмотря на то, что наше население достаточно хорошо из рекламных сообщений информировано о правилах гигиены полости рта, вреде сладкого, мало кто относится к этому серьезно в повседневной жизни, а 15% родителей вообще считают, что кариес зубов предупредить нельзя, его появление связано с наследственностью.

Низкий уровень навыков по гигиене полости рта у детей является также следствием того, что средний медицинский персонал детских дошкольных учреждений и воспитатели не прививают гигиенических навыков детям , а стоматологи не имеют на это времени, т.к. занимаются лечением кариеса и его осложнений, которые в последнее время резко возросли.

При этом в детских учреждениях (школах и детских садах) сокращается число стационарных стоматологических кабинетов, детская стоматологическая служба недостаточно укомплектована врачами (на 75%) и средним медицинским персоналом (на 85%), средний возраст врачей приближается к 50-55 годам. Отсутствуют специалисты среднего звена (гигиенисты стоматологические), которые должны заниматься проведением профилактических мероприятий. Отмечается низкий уровень гигиенического воспитания и образования населения по вопросам предупреждения стоматологических заболеваний. Учитывая вышеперечисленные проблемы, в настоящее время назрела необходимость совершенствования стоматологической помощи детскому населению. Необходима смена приоритетов, которые должны быть направлены, в основном, на предупреждение стоматологических заболеваний, что требует разработки и широкого внедрения региональных программ профилактики, что приведет к снижению стоматологической заболеваемости и улучшению стоматологического здоровья детей.

Данный факт подтверждается опытом индустриально развитых стран Западной Европы, где профилактические мероприятия успешно внедряются в течение многих лет, а также результатами внедрения комплексных программ профилактики среди детского населения в отдельных регионах России.

Нами было проведено исследование, на базе детского сада №15 г. Москвы, в ходе которого были обследованы дети разного возраста, были проведены беседы, обучающие игры на тему стоматологического просвещения.

По данным обследования детей были выявлены твердые и мягкие зубные отложения, гиперемия папиллярной и альвеолярной части десны. Отмечена кровоточивость десен у большинства детей (60%) при чистке зубов. В связи с этим в образовательной программе использовался видеоматериал о здоровье десен и зубов, правила ухода за полостью рта.

С помощью артикуляторов детям показали методику чистки зубов щеткой, зубной нитью, затем дети под контролем студентов демонстрировали полученные знания.

Ребята с большим интересом слушали и участвовали в обучающих играх. Каждый мог задать вопрос и высказать свое мнение о причинах зубной боли. Многие из них откровенно признались, что боятся стоматологов и не всегда следят за гигиеной полости рта. Подобный диалог дал хорошие результаты, и с ребятами был найден общий язык.

Таким образом, было доказано, что проведенная работа по стоматологическому просвещению дает хорошие результаты, особенно у детей и подростков, которые могут легко усваивать полученные знания и переучиваться. К такому направлению должна стремиться современная стоматология.

Итогом нашей работы было доказано, что стоматология должна развиваться по пути социального просвещения, особенно мотивации детей. Обучение детей индивидуальной гигиены ПР следует начинать с 2 – 4 летнего возраста. При этом необходимо учитывать психологические особенности этой группы детей. Склонность к подражанию и склонность к коллективным занятиям. В этом возрасте высока внушаемость на ребенка и ее необходимо использовать. Для детей данной возрастной группы рекомендуется проводить 7 занятий по 15 – 20 мин. 1-ое занятие – осмотр полости рта детей с использованием стом. зеркала и шпателя. 2) Обучение ребенка полосканию полости рта, с последующим закреплением навыков, контролем навыка после еды. 3) рассказ о зубной щетки, ее назначении, демонстрация использования ее на модели. 4) Обучение детей использованию зубной щетки на моделях челюстей и контроль навыков. 5) Чистка зубов без пасты с последующим контролем навыков. 6) Чистка зубов без пасты утром и вечером под контролем родителей. 7) Чистка зубов с пастой утром и вечером под контролем родителей.

Таким образом, из вышеизложенного следует, что для улучшения стоматологического здоровья на уровне популяции необходимы усилия не только специалистов, но и общества в целом. Должно сформироваться общественное мнение, что заботиться о здоровье полости рта так же необходимо, как и о красоте своей внешности.

Литература

1. Муравьянникова Ж.Г. Профилактика стоматологический заболеваний М: Феникс 2004г.
2. Орехова Л. Ю., Улитовский С. Б., Кудрявцева Т. В. с соавт. Стоматология профилактическая. — М., 2005. С. 271.
3. Улитовский С. Б. Гигиена полости рта — первичная профилактика стоматологических заболеваний. — М., 1998. С. 144.

4. Axelsson P. Diagnosis and risk prediction of periodontal disease. Vol. 3. — Chicago: Quintessence, 2002. P. 95 — 119.
5. Газета "СтомПлюс" издательство "Поли Медиа Пресс".

Полиморфизм 4a/4b гена *eNOS* у мужчин с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе

Калайдина Е.С.¹, Глебовская Т.Д.², Богданова М.А.³

студент, аспирант, сотрудник

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Медицинский факультет¹, Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова², Санкт-Петербургская Государственная Педиатрическая Медицинская Академия³, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: e-kalaidina@mail.ru

Эндотелиальная NO-синтетаза является ключевым ферментом регуляции тонуса сосудов и поэтому может участвовать в патогенезе ИМ. Роль полиморфизма 4a/4b гена эндотелиальной NO-синтетазы *eNOS* в развитии ИМ остается неясной.

Цель работы: изучить частоты аллелей и распределение генотипов полиморфизма 4a/4b гена *eNOS* в группах больных ОИМ мужчин разного возраста и сравнить их с частотами аллелей и распределением генотипов этого полиморфизма в группах мужчин, перенесших ИМ несколько лет назад в таком же возрасте.

Методы: в исследование были включены 13 больных ОИМ в возрасте до 45 лет (I группа), 57 больных ОИМ старше 60 лет (II группа), 275 мужчин, перенесших ИМ в возрасте до 45 лет в анамнезе (III группа), и 100 мужчин, перенесших ИМ в возрасте старше 60 лет в анамнезе (IV группа). Полиморфизм 4a/4b гена *eNOS* был генотипирован методом ПЦР.

Результаты: частота 4a аллеля в I группе была достоверно выше частоты этого аллеля в III группе ($p = 0.047$, OR = 2.5). Количество мужчин с генотипами 4a/4a и 4a/4b в группе I было в 2 раза больше, чем в III группе (OR = 2.0 для 95% ДИ 1.17-3.4). Мы не получили статистически значимых различий частот аллелей и распределения генотипов при сравнении групп II и IV.

Выводы: наши результаты позволяют предположить, что носительство 4a аллеля полиморфизма 4a/4b гена *eNOS* может участвовать в формировании риска осложнений в постинфарктном периоде у молодых мужчин.

Морфологические аспекты вирусных гепатитов в Якутске

Д. А. Каруев, Л. Н. Дьячковский

Научный руководитель – д-р мед. наук, проф. В. А. Аргунов

Медицинский институт Якутского государственного университета

Проведен анализ 77 летальных исходов от острых и хронических вирусных гепатитов за 2005 – 2007 гг. по материалам патологоанатомического отдела Республиканской больницы №1. Абсолютное большинство (74) были представителями коренного населения, мужчин – 45, женщин – 32.

Острый вирусный гепатит (ОВГ) является инфекционным заболеванием, в основе которого лежат острые некрозы и воспаления печени, вызванные вирусами гепатита. По нашим данным фульминантная форма ОВГ с массивными некрозами печени явилась причиной смерти 5 молодых людей в возрасте 20-29 лет, 1 – в 30-39 и 2 – в возрасте 50-59 лет. Причиной смерти во всех случаях явилась острая печеночная недостаточность.

Хронический вирусный гепатит (ХВГ) в стадии цирроза печени как основное

заболевание был выявлен в 49 случаев, одинаково часто у мужчин и женщин. Более половины случаев (51,0%) составил хронический вирусный гепатит В+Д, затем ХВГ В – 32,6% и ХВГ С – 9,3%. Причиной смерти большинства больных этой группы было кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода.

В последнее время участилось развитие рака на фоне цирроза. По литературным данным трансформация цирроза в рак печени встречается до 30% больных циррозом печени. По нашим данным рак печени стал причиной смерти в 20 случаях, причем в 12 случаях он возник на фоне цирроза печени обусловленной ХВГ В+Д, в 6 – ХВГ В, и по одному случаю на фоне ХВГ С и ХВГ В+С. По гистологическому строению в 18 случаях выявлен гепатоцеллюлярный, в 2 – холангиоцеллюлярный рак. Что касается возраста умерших от вирусного гепатита и цирроза, то до 50 лет умерло 76.6%, а от рака печени 92.3% больных умерли старше 50 лет. Смерть при раке печени наступила от кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, распада опухолей с кровотечением, прогрессирования процесса.

Биофармацевтические исследования таблеток амлодипина

Качерик Т.Е.¹, Блынская Е.В.², Алексеев К.В.¹

аспирант¹, аспирант², профессор¹ (доктор фарм. наук)

*Российский университет дружбы народов, факультет повышения квалификации
медицинских работников Москва, Россия¹*

*Московская Медицинская академия им. И.М. Сеченова, фармацевтический
факультет, Москва, Россия²*

E-mail: te_kacherik@mail.ru

Цель исследования заключалась в проведении биофармацевтических исследований таблеток «Вазодипин» производства ООО «Анкитафарм» (Москва) и зарегистрированного препарата-аналога «Норваск» (Norvasc) производства фирмы Pfizer Inc. (США).

Методы исследования. Сравнительная фармакокинетика и относительная биодоступность таблеток амлодипина изучалась на беспородных собаках-самцах. Препараты давались по 1 таблетке на животное в дозе 0,98 и 0,86 мг/кг амлодипина бесилата. Концентрацию амлодипина в крови определяли методом ВЭЖХ. на жидкостном хроматографе Series 200 фирмы Perkin Elmer (США), оснащенном градиентным насосом, спектрофотометрическим детектором и компьютером Pentium 4 с программным обеспечением «TotalChrom». Условия хроматографирования: стационарная фаза – колонка «Luna-2 » с сорбентом С18 (250 x 4,6 мм (5 мкм); подвижная фаза – метанол — ацетонитрил — 40 мМ уксуснокислый аммоний в соотношении 38:24:38 (по объему); скорость подвижной фазы – 1,2 мл/мин; Спектрофотометрическое детектирование проводили при длине волны 240 нм.; объем петли хроматографа – 100 мкл; температурный режим – 22-23 °С. Предел обнаружения 2,0 нг/мл. Обработку результатов проводили при помощи пакета программ «TotalChrom». Оценку относительной биодоступности таблетированных лекарственных форм амлодипина проводили путем сравнения значений максимальной концентрации (C_{max}), времени ее достижения (T_{max}), периода полуэлиминации ($T_{1/2}$), площади под фармакокинетической кривой ($AUC_{0-\infty}$) и отношения $C_{max}/AUC_{0-\infty}$.

Результаты исследования. Проведенные исследования свидетельствовали о том, что максимальная концентрация C_{max} достигается через ~4 часа (T_{max}) после введения препаратов и составляет $38,33 \pm 12,78$ нг/мл для изучаемого препарата и $39,40 \pm 8,25$ нг/мл для препарата сравнения. Период полувыведения $T_{1/2}$ после введения изучаемого препарата данный параметр составил $22,73 \pm 0,09$ ч, после введения препарата сравнения – $21,60 \pm 0,17$ ч. Площадь под фармакокинетической кривой $AUC_{(0 \rightarrow \infty)}$ для изучаемого препарата равна $1158,50 \pm 141,274$ нг·ч/мл, для препарата сравнения – $1049,75 \pm 123,194$

нг/ч/мл. Отношение $C_{\max}/AUC_{(0 \rightarrow \infty)}$ составило $0,0331 \pm 0,0049 \text{ ч}^{-1}$ и $0,0375 \pm 0,0064 \text{ ч}^{-1}$ для тест-препарата и препарата сравнения соответственно.

Выводы. Проведенное исследование сравнительной фармакокинетики и относительной биодоступности таблеток амлодипина показало, что процессы всасывания, распределения, метаболизма и выведения амлодипина при применении Вазодипина производства ООО «Анкитафарм» (Москва) и зарегистрированного препарата-аналога «Норваск» (Norvasc) производства фирмы Pfizer Inc. (США) одинаковы и лекарственные формы являются биоэквивалентными.

Оценка поведенческих реакций крыс с экспериментальной опухолью фоне комплексного введения озона и 5-фторурацила

Клинова Е.С., Щербатюк Т.Г.

ассистент, к.б.н.; заведующий кафедрой биологии, д.б.н.

Государственное общеобразовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия»,

кафедра биологии, Нижний Новгород, Россия

E-mail: klias@list.ru

Введение: Значительную роль среди факторов вторичного повреждения мозга многие исследователи отводят нейротоксическому воздействию на нервную ткань избытка нормальных и извращенных продуктов обмена веществ, особенно при развитии злокачественных новообразований в организме. В работах, проведенных в последнее десятилетие, показано, что развитие патологических процессов и эффективность терапевтических воздействий отражается в структуре поведения (Балицкий, 1983). Целью исследования явилась оценка поведенческих реакций животных с гепатомой Зайделя в тесте «открытое поле» на фоне введения озонированного физиологического раствора (ОФР) и 5-фторурацила (5-ФУ).

Материалы и методы: Эксперименты выполнены на 90 белых нелинейных крысах, самцах, массой 200 ± 25 г. Модель неоплазии создавали путем перевивки гепатомы Зайделя (ГЗ), приобретенной в НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН (г.Москва). ОФР вводили внутрибрюшинно с концентрацией озона в озонкислородной смеси 0,2 мг/л и скоростью газотока 0,5 л/мин ежедневно, начиная с 8 суток роста опухоли, чередуя с введением 5-ФУ (2,4-диокси-5-фторпиримидин, ООО «ЛЭНС-ФАРМ» ЗАО «Верофарм» (г. Москва) в ампулах по 5 мл 5% раствора) в дозе 500 мг/м^2 , общим курсом 10 дней. Озонкислородную смесь получали из медицинского сверхчистого кислорода на озонаторе (АОТ-НСК-01-«С (А-16)», РФЯЦ-ВНИИЭФ, г.Саров). 5-ФУ Наблюдения за поведением животных в тесте «открытое поле» (ОП) проводили по известной методике Буреша Я. и соавторов. Исследования животных в ОП проводили в течение 3 дней по 5 минут. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты: Рост Г-27 сопровождается нарушением основных показателей поведенческих реакций. Нами выявлено повышение уровня тревожности у животных с гепатомой по сравнению с интактными крысами; увеличение показателя «посещения центральных квадратов» в 2 раза и снижение исследовательской активности на 34%, что вероятно, обусловлено уменьшением содержания норадреналина, дофамина, ацетилхолина в крови. Кроме того, рост гепатомы 27 приводит к увеличению уровня «смещенной активности» на 20% ($p \leq 0,05$).

Комплексное введение озона и 5-ФУ приводит, во-первых, к нормализации двигательной активности, в то время как введение только химиопрепарата сопровождается еще большим угнетением этого параметра; во-вторых, совместное применение цитостатика и озона оказывает корректирующий эффект на основные

поведенческие показатели: исследовательскую, смещенную, элиминационную активности и посещение центра.

Таким образом, рост гепатомы 27 сопровождается нарушением исследовательской, смещенной, элиминационной активности и посещения центра. Совместное введение озонированного физиологического раствора и химиопрепарата животным с гепатомой 27 в большей степени нормализует основные показатели экспериментальных крыс по сравнению с моно-воздействиями.

Роль протоонкогена c-Jun при реакции опухолевых клеток линии HeLa на обработку винбластином.

Коломейчук С.Н.^{1,2}, Бене А., Упрети М., Чамберс Т.

¹Институт биологии Карельского научного центра Р АН, Петрозаводск, Россия² University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA

e-mail: sergey_kolomeychuk@rambler.ru

Целью данной работы являлось определение молекулярных механизмов, имеющих место при химиотерапевтическом воздействии винбластина на клетки линии карциномы HeLa. Для этого мы поставили следующие задачи: определить механизм регуляции экспрессии c-Jun при воздействии винбластином, выявить гены-мишени при данном воздействии, роль генов в клеточном ответе на воздействие винбластина. Применение метода иммунопреципитации белков позволило выявить взаимодействия факторов транскрипции с генами-мишенями в процессе клеточного ответа на воздействие химиотерапевтических агентов. Метод ПЦР в режиме реального времени был использован для оценки уровня экспрессии генов раннего ответа, в частности гена c-jun. Нами был предложен предполагаемый механизм ауторегуляции транскрипции белка c-Jun в клетках культуры KB-3 после обработки винбластином. Применение малых интерферирующих РНК (siRNA) для подавления экспрессии c-Jun позволило выявить проапоптотическую роль данного гена при воздействии винбластина на клетки карциномы шейки матки человека HeLa. Кроме того, методом иммунопреципитации было показано, что регулятор киназ клеточного цикла p21 является мишенью для связывания с белком c-Jun. Применение клеточных линий с дефектным геном p53 позволило выявить общую закономерность такого взаимодействия: это возможно только в клеточных линиях с инактивированным геном-супрессором p53. На основании полученных данных мы предполагаем, что активация c-Jun представляет критическое звено внутриклеточной сигнализации, связывающее арест клеток опухоли в метафазе (после обработки винбластином) с апоптозом.

Литература:

Rowinsky EK and Donehower RC (1998). The Chemotherapy Source Book 2nd Ed., pp. 387-423. Williams and Wilkins, Baltimore, M.D.

Jordan MA & Wilson L (2004) Microtubules as a target for anticancer drugs. *Nat. Rev. Cancer*, **4**, 253-265.

Fan M & Chambers TC (2001) Role of mitogen-activated protein kinases in the response of tumor cells to chemotherapy. *Drug Resist. Updat.*, **4**, 253-267.

Морфологическая характеристика селезенки при однократном иглоукалывании

Кроткова О.С., Иванова О.В.¹

Студентки лечебного факультета

ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, Россия

E-mail: kosmos-olga@yandex.ru

По данным литературы, иглоукалывание (ИУ) оказывает стимулирующее влияние на все звенья иммунитета, но в большей степени на клеточный иммунитет и факторы неспецифической резистентности организма.

Целью исследования является изучение морфологических изменений селезенки в ответ на однократную процедуру ИУ в точки акупунктуры LI 11 и VG 14, которые влияют на иммунный статус. Материалом исследования служила селезенка 23 белых крыс-самцов массой 180-200 г. Выделяли 3 группы крыс: 1-я – интактная - без воздействия ИУ (№=5); 2-я – контрольная, которой проводили ИУ сбоку от меридиана, рядом с каждой исследованной ТА на расстоянии 5 мм (№=6); 3-я – крысы, которым проводили ИУ стальными иглами в течение 10 минут (№=12). Селезенку извлекали в глубокой стадии эфирного наркоза через 15 минут, 2 и 4 часа после ИУ.

При обзорной окраске селезенки интактных крыс гематоксилин-эозином и толуидиновым синим по Унна картина красной и белой пульпы не отличается от описаний, характерных для данного вида животных.

Через 15 минут после ИУ лимфоидные узелки (ЛУ) имеют большие размеры, неправильную форму с отростками, идущими в красную пульпу. Центры размножения сдвинуты на периферию белой пульпы. Реакция с толуидиновым синим показала наличие темно-синего узкого ободка вокруг ядра лимфоцитов периартериальной лимфоидной муфты, что говорит о созревании Т-лимфоцитов. Часть лимфоцитов маргинальной зоны становятся метакроматичными, что свидетельствует об их бласттрансформации. В трабекулах повышена васкуляризация. Морфологическая картина контрольных животных не отличается от наблюдаемой в норме.

По истечению 2 часов после ИУ ЛУ имеют разные размеры. В ЛУ присутствует четкое деление на зоны, что может объясняться содержанием в них высокодифференцированных Т и В клеток. В красной пульпе выявляются нечетко оформленные колониобразующие единицы (КОЕ) - 1-2 в одном поле зрения (о.п.з.), что может свидетельствовать о повышении миграционной способности стволовых клеток, дифференцирующих в эритроидном направлении. В срезах контрольных животных отмечается системное расширение венозных сосудов красной пульпы.

Через 4 часа после ИУ ЛУ неправильной формы, разнообразные по размерам, сливаются между собой. Выявленного реактивного центра не наблюдается. Плазмоциты образуют группы. Около сосудов образуются КОЕ (2-3 на о.п.з.). Активируется макрофагальная система белой пульпы. В красной пульпе усиливается созревание мегакариоцитов (МКЦ), исчезают незрелые (базофильные) МКЦ, число МКЦ достигает 7 в о.п.з., число миелоцитов увеличивается в 1,5 раз по сравнению с интактными животными. Вокруг краевого синуса имеется мантия из клеток лимфоидного ряда. В срезах селезенки контрольных животных наблюдается гиперплазия ЛУ.

Выявленные изменения в красной и белой пульпе селезенки крыс, проявляющиеся в перераспределении клеточных популяций ЛУ, позволяют

¹ Авторы выражают признательность профессору, д.б.н. Любовцевой Л.А. и доценту, к.м.н. Гурьяновой Е.А. за помощь в подготовке тезисов.

предположить, что ИУ обладает неспецифическим действием, активируя как Т-, так и В-иммунитет.

Литература

1. Авдей Г.М., Щуцкая З.П., Бобко Е.М. (2006) Сравнительный анализ влияния электромагнитного излучения и иглоукалывания на иммунитет у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии // Медицина. №1 (52). С. 34-37.

Влияние блокады NMDA рецепторов зоны А5 на гипоксическую реакцию дыхания и артериального давления у крыс.

Кукарева А.О.¹, Татарников В.С.²

¹Студент, ² ассистент, к.м.н.

*Самарский государственный медицинский университет,
лечебный факультет, Самара, Россия*

E-mail: kukareva_samgmu@mail.ru

В каудальных вентролатеральных отделах моста расположены норадренергические нейроны (зона А5), которые регулируют дыхание и кровообращение при гипоксии. На мембранах нейронов зоны А5 выявлены глутаматные рецепторы. Однако, остаётся не изученным какой подтип глутаматных рецепторов нейронов зоны А5 участвует в регуляции системной гемодинамики и активности дыхательного центра при гипоксии. Исследование выполнено на 14 наркотизированных (этамилал натрия в дозе 40 мг\кг внутривенно) крысах в условиях спонтанного дыхания. Хирургическим способом открывали вентральную поверхность моста мозга. Регистрировали электрическую активность диафрагмального нерва и давление в бедренной артерии. Микроинъекции блокатора NMDA рецепторов кетамина гидрохлорида (50 нл; 4 мМ/л) в зону А5 производили через стеклянную микропипетку с диаметром кончика 20-30 мкм. Гипоксию создавали вдыханием в течение 10 секунд 100% азота

В серии опытов (n=14) было выявлено, что у интактных крыс кратковременный гипоксический стимул вызывал увеличение частоты разрядов диафрагмального нерва на 71,6±1,6%, их амплитуды - на 19,6±0,8%. В то же время, отмечалось уменьшение общего времени дыхательного цикла на 40,6±1,2% за счет уменьшения длительности как разрядов диафрагмального нерва на 9,8±0,4%, так и времени экспирации на 54,7±1,8% (p<0.05). После микроинъекции в зону А5 раствора, содержащего кетамин гидрохлорид, гипоксический стимул вызывал достоверное увеличение частоты генерации разрядов диафрагмального нерва на 102,7±2,8% по сравнению с интактными животными. Также отмечалось уменьшение длительности дыхательного цикла на 49,8±1,4% и времени экспираторной паузы между разрядами на 62,8±1,9% (p<0.05). В данных экспериментальных условиях, у интактных животных гипоксический стимул также вызывал снижение уровня системного артериального давления в среднем на 21,5±2,4 мм рт. ст., длительностью - 29,5±4,3 с. После блокады NMDA рецепторов в зоне А5 длительность гипотензивной реакции более выражено увеличивалась до 55,8±4,1 с, а уровень системного артериального давления уменьшался на 38,6±2,2 мм рт. ст. по сравнению с контролем (p<0.05). Таким образом, впервые выявлено, что в регуляции реакции дыхательного центра и уровня системного артериального давления при гипоксии у взрослых крыс принимает участие NMDA подтип глутаматных рецепторов зоны А5. Блокада NMDA подтипа глутаматных рецепторов зоны А5 усиливает активацию дыхательного центра и вызывает более выраженную гипотензивную реакцию в условиях гипоксии.

Значение взаимодействия Клопидогрела и Аторвастатина на уровне CYP3A4 у больных с острым коронарным синдромом

Кукес И.В., Бунятян В.А

Студенты

Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова, лечебный факультет, кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Москва, Россия

E-mail: ilay-mma@mail.ru

Одной из распространенных форм сердечно-сосудистых заболеваний является острый коронарный синдром (ОКС), в основе которого лежит разрыв атеросклеротической бляшки и образование тромба на ее месте, что является патогенетической основой применения Аторвастатина и Клопидогрела. Клопидогрел - пролекарство, активный метаболит, которого, образуется под влиянием CYP3A4, который также метаболизирует Аторвастатин.

Цель исследования: оценить возможность взаимодействия Клопидогрела и Аторвастатина на уровне CYP3A4.

Были проанализированы данные 30 пациентов с ОКС, в возрасте $54,7 \pm 1,39$ (3 мужчины и 27 женщин), принимавших Клопидогрел по стандартной схеме в сочетании с Аторвастатином, с начальной дозой 20 мг/сут, и поэтапным повышением до 80 мг/сут. У всех больных оценивали АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов.

Ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов наблюдалось, у 89% пациентов с комбинацией Клопидогрела и Аторвастатина в дозе 10 мг/сут. Ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов не наблюдалось не у одного пациента, принимавших комбинацию Клопидогрела и Аторвастатина в дозе 80 мг/сут.

Было показано, что у больных с ОКС, снижение антиагрегантного действия Клопидогрела наблюдается только при условии совместного применения Аторвастатина в максимальной дозе (80 мг/сут).

Литература

1. Аронов Д.М. Вопросы безопасности и переносимости статинов в постцериастатиновую эру. // Consilium Medicum. -2004. -том6. -№12. – с. 893-898.
2. Комаров А.Л., Панченко Е.П. Ацетилсалициловая кислота - основа антитромботической терапии у больных атеротромбозом. // РМЖ. - 2006. - №4. - с. 201-207.
3. Amarenco P., Bogousslavsky J., Amarenco P. et al. High- dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. // N Engl J Med. -2006. –Vol.355. – p. 549–559.
4. Wei C Lau et al. Contribution of Hepatic Cytochrome P450 3A4 Metabolic Activity to the Phenomenon of Clopidogrel Resistance. // Clinical Investigation and reports. -2004. –Vol.109. – p. 166-171.

Причины и осложнения острых панкреатитов в г. Якутске**Кюндяйцева О.В., Потапов В.Л**

студенты

*Якутский государственный университет имени М.К.Аммосова**медицинский институт, Якутск, Россия**E-mail: Kundyay@mail.ru*

Острый панкреатит – это тяжелый воспалительный процесс, который, как правило, сопровождается некрозом ацинарной ткани и жировой клетчатки, окружающей поджелудочную железу. Панкреонекроз возникает вследствие повреждения экскреторных протоков железы и является грозным, часто смертельным осложнением острых панкреатитов и частота его в настоящее время не имеет существенной тенденции к снижению. Цель исследования – провести анализ морфологических проявлений и причин смерти при острых панкреатитах. Проведен анализ 21 протоколов вскрытий, умерших от острого панкреатита в больницах г. Якутска, что составило 24% от всей хирургической патологии в структуре причин смерти. Наиболее частой формой острого панкреатита явился панкреонекроз (89,5%), который был в 59% геморрагический, в 24% - жировой, в 11% - ферментативный и в 6% - смешанный. Среди умерших от панкреонекроза преобладали лица некоренной национальности (76%), мужского пола (57%), в возрасте 50-59 лет (40%). Наиболее частой причиной (в 35% случаев) развития панкреонекроза была хроническая алкогольная интоксикация. Непосредственными причинами смерти больных панкреонекрозами послужили панкреатогенный шок, ферментативный перитонит. Таким образом, панкреонекрозы составляют существенную долю в структуре хирургической патологии с летальным исходом и часто провоцируются хронической алкогольной интоксикацией.

Уровень мРНК атрогена-1 при снижении функциональной активности скелетных мышц: эффекты введения L-аргинина¹**Ломоносова Ю.Н.¹, Карташкина Н.Л.², Бугрова А.Е.³, Аболтин П.В.³**

аспиранты

¹*Московская государственная академия тонкой химической технологии имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия*²*Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова, Москва, Россия*³*Институт биохимической физики имени Н.М.Эмануэля РАН, Москва, Россия**E-mail: ylomonosova@mail.ru*

Гравитационная разгрузка ведет к атрофии мышцы soleus. Мы предположили, что NO может участвовать в белковом метаболизме и повышение его концентрации в мышце при разгрузке может предотвращать эти изменения. Для проверки гипотезы мы использовали введение донора NO L-аргинина. 2,5 месячные самцы крыс Wistar весом 220-230 г были разделены на 4 группы: сидячий контроль (С, n=7); крысы, которые подвергались 14-ти дневному вывешиванию (HS, n=7) согласно модели Морей-Холтон; 14-ти дневное вывешивание с введением L-аргинина (HSL, n=7) (L-аргинин давали ежедневно с водой в концентрации 500 мг/кг веса крысы); 14-ти дневное вывешивание с введением L-NAME, блокатор нейрональной NO-синтазы (nNOS), (HSN, n=7) (L-NAME вводили по такой же схеме в концентрации 90 мг/кг веса крысы). Крысы были забиты сверхдозой нембутала, soleus выделен и немедленно заморожен в жидком азоте.

¹Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (№08-04-01599а).

Площадь поперечного сечения (ППС) «медленных» волокон (МВ1) и «быстрых» волокон (МВ2) в группе HS была снижена на 45% и 28% ($p < 0,05$), а в группе HSN на 40% и 25% по сравнению с гр.С соответственно ($p < 0,05$). ППС МВ1 и МВ2 волокон в группе HSL была выше, чем в группе HS на 25% и 16% ($p < 0,05$) соответственно. Атрофия МВ2 волокон в гр. HSL была предотвращена полностью, т.к. их ППС существенно не отличалась от группы С. % волокон и % длины разрывов в дистрофиновом слое в группе HS были на 27% и 17% выше, чем в группе С соответственно ($p < 0,05$). В группе HSL разрушения в дистрофиновом слое были предотвращены. Концентрация NO в группе HS на 60% ниже, чем в группе контроля, а в группе HSL не отличалась от гр.С, что свидетельствует о компенсации NO в мышце при введении L-аргинина во время вывешивания

ПЦР-РВ (в реальном времени) был определен уровень экспрессии мРНК атрогена-1 (убиквитинпротеосомной лигазы). В реакции использовали Taq-полимеразу, краситель SYBR green I. GAPDH был взят в качестве внутреннего контроля. Для проведения ПЦР-РВ применяли следующие праймеры: прямой CTACGATGTTGCAGCCAAGA, обратный GGCAGTCGAGAAGTCCAGTC. Для анализа полученных данных мы использовали относительное количественное определение целевого гена атрогена-1, нормализованное к референсному GAPDH, метод $2^{-\Delta\Delta Ct}$ (Ливака метод). За нулевой уровень был взят ΔCt в контроле. Концентрация мРНК атрогена-1 в группе HS была значительно выше (на 27%, $p < 0,05$), а в группе HSL существенно ниже (на 13%, $p < 0,05$) уровня группы С. Между группами С и HSN отличий не найдено.

Вывод: введение L-аргинина при вывешивании крыс позволяет поддерживать концентрацию NO в m.soleus на уровне группы интактного контроля, предотвращает в ней разрушение дистрофина, увеличивает концентрацию мРНК атроген-1a и снижает степень атрофии МВ.

**Влияние бета-амилоидного пептида на электрогенез скелетных мышц:
возможный вклад в развитие двигательных нарушений при болезни Альцгеймера
и разработка путей их коррекции¹**

Мухамедьяров М.А., Юсупова Э.Р.

Ассистент, к.м.н., студент

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

E-mail: Maratm80@list.ru

Бета-амилоид (A β) является олигопептидом, который образуется эндогенно при расщеплении трансмембранного белка предшественника амилоида. Многочисленные исследования, проведенные в течение последнего десятилетия, свидетельствуют о том, что избыточная продукция и накопление A β играют ключевую роль в патогенезе болезни Альцгеймера и ряда других дегенеративных заболеваний. Установлено, что A β обладает рядом токсических эффектов в отношении нейронов как *in vivo*, так и *in vitro*: разрушение клеточных мембран, нарушение работы ионных транспортных систем, дисрегуляция кальциевого гомеостаза, повышение продукции активных форм кислорода и т.д. Однако влияние A β на функционирование другого вида возбудимых клеток – мышечных волокон – остается практически неизученным. В данной работе мы исследовали влияние A β на электрогенез скелетных мышечных волокон мышцы.

¹ Исследование поддержано грантами Президента РФ НШ 3368.2008.4, РФФИ № 09-04-99053-р_офи, «Идея-1000», «Centre of Excellence»

Эксперименты проводились на изолированной диафрагме мышцы в условиях постоянной перфузии стандартным раствором Кребса. Мембранный потенциал покоя (МПП) измерялся электрофизиологически при помощи внутриклеточных электродов с сопротивлением кончика 6-10 МОм. Использовался фрагмент А β 25-35 (Ascent Scientific, UK), содержащий функциональный домен полноразмерного А β .

Величина МПП волокон диафрагмы мышцы в контроле составила 65.9 ± 0.8 мВ. Аппликация А β в концентрации 10^{-6} М приводила к выраженному снижению МПП, на 120-ой минуте действия - до 35.1 ± 1.5 мВ ($p < 0.05$). МПП снижался и при действии А β в концентрации 10^{-7} М и 10^{-8} М, только с меньшей скоростью. Деполяризующий эффект А β при всех концентрациях был обратимым. В условиях сохранения нейротрофического контроля диафрагмальной мышцы (длинная культя нерва) МПП был выше (83.4 ± 0.7 мВ), а эффект А β был достоверно менее выраженным. Влияние А β также уменьшалось в безкальциевых растворах. Эффект А β отсутствовал на фоне действия блокатора Na $^{+}$ -K $^{+}$ -2Cl $^{-}$ котранспортера буметанида, и снимался при добавлении блокатора натриевых каналов тетродотоксина. Нами также была изучена возможность коррекции токсического эффекта А β при помощи нейропротекторов из класса фосфорорганических неантихолинэстеразных соединений – КАПАХ и фосфобензида. На фоне действия КАПАХ или фосфобензида в концентрации 10^{-4} М деполяризующий эффект А β отсутствовал.

Таким образом, нами впервые показано, что А β обладает выраженным токсическим эффектом в отношении скелетных мышечных волокон млекопитающих. Данный феномен наиболее выражен в денервированной мышце и связан с работой Na $^{+}$ -K $^{+}$ -2Cl $^{-}$ котранспортера и пассивным входом ионов натрия и кальция через ионные каналы в мышечное волокно. Нейропротекторы КАПАХ и фосфобензид эффективно предотвращают А β -вызванную деполяризацию мышечных волокон, в связи с чем рекомендуется дальнейшее изучение возможности их использования в лечении болезни Альцгеймера. Обнаруженный нами эффект А β может приводить к нарушению таких процессов, как возникновение потенциала концевой пластинки, генерация потенциала действия и электромеханическое сопряжение в скелетных мышечных волокнах. Обнаруженный феномен может быть одним из объяснений двигательных нарушений у пациентов с болезнью Альцгеймера и другими заболеваниями, связанными с накоплением А β .

Влияние острой ишемии миокарда на nNOS-иммунореактивность в звездчатых узлах человека

Никитский А.В.¹

Студент

Белорусский государственный медицинский университет, лечебный факультет,

Минск, Беларусь

E-mail: cd4helper@tut.by

Нейрональная NO-синтаза (nNOS) – один из значимых ферментов организма человека. Активность nNOS изменяется при механическом и ишемическом повреждении нервной ткани, а введение вектора nNOS в правое предсердие крыс снижает смертность при инфаркте миокарда. Распределение nNOS в звездчатых узлах человека и связь данного фермента с гипоксией миокарда до настоящего момента изучены не были. Целью

¹ Автор выражает признательность профессору, д.м.н. Руденку В.В. за помощь в подготовке тезисов.

настоящей работы явилось изучение иммунореактивности к pNOS в звездчатом ганглии человека после острого инфаркта миокарда.

Исследовано 12 звездчатых ганглиев 8 человек с острым инфарктом миокарда (возраст 49-75 лет). Для контроля использовался аутопсийный материал звездчатых ганглиев 5 человек сходного возраста, не страдавших сердечной патологией. В работе применен иммуногистохимический пероксидазно-антипероксидазный (ПАП) метод с сыывороткой, содержащей поликлональные антитела к pNOS.

В звездчатых узлах человека (возраст 59-75 лет) после острого инфаркта миокарда выявлялась многочисленная популяция иммунореактивных к pNOS нервных клеток в сравнении с контролем. Подавляющее большинство нервноклеточной популяции проявляло сильную степень иммуногистохимической реакции.

Выявлено, что гипоксия и ишемия, сопутствующие острому инфаркту миокарда, могут стимулировать повышение экспрессии pNOS в звездчатом узле человека. Увеличение продукции pNOS в звездчатых узлах человека может оказывать протекторное действие на миокард и проапоптотическое на нейроны иннервирующие сердце. Данные эффекты pNOS зависят прежде всего от наличия субстратов, кофакторов и ингибиторов данного фермента. Данные об уровнях L- аргинина и кофактора BH4 могут иметь важное прогностическое значение в отношении инфаркта миокарда. Применение L- аргинина, ингибиторов pNOS и антиоксидантов в качестве фармакологических средств может дать возможность управлять выживанием нервных элементов сердца, а также контролировать функциональное состояние ишемического миокарда.

Литература

1. Wendy K. Alderton, Chris E. Cooper, Richard G. Knowles. (2001) Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition. // *Biochem. J.*, №357, p. 593-615.
2. Beckman J.S., Koppenol W.H. (1996) Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly // *Am J Physiol Cell Physiol.*, №271, p. 1424-1437.
3. Li X.S., Uriuda Y., Wang Q.D., Norlander R., Sjoquist P.O., Pernow J. (1996) Role of L-arginine in preventing myocardial and endothelial injury following ischaemia/reperfusion in the rat isolated heart // *Acta Physiol Scand*, №156(1), p. 37-44.
4. Tamatani M., Ogawa S., Niitsy Y., Tohyama M. (1998) Involvement of Bcl-2 family and caspase-3-like protease in NO-mediated neuronal apoptosis. // *Journal of neurochemistry*, №71(4), p. 1588-1596.

Клинико-морфологические аспекты ревматической болезни сердца и инфекционного эндокардита

С. К. Нутчина, У. В. Семенова

Научный руководитель - д-р мед. наук, проф. В. А. Аргунов

Медицинский институт Якутского государственного университета

Проведен анализ 24 протоколов патологоанатомических исследований за 2005-2007 гг., умерших от ревматической болезни сердца (10 случаев) и инфекционного эндокардита (14 случаев) по материалам патологоанатомического отдела РБ №1. Среди умерших от ревматизма преобладали лица женского пола (70%) коренной национальности (70%), тогда как от инфекционного эндокардита чаще умирали мужчины (78,6%) коренного населения (64,3%). Большинство (60%) умерших от осложнений ревматизма проживали в отдаленных сельских населенных пунктах и поступали в клинику г.Якутска в запущенной стадии заболевания с декомпенсацией сердечной деятельности, тогда как 64,3% умерших от инфекционного эндокардита проживали в городе. По возрасту нами не выявлено существенных различий. При

ревматической болезни сердца митральный клапан был поражен во всех случаях, аортальный - в 50% случаев, а при инфекционном эндокардите митральный и аортальный клапаны поражались одинаково часто (78,6%). Этиологией инфекционного эндокардита наиболее часто были клебсиеллы, стафилококки и стрептококки. В 28,6% случаев больным инфекционным эндокардитом было проведено протезирование аортального и митрального клапанов, которое в послеоперационном периоде в 2 случаях осложнилось тромбозом клапана, а в 2 случаях – тромбозэмболическим синдромом. В 4 случаях инфекционного эндокардита причиной смерти послужил инфекционно-токсический шок. Из 10 случаев ревматической болезни сердца протезирование митрального клапана было проведено в 6 случаях, и причиной смерти всех больных была декомпенсация сердечной деятельности. О запущенности болезни может свидетельствовать выявленные на вскрытии морфологические критерии. Так, средняя масса сердца при ревматизме составила 560 г, толщина стенки левого желудочка – 1,7 см, правого – 0,6 см., а при инфекционном эндокардите средняя масса сердца составила 518 г, толщина левого желудочка – 1,6 см, правого – 0,4 см. При ревматизме в 40% случаев, а при инфекционном эндокардите - в 30% случаев была выявлена выраженное расширение полостей сердца.

Таким образом, анализ летальных исходов при ревматической болезни сердца и инфекционном эндокардите может раскрыть некоторые их особенности клинико-морфологических проявлений.

Происходит ли инактивация Cu-Zn супероксиддисмутаза при низких pH?

Образцов И.В.

Студент факультета фундаментальной медицины, 3 курс

Московский Государственный Университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: igor_obraztsov@bk.ru

Супероксиддисмутаза (СОД) – фермент, играющий ключевую роль в нейтрализации процессов перекисного окисления, которые запускаются в человеческом организме под действием супероксид-радикала ($O_2^{\cdot-}$), образующегося при гипоксии, инфекционных процессах, воспалении, ишемии [1, 2], и приводят к гибели клеток. Защитное действие СОД обусловлено снижением концентрации $O_2^{\cdot-}$ и последующим удалением перекиси в реакциях с участием каталазы и пероксидаз [1, 2]. Однако в очаге воспаления активность СОД снижена. В литературе [3, 4] обсуждается мнение об инактивации СОД под действием кислой среды, образующейся из-за выделения лактата и прочих метаболитов. Поэтому целью исследования стал выбор эффективной методики измерения активности СОД и количественная оценка влияния снижения pH на её способность удалять $O_2^{\cdot-}$.

Для исследования использовалась бычья СОД (4470 ЕД/мг), индикатором её активности был уровень хемилюминесценции (ХЛ) люминола (аналогичный подход описан в [5]). Были опробованы методики определения активности СОД в системе пероксидаза (Рх) – H_2O_2 – люминол (lum) и в системе lum-АВАР (2 2'-азобис(2-амидинопропан) дигидрохлорид). После выбора эффективной методики исследовали интактную СОД и СОД, инкубированную в течение двух часов при pH 5.0. Статистическая обработка результатов проведена в пакете программ SPSS.

Исследование связи между интенсивностью ХЛ и концентрацией СОД в системе lum-Рх- H_2O_2 -СОД подтвердило статистически значимую при $\alpha = 1\%$, но очень слабую (r Спирмена 0.117; η Пирсона 0.213) корреляцию между ними. Указанная методика была признана непригодной для определения активности СОД. В системе lum-АВАР-СОД,

напротив, подтверждена тесная ($R^2=0,99$ при $\alpha=0,1\%$) экспоненциальная зависимость между концентрацией СОД и уровнем ХЛ, и эта методика была выбрана для оценки влияния кислой среды на активность СОД. Анализ подтвердил нулевую гипотезу H_0 об отсутствии статистически значимых различий между уровнями ХЛ, полученными после введения интактной СОД и СОД, инкубированной при рН 5.0 в течение 120 минут.

Доказанное отсутствие эффекта инкубации СОД в кислой среде опровергает обсуждаемое в литературе [3, 4] представление об инактивации СОД в очаге воспаления под действием кислой среды. Возможно, в цитируемых работах инактивация СОД была результатом одновременного воздействия низких рН и каких-то примесей в препарате. Это является основанием для дальнейшего исследования механизмов инактивации и реактивации СОД в целях разработки эффективных методов лечения острых и хронических воспалительных процессов, а также способов ускоренного заживления ран.

Литература

1. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В. (2007) Лекции по медицинской биофизике. М.: Изд-во МГУ.
2. Владимиров, Ю. А. (1998) Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник Российской Академии Медицинских Наук, №7, стр. 43-51.
3. Горбатенкова Е.А., Азизова О.А., Парамонов Н.В., Владимиров Ю.А. (1988) Механизм фотореактивации супероксиддисмутазы светом гелий-неонового лазера // Доклады АН СССР, т. 299, №4, с. 995 - 1000.
4. Горбатенкова Е.А., Азизова О.А., Владимиров Ю.А. (1988) Реактивация супероксиддисмутазы излучением гелий-неонового лазера // Биофизика, т. 33, с. 717-718.
5. Lissi E., Pascual C., Castillo M. D. (1994) On the use of the quenching of luminol luminescence to evaluate SOD activity // Free Radical Biology & Medicine, Vol.16, No.6, p.p. 833 – 837

Определение параметров токсичности солей гамма-аминомасляной кислоты лития и оксиглицината лития на крысах линии Вистар

Остренко К.С.

Аспирант лабораторией иммунобиотехнологии Всероссийского научно-исследовательского института физиологии, биохимии и питания с.-х. животных. Боровск. Россия.

E-mail: ostrenkoks@mail.ru

Побудительный мотив для изучения данных соединений заключался в необходимости разработки новых, более совершенных препаратов и на их основе более эффективных способов борьбы с стресс-факторами различной этиологии у животных и человека.

Целью работы было изучение острой токсичности новых органических соединений лития с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) и оксиглицином (ОГ).

Острую токсичность и эффективность синтезированных соединений определяли на лабораторных крысах-самцах линии Вистар массой 180,0-200,0г. Животные были подобраны и распределены по группам по принципу парных аналогов, содержались в идентичных условиях кормления и содержания. Перед началом исследований животных выдерживали на карантине в течение 12 дней, а перед введением препарата подвергали суточной депривации корма.

Было сформировано 7 групп животных по 6 особей в группе. В опыте острая токсичность органической соли лития с оксиглицином и органической соли лития с гамма-аминомасляной кислотой испытана при пероральном способе введения. Препарат вводили однократно в дозах 600, 800, 1000, 1200, 1600, 2500 мг/кг массы

тела. Объем составил 2,0 мл на крысу (дозы являются предельно допустимыми для перорального введения) внутривенным металлическим зондом. Продолжительность эксперимента составила 14 дней.

Расчет LD_{50} солей лития проводился биометрически по формуле: $LD_{50} = LD_{100} - \Sigma(ZD)/M$, где LD_{100} - минимальная доза изучаемого вещества, которая вызывает учитываемый эффект у всей группы животных (гибель 100%); LD_{50} - доза вещества, которая вызывает гибель 50% животных в группе (среднесмертельная доза); D - интервал между двумя дозами, 2 - средне арифметическая величина из числа животных у которых наблюдалась учитываемая реакция под влиянием двух смежных доз; M - число животных в каждой группе.

По результатам исследования было получено, что ГАМК лития в дозе 1000 мг/кг массы тела гибели крыс не вызывает, но при дозе 2500 мг/кг животные погибают на 10 сутки после внутривенного введения. Расчетная доза LD_{50} составляет 1800 мг/кг массы тела. При исследовании ОГ лития определить LD_{50} не является целесообразным, так как доза 2500 мг/кг водима животным не приводила к летальному исходу и видимым нарушениям у животных.

Полученные данные свидетельствуют, что соли лития с гамма-аминомасляной кислотой и оксиглицином относятся к четвертому классу токсичности (LD_{50} - более 1000 мг/кг). По сравнению с известными солями лития можно говорить, что LD_{50} данных солей при внутривенном введении больше чем LD_{50} лития карбоната (413 мг/кг С.Н. Преображенский 2001 г), лития хлорида LD_{50} (970 мг/кг Самойлов Н.Н. 1974).

Литература

1. Любимов Б.И., Толмачева Н.С. Островская Р.У., Митрофанов В.С. Экспериментальное изучение нейротропной активности лития оксидутирата. Фармакол. и токсикол., 1980, 43: 395 -401.
2. Преображенский Д.И. «Стресс и патология размножения сельскохозяйственных животных» М.: Наука 1993. 22 – 25с. реф.
3. Luder A.S., Parks J.K., Frerman F. Inactivation of beef brain alpha-ketoglutarate dehydrogenase complex by valproic acid and valproic acid metabolites. Possible mechanism of anticonvulsant and toxic actions. J. Clin. Invest., 1990, 5:1574-1581.

Критерии морфологической диагностики алкогольной и идиопатической кардиомиопатии в Республике Саха (Якутия)

Панова Екатерина Валерьевна

Студент

Якутский государственный университет, медицинский институт, Якутск, Россия

E-mail: panova_30@mail.ru

Цель работы: сравнить морфологические проявления алкогольной (АК) и идиопатической кардиомиопатии (ИК) в Республике Саха (Якутия). Материалом исследования послужили 1300 протоколов патологоанатомических исследований из архива патологоанатомического отдела Республиканской Больницы №1 за 2005-2008гг. Частота ИК в структуре причин смерти составила около 1,0%, а алкогольной – 2,0%. Большинство умерших от всех форм кардиомиопатий были представителями некоренного населения (81%) в возрасте до 50 лет (45%), преимущественно мужчины (72%). Характерными морфологическими признаками кардиомиопатий явились

гипертрофия и дилатация левого желудочка, при этом степень гипертрофии миокарда была более выражена при ИК (средняя масса сердца составила 630 г, средняя толщина стенки левого желудочка 1,8), а при АК средняя масса сердца составила 439 г, толщина стенки левого желудочка – 1,7 см. В большинстве случаев ИК сопровождалась гипертрофией правого желудочка (средняя толщина 0,7), тогда как при АК толщина правого желудочка не превышала 0,5 см. Резкая гипертрофия миокарда левого желудочка приводила к уменьшению полости левого желудочка, нарушению диастолической функции с повышением конечного диастолического давления при нормальной или усиленной систолической функции, что обуславливало снижение систолического выброса, легочной гипертензии с последующей гипертрофией правого желудочка. Гистологическая картина ИК по сравнению с АК характеризовалась преобладанием признаков гипертрофии и дистрофии мышечных волокон с очагами повреждения, диффузного кардиосклероза, тогда как при АК было более характерным ожирение сердца. Таким образом, морфологические проявления ИК у жителей Крайнего Севера отличаются более выраженной гипертрофией обеих желудочков, повышенной массой, и меньшей частотой ожирения сердца, по сравнению с АК.

Изменения стоматологического статуса у пациенток с клиническим гипертиреозом

Пешкова Э.К., Мезенцев Ю.А.¹

Студент, аспирант

Белгородский государственный университет, медицинский факультет, Белгород, Россия

E-mail: night-090616@inbox.ru, mezentsev@bsu.edu.ru

В литературе накоплены свидетельства о взаимосвязи заболеваний эндокринных органов и патологии ротовой полости. Зависимость между патологией щитовидной железы и заболеваниями полости рта очевидна, но в современной этиологической и патогенетической классификации гипертиреоз не включен в факторы, непосредственно влияющие на состояние ротовой полости[3]. В настоящее время продолжают изучаться механизмы действия тиреоидных гормонов на стоматологический статус, это важно, если учесть распространенность и социально-медицинскую значимость патологии щитовидной железы[1]. Мы поставили цель исследовать патогенетический вклад гипертиреоза в развитие и прогрессирование заболеваний полости рта.

В исследование включены 60 больных от 18 до 50 лет, обратившиеся к эндокринологу. Для обследования полости рта отбирались пациентки с исследованным уровнем тиреоидных гормонов Т3, Т4, ТТГ и прошедшие УЗИ щитовидной железы. Стоматологическое обследование состояло в клиническом осмотре ротовой полости с расчетом индексов, отражающих состояние ротовой полости: индекс гигиены Грина-Вермиллиона (ОНИ-S), десневой индекс GI, индекс интенсивности кариеса КПУ.

Анализ данных показал: у пациенток, больных гипертиреозом увеличивается ОНИ-S по сравнению с контрольной группой. Коэффициент корреляции $\rho > 0,01$. Это доказывает связь между наличием заболевания и увеличением количества зубных отложений.

Наличие гингивита - один из основных показателей интенсивности гипертиреоза. В обеих группах присутствует гингивит средней и легкой степеней, но отсутствуют

¹ Авторы выражают признательность д.м.н., проф. Павловой Т.В. за помощь в подготовке тезисов.

тяжелые формы, возможно, это связано с небольшой выборкой пациенток. При этом в контрольной группе десневой индекс ниже.

Выявлено наличие циркулярного кариеса у больных гипертиреозом в 82% случаев, а в контрольной группе поражена только коронковая часть зуба.

Результаты исследования показывают прямую зависимость между гипертиреозом и состоянием ротовой полости. Гипертиреоз влияет на фосфорно-кальциевый обмен, вызывая гипокальциемию, нарушает минеральную плотность эмали, образуя кариес.

Литература

1. Арутюнов С.Д., Верткин А.Л. и соавт. (2008) Особенности пародонтального статуса пациентов с потерей минеральной плотности костной ткани периферического скелета. *Стоматология*, №2.
2. Баиченко Г.В. (2006) Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов. М.: Медицина.
3. Белая Ж.Е. (2006) Современное представление о действии тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона на костную ткань. *Проблемы эндокринологии*, Т.52, №2.
4. Боровский Е.В., Машкилепсон А.Л. (2001) Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. М.: Медпресс.
5. Вишняков Н.И., Данилов Е.О., Прозорова Н.В. (2007) Изучение заболеваемости кариесом зубов по данным обращаемости населения за стоматологической помощью. *Вестн. С.-Пб. ун-та. Сер. 11. Вып. 4*.
6. Максимовский Ю.М. (1982) Поражения твердых тканей зубов при гипер- и гипопункции щитовидной железы, их профилактика и лечение. Автореф. дисс. докт. мед. наук.- М.

Патологическое нарушение в развитии и удалении лимфоцитов больных атопической бронхиальной астмой

Пинчук Ю.В.¹, Анисимова Т.Е.

*Аспирант, младший научный сотрудник НИЛ биохимии нуклеиновых кислот
Казанский государственный университет имени В.И.Ульянова-Ленина, биолого-
почвенный факультет, Казань, Россия*

E-mail: yuliya_ksu@mail.ru

Возникновение многих тяжелых заболеваний связано с нарушениями программированной клеточной гибели (ПКГ). В последние годы выделяют несколько ее типов: апоптоз, аутофагическую гибель и программированный некроз [1]. Исследование молекулярных механизмов апоптоза клеток стало в последние годы одной из самых трудных и актуальных проблем медико-биологических наук: активно изучается роль апоптотического механизма иммуносупрессии в патогенезе аллергических заболеваний [2]. К таким заболеваниям относится atopическая бронхиальная астма (БА).

Методом трансмиссионной электронной микроскопии были выявлены морфологические отличия лимфоцитов контрольной группы и больных АБА *in vivo*, находящиеся в прямой зависимости от тяжести заболевания. Клетки больных легкой формой АБА имели не правильную форму: на клеточной поверхности обнаружены блеббинги и глубокие инвагинации. Хроматин ядра конденсированный и расположен по периферии. Структура лимфоцитов периферической крови больных тяжелой формой АБА отличается как от здоровых клеток, так и клеток больных легкой формой астмы. Обнаруживаются довольно глубокие вдавливания ядерных мембран, вплоть до фрагментации ядер. Встречаются фрагменты ядра (3-4) ограниченные мембраной внутри клетки.

Культивирование показало обратную корреляционную связь между числом лимфоцитов в периферической крови и тяжестью астмы. Число лимфоцитов *in vitro* изменяется в зависимости от времени роста как в культуре клеток от условно здоровых доноров, так и культуре клеток от больных атопической бронхиальной астмой, и говорит о разной степени выживаемости клеток в зависимости от тяжести заболевания.

По данным нашего исследования выявлена обратная корреляционная связь между числом лимфоцитов в периферической крови и тяжестью астмы *in vivo*. С другой стороны, на фоне торможения роста клеток в культуре лимфоцитов больных астмой тяжелого персистирующего течения, лимфоциты от больных астмой легкого персистирующего течения *in vitro* проявляют пролиферативную активность.

Морфология лимфоцитов на тяжелой стадии АБА наталкивают на мысль о том, что ПКГ у них идет иным путем. Если в клетках с поврежденной ДНК нарушены механизмы осуществления апоптоза, то клетки погибают путем программированного некроза. Распад клеток при некрозе может способствовать активации иммунного ответа многоклеточного организма. Хроматин лимфоцитов в данном случае может являться источником антигенового материала для выработки аутоантител к ДНК. Мы установили, что существует прямая корреляционная связь между уровнем числа антител к нативной ДНК и тяжестью астмы. Сегодняшние данные позволяют ответить на вопрос о пути их возникновения.

Литература

1. Манских В.Н. Пути гибели клетки и их биологическое значение. Цитология 2007; 49 (11): 909-915.
2. Каладзе, Н. Н. Показатели апоптоза и их динамика в процессе санаторного лечения у детей, болеющих бронхиальной астмой / Н. Н. Каладзе, С. В. Тришина, З. З. Аметшаева. // Украинский пульмонологический журнал. -2004.-№3.-С.23-29.

Анализ изменения экспрессии генов *SEMA3B* и *RHOA* в эпителиальных опухолях человека

Пронина И.В., Ходырев Д.С.

научный сотрудник без степени, научный сотрудник без степени

Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов, Москва, Россия

E-mail: zolly_sten@mail.ru

Изменение экспрессии гена в опухолях служит косвенным указанием на возможное участие этого гена в онкогенезе или подавлении роста опухолевых клеток. В представленной работе определены уровни экспрессии генов *SEMA3B* и *RHOA* в эпителиальных опухолях человека пяти разных локализаций, и была сделана попытка объяснить изменение экспрессии генов в опухоли по сравнению с нормой.

Гены *SEMA3B* и *RHOA* расположены в районе 3p21.31 на коротком плече хромосомы 3, часто подвергающемся делециям в опухолях. В район 3p21.31 входят несколько критических областей, которые содержат гены, участвующие в регуляции клеточного цикла, делении клеток, морфогенезе, адгезии, подвижности клеток, передаче сигналов, апоптозе, ангиогенезе и т.д. Многие гены района 3p21.31 связаны с развитием опухолей или подавлением их развития.

С применением полуколичественной ОТ-ПЦР впервые определен уровень экспрессии генов *SEMA3B* и *RHOA* в образцах первичных опухолей почки, легкого, молочной железы, яичников и толстой кишки. Выявлено значительное снижение (в 5-1000 раз) количества мРНК гена *SEMA3B* при светлоклеточном почечноклеточном раке: 25/51, 49%, $P < 0.0001$ по Фишеру. Получены данные о частом снижении содержания мРНК *SEMA3B* при раке яичников (5/16, 31%) и толстой кишки (6/11, 54%). При раке

легкого и раке молочной железы в большей части образцов (25/40, 63% и 33/50, 66%, соответственно) экспрессия гена *SEMA3B* не претерпевает изменений. Выявлено повышение в 5-1000 раз количества мРНК гена *RHOA* при раке легкого: 33/40, 83%, $P < 0.0001$ - и при раке молочной железы: 25/39, 64%, $P < 0.0001$. Кроме того, получены предварительные данные о повышении количества мРНК при раке яичника (9/12, 75%). При раке почки и раке толстой кишки экспрессия гена *RHOA* в опухоли меняется незначительно.

Выборочно изучены 45 образцов первичных эпителиальных опухолей.

Частота метилирования CpG-островка промоторного района гена *SEMA3B* составляет 74% (33 из 45) в образцах ДНК опухолей. Совпадение метилирования CpG-островка со снижением количества мРНК в опухоли по сравнению с нормальной тканью наблюдали в 46% случаев (21 из 45). Таким образом, показана обратная корреляция между метилированием промоторной области гена *SEMA3B* и уровнем мРНК этого гена в образцах первичных опухолей.

Показано, что повышение экспрессии гена *RHOA* в исследованных образцах ассоциировано с амплификацией гена, $P = 10^{-7}$. Промотор гена *RHOA* содержит большой CpG-островок, в котором имеются места связывания для более чем 50 транскрипционных факторов. Деметилирование промоторного региона гена *RHOA* связано с повышением экспрессии в 2-10 раз. Таким образом, для гена *RHOA* были показаны 2 пути повышения экспрессии в эпителиальных опухолях: амплификация гена и деметилирование его промоторного района.

Проводимые исследования базируются на коллекции парных образцов опухолевой и прилежащей гистологически нормальной ткани, охарактеризованных клинически и гистологически в РОНЦ РАМН. Результаты этих исследований могут позволить нам разработать новые онкомаркеры для ранней диагностики неоплазий и мониторинга течения онкозаболеваний.

Оценка способности лимфоцитов человека инициировать реакции перекисного окисления липидов в процессе их неспецифической активации

Рябцева Т.В.

Аспирант кафедры иммунологии

Международный государственный экологический университет имени
А.Д.Сахарова, Минск, Беларусь

E-mail: Ta-yana@mail.ru

Многие годы свободнорадикальные процессы рассматривались лишь как вредные и потенциально опасные, исследования последних лет показали, что активные формы кислорода и инициируемые ими реакции играют важную роль в регуляции гомеостаза, как на клеточном уровне, так и на уровне целого организма. Однако, при изучении антиоксидантно/прооксидантного баланса в клетке особое внимание уделяется изучению антиоксидантных систем, в то время как уровень прооксидантной активности остается практически не изученным. Вместе с тем показатель прооксидантной активности в клетках может иметь большое значение для характеристики функциональной активности клеток. Так, в лимфоцитах человека обнаружен фермент НАДФН-оксидаза, способствующий образованию свободных форм кислорода, существуют данные, которые свидетельствуют о том, что концентрация данного фермента невелика, и не может обеспечить необходимый для передачи сигнала уровень активных форм кислорода. В связи с этим предполагается, что существуют

дополнительные механизмы, способствующие быстрому накоплению активных форм кислорода в среде при активации лимфоцитов. Одним из механизмов, возможно, является перекисное окисление липидов. *Целью* данной работы явилась оценка способности лимфоцитов человека инициировать реакции перекисного окисления в процессе неспецифической активации лектинами. В исследовании использовали следующие методы: полярографический метод для оценки скорости изменения концентрации кислорода в среде, спектрофотометрический метод для изучения продуктов перекисного окисления липидов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой. Активацию лимфоцитов проводили с использованием лектинов: фитогемагглютинаина и конканавалина А. В данной работе исследовалась также прооксидантная активность внутриклеточных ферментов лимфоцитов в системе с инициированным лизатом лимфоцитов окисления линолевой кислоты в присутствии перекиси водорода.

Полученные экспериментальные данные позволяют заключить, что нормальная функциональная активность лимфоцитов сопровождается выраженной активацией перекисного окисления липидов, это подтверждается активным поглощением кислорода в среде при активации лимфоцитов, а также значительным накоплением продуктов перекисного окисления липидов. В результате проведенных исследований установлено также, что внутриклеточные ферменты лимфоцитов обладают высокой прооксидантной активностью. При инкубации лизата лимфоцитов с эмульсией линолевой кислоты в присутствии перекиси водорода в реакционной смеси происходит накопление ТБК-активных продуктов, что свидетельствует о проявлении мононуклеарами периферической крови человека прооксидантной активности.

Обнаруженная зависимость между функциональной активностью лимфоцитов и активацией процессов перекисного окисления липидов в культуральной среде позволяет предложить метод определения прооксидантной активности иммуннокомпетентных клеток и их способности инициировать ПОЛ в качестве дополнительного диагностического критерия для оценки, как функциональной активности клеток иммунной системы, так и антиоксидантного/прооксидантного баланса в клетке.

1. Nauseef W.M. // *Journal of Biological Chemistry*. 2008, Vol. 283. № 25. P. 16961-16965.
2. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. // *Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР. Сер. Биофизика*. 1991. Т. 29. С. 1-252.
3. Halliwell B. // *Trends in Biochemical Sciences*. 2006. Vol. 31. № 9. P. 509-515.
4. Nauseef W.M. // *Immunological Reviews*. 2007. Vol. 219. № 1. P. 88-102.
5. Segal A.W. // *Annual Review of Immunology* 2005. Vol 23. P. 197-223.

Влияние производного пиримидина Ксимедон на развитие ахалазии пищевода.

Сабиров А. Г.

Младший научный сотрудник

Приволжский филиал РОНЦ им. Блохина, г. Казань, Россия.

E-mail: a-sabirov@yandex.ru

Ахалазия — прогрессирующее расстройство моторики пищевода, сопровождающееся нарушением расслабления нижнего пищеводного сфинктера. В основе этиологии данного заболевания лежат дегенеративные изменения нейронов межмышечного (ауэрбаховского) нервного сплетения, которые отвечают за релаксацию гладкой мускулатуры во время акта глотания. Все используемые фармакологические и хирургические методы лечения данного заболевания имеют ряд серьезных осложнений и часто неэффективны. Цель нашего исследования — оценить влияние лекарственного средства «Ксимедон» на течение экспериментальной ахалазии пищевода.

Нами проведены эксперименты, посвященные моделированию ахалазии пищевода и отработке критериев оценки эффективности лечения. В эксперименте участвовало 16 крыс. Всем животным была выполнена верхняя срединная лапаротомия и осуществлен доступ к нижней трети пищевода. 8 животным опытной группы осуществляли аппликацию на пищевод 0,2% раствора бензалкония хлорида на 30 минут, который вызывает дегенерацию внутристеночных нейронов (Febronio et al., 1997). 8 животным контрольной группы в аналогичных условиях апплицировали физиологический раствор. К 15 суткам после операции масса крыс опытной группы уменьшилась на 40% ($P < 0.05$) по сравнению с контрольной. Начиная с этого срока по 5 животных опытной контрольной группы получали внутривентриально производное пиримидина — ксимедон в дозе 30 мг/кг. На 20-е сутки от начала введения препарата и на 40-е от операции ксимедон не изменил массу животных контрольной группы, а в опытной группе масса тела крысы, получавшей ксимедон, увеличилась на 28%. На следующий день после окончания эксперимента (41-е сутки) всем крысам была выполнена повторная верхняя срединная лапаротомия и измерено давление в нижней трети пищевода и в кардии (проведена манометрия). Полученные данные свидетельствуют, что давление в кардии у ахалазийных крыс выше на 12,7% по сравнению с контрольными, а в нижней трети пищевода — на 15,1%. Затем померив давление в группе только ахалазийных крыс оказалось, что: давление в кардии ахалазийных крыс, не получавших ксимедон, выше на 21% по сравнению с животными, которым он вводился, а давление в нижней трети пищевода — выше на 17%. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы: 1) используемая модель ахалазии пищевода является адекватной и соответствует наблюдаемой в медицинской практике клинической картине, 2) нейротропное ксимедон оказывает положительное влияние на течение ахалазии, что проявляется увеличением массы животных и уменьшением давления в нижнем пищеводном сфинктере.

Эффективность реконструктивных операций после травм глаза

Сангилбаева Ж.О.

Студентка 6-го курса

Казахский Национальный медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова,
лечебный факультет, г.Алматы, Республика Казахстан

E-mail: j.sangilbaeva@gmail.com

Актуальность темы. Травмы глаз в структуре патологии органа зрения составляют более 10%. По статистическим данным в последние годы 20% инвалидности по зрению люди получают в результате травмы, после таких заболеваний, как катаракта и глаукома. Глазной травматизм вырастает в серьезную масштабную проблему. Травмы включают в себя ранения, среди которых различают проникающие, непроникающие и сквозные, тупые повреждения, термические и химические ожоги. Большинство повреждений глаз носит характер микротравм и тупых травм. До 90 годов XX века в структуре травм преобладали производственные, сегодня наиболее распространены уличные, дорожно-транспортные и криминальные травмы.

После перенесенных травм глаза пациенты поступают на реконструктивные операции, которые проводятся с целью восстановления анатомических структур и повышения функций органа зрения.

Целью исследования явилось изучение эффективности реконструктивных операций после травм глаза.

Задачи исследования:

1. Изучение структуры травм среди пациентов, поступивших на реконструктивные операции.
2. Изучение распределения по полу и возрасту пациентов, перенесших реконструктивные операции.
3. Изучение частоты повреждения внутренних структур глаза при травмах.
4. Определение эффективности реконструктивных операций.

Материалы и методы исследования. Изучено 34 истории болезни пациентов, перенесших реконструктивные операции. Офтальмологическое обследование включало визометрию, биомикроскопию, прямую офтальмоскопию, ультразвуковое исследование глаза, электроретинографию.

Результаты исследования. При изучении полового распределения пациентов, получивших травмы, было выявлено, что частота травм у мужчин составила 88%, у женщин – 12%. Таким образом, орган зрения у мужчин повреждается в 7 раз чаще, чем у женщин. Травмы глаза чаще получают люди детского и юношеского возраста, что может быть связано с их физиологическими и психическими особенностями. Несмотря на то, что в структуре травм около 90% приходится на тупые повреждения, 72% поступивших на реконструктивные операции пациентов – больные после проникающих ранений. При травмах глазного яблока в 69% повреждался хрусталик, в 39% - стекловидное тело, в 30% - сетчатка, в 17% - радужка. В результате реконструктивных операций острота зрения повысилась в среднем с 0,04 до 0,2.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что реконструктивные операции восстанавливают анатомическую структуру глаза и повышают остроту зрения в среднем в 5 раз.

Литература:

1. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. (2009) Травмы глаза. М. : «ГЭОТАР-Медиа».
2. Гундорова Р.А., Кашников В.В. (2002) Повреждения глаз в чрезвычайных ситуациях. Новосибирск: СО РАМН.

3. Коровенков Р.И. (2001) Справочник: Глазные симптомы, синдромы, болезни. СПб.: Химиздат.

Изменение показателей клеточного иммунного статуса в условиях острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)

Сергеева С.П.

Соискатель

ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава

ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Росздрава
E-mail: svetlanapalna@mail.ru

Иммунофенотипирование лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+, HLA DR+ в периферической крови с помощью проточной цитофлуориметрии, а так же оценка тяжести неврологического дефицита с использованием стандартной шкалы NIHSS на 1, 7 и 21 сутки после внутримозгового кровоизлияния/ишемического инсульта 20 пациентов в условиях неврологического стационара показало достоверное снижение абсолютного числа лимфоцитов периферической крови (в основном за счет CD3+ $p=0.0087$) в зависимости от тяжести неврологического дефицита, что говорит в пользу развития неспецифической адаптационной реакции. Происходило снижение абсолютного числа Т-супрессоров, при их стабильном относительном содержании, а так же повышение относительного содержания Т-хелперов (CD4+ $p=0.09$). Уменьшалось абсолютное и относительное содержание В-лимфоцитов (CD20+ $p=0.034;0.1$). Снижалось число естественных киллеров (CD16+ $p=0.02$). В зависимости от времени после первоначального падения абсолютного числа лимфоцитов отмечалась тенденция к их увеличению и восстановлению к 21 суткам до уровня группы контроля, состоявшей из 5 человек, никогда не переносивших ОНМК, не имеющих нарушений иммунной системы. Причем, увеличивалось содержание Т-хелперов ($p=0.04$) и Т-киллеров ($p=0.06$), эффекторов клеточного иммунного ответа. Указанные изменения говорят в пользу снижения аутоотолерантности, обусловленной срывом иммуносупрессии, что должно было бы привести к системной аутоиммунной патологии. Однако, процесс разворачивается на фоне сниженного общего тонуса иммунной системы, и аутоиммунные проявления, в клинических условиях маскируемые интеркуррентными заболеваниями, ослаблены.

Литература

1. Селье Г. (1960) Очерки об адаптационном синдроме: Пер. с англ. М.: Медицина.
2. Скворцова В.И., Шерстнев В.В., Грудень А.А. (2001) Роль аутоиммунных механизмов в повреждающем действии церебральной ишемии // Журнал неврологии и психиатрии (Инсульт), №1, С.46-54.
3. Dirnagl U., Klehmet J. et al. (2007) Stroke-Induced Immunodepression // Stroke, №38, P.770-773.
4. Michael J., Shea A. et al. (2007) Lymphocytes. Potential Mediators of Postischemic Injury and Neuroprotection // Stroke, №38, P.783-788.
5. Tarkowski E., Naver H. et al. (1996) Lateralization of T-Lymphocyte Responses in Patients With Stroke // Stroke, №35, P. 57-62.
6. Hallenbeck J., Zoppo G. et al. (2006) Immunomodulation Strategies for Preventing Vascular Disease of the Brain and Heart // Stroke, №37, P.3035-3042.

**Патоморфология предраковых процессов и перитуморозных изменений
слизистой желудка**

Сивцев Василий Степанович

Аспирант

*Якутский государственный университет имени М.К. Аммосова, медицинский
институт, Якутск, Россия*

E-mail: endo81@mail.ru

Рак желудка является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний, занимая ведущие места в структуре заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более одного миллиона новых случаев рака желудка и около 750 тыс. случаев смерти от этого заболевания. В РФ показатели заболеваемости раком желудка: у мужчин - 37,2 на 100000 чел., у женщин – 24,3 на 100000 чел. [Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2007; Чиссов В.И., Старинский В.В., 2000; Мерабишвили В.М., 2007]. В Республике Саха (Якутия) ежегодно в последние три года регистрируется около 200 больных с впервые выявленным раком желудка.

К предраковым состояниям традиционно относят хронический гастрит с атрофией и кишечной метаплазией, аденомы, пернициозную анемию, резецированный желудок, болезнь Менетрие. В последнее время в их число включена инфекция *Helicobacter pylori*, обнаруженная на слизистой оболочке желудка австралийскими учеными J. Warren и В. Marshall в 1983 году [Warren J.R., Marshall B.J., 1983].

Цель исследования – изучить предраковые процессы и перитуморозные морфологические изменения слизистой желудка.

Материалом исследования явились биопсии слизистой оболочки желудка у 50 больных с раком желудка (24 случая), хронической язвой желудка (11), хроническим атрофическим гастритом (15). Биопсии при раке желудка брались из трех участков: непосредственно с опухоли, на расстоянии 0,5 – 1 см от опухоли и участка в отдалении от опухоли. Мужчин было 28 (56%), женщин – 22 (44%). При морфологическом исследовании определялась степень атрофии, склероза, воспаления, обсемененности *Helicobacter pylori* и наличие гиперплазии, метаплазии, дисплазии.

Рак желудка был представлен аденокарциномой разной дифференцировки (19 случаев), перстневидноклеточным раком (2), недифференцированным раком (1) и слизистым раком (2). Выявлено, что при раке атрофия слизистой оболочки желудка вне опухоли встречалась во всех 24 случаях, более выраженная вблизи опухоли, чем в участках, отдаленных от ракового процесса. Гиперплазия покровно-ямочного эпителия была обнаружена у 13 (54,1%) больных раком, а толстокишечная метаплазия – в 14 (58,3%) случаях. Хроническая воспалительная инфильтрация отмечена в 70,8% случаев, причем эти изменения были более выраженными около опухоли, чем на расстоянии от нее. Воспаление в 25% случаев сопровождалось склерозом. Дисплазия как яркий предраковый процесс была отмечена в 16,7% случаев, преимущественно вблизи опухоли. Что касается *Helicobacter pylori*, то эта инфекция обнаруживалась в 66,7% случаев рака желудка. *Helicobacter pylori* не был выявлен при проксимальной локализации рака желудка и при тотальном поражении желудка.

При хронической язве и гастрите атрофия встречалась в 84,6% случаев, метаплазия – 53,8%, гиперплазия – 42,3%, дисплазия – в 23,1% случаев. Гистобактериоскопия выявила *Helicobacter pylori* в 34,6% случаев с преобладанием легкой и средней степеней обсемененности.

Таким образом, результаты нашей работы подтверждают связь рака желудка с хроническим атрофическим гастритом, сопровождающимся толстокишечной метаплазией и гиперплазией. Немаловажную роль в развитии патологии желудка, в том числе дистального рака, играет инфекция *Helicobacter pylori*.

Влияние интенсивной стимуляции проприоцепторов скелетных мышц человека на показатели полисомнографии.

Сидоренко Е.А.¹, Широлапов И.В.², Мельников К.Н.³, Пятин В.Ф.⁴

Студент¹, Аспирант², Интерн³, Зав. кафедрой, профессор, д.м.н.⁴

Самарский государственный медицинский университет,

лечебный факультет, Самара, Россия

E-Mail: kukareva_samgtmu@mail.ru

Интенсивная проприоцептивная стимуляция скелетных мышц как физиологическая основа вибрационной физической нагрузки привлекает все большее внимание со стороны ученых и практиков, что находит широкое применение как в спорте высоких достижений, так и в клинической медицине. Однако до настоящего времени остается не изученным ее влияние на характер и структуру сна у человека.

Целью настоящего исследования было изучить изменение показателей полисомнографии в ответ на интенсивную стимуляцию проприорецепторов скелетных мышц, индуцированную вибрационной физической нагрузкой. Исследование выполнено на шести здоровых молодых добровольцах (средний возраст – 20 лет). Полисомнография (ПСГ) включала регистрацию электроэнцефалограммы, электроокулограммы, электромиограммы. Тестируемые показатели снимались до и сразу после одной сессии вибрационной физической нагрузки (продолжительность сессии – 30 мин.). Результаты исследования показали сокращение времени и субъективной латенции сна, увеличение представленности REM-сна (более 25% - выше нормы), уменьшение количества переходов из глубоких фаз сна в поверхностные.

Таким образом, интенсивная проприоцептивная стимуляция скелетных мышц, индуцированная вибрационной физической нагрузкой, увеличивает продолжительность 3 и 4 фаз сна и REM-сна, что предполагает усиление анаболических процессов в организме. Обсуждаются физиологические механизмы, лежащие в основе полученных изменений в характере и структуре сна вследствие усиленной афферентации от мышечных веретен при вибрационной физической нагрузке у человека.

Молекулярные беконны для выявления в гене *groV* точечных мутаций, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину у *Mycobacterium tuberculosis* Слизень В. В.

старший преподаватель

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

E-mail: veronal@tut.by

Бактериологические методы определения лекарственной чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) характеризуются значительной длительностью (до 28 дней). Внедрение в клиническую лабораторную практику высокоспецифичных и дискриминативных молекулярно-биологических методов открывает огромные перспективы в ранней диагностике лекарственной устойчивости и своевременной коррекции химиотерапии множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Цель работы оценить чувствительность и специфичность метода ПЦР в реальном времени с молекулярными беконнами для индикации мутаций в *groV* гене МБТ, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину.

Материалы и методы. Исследованы 44 клинических изолята (МБТ), резистентных к рифампицину и изониазиду, на присутствие мутаций в гене *groV*. Использованы методы секвенирования, ПЦР в реальном времени с молекулярными беконнами, специфичными для локусов *groV* гена 511–518, 522–527, 529 – 534. В беконнах использованы пары флюорофор – гаситель сигнала FAM—BHQ1, JOE—BHQ1, ROX—

ВНQ2. Для одновременного выявления мутаций в этих трех локусах в «одной пробирке» использованы беконь, меченные флюорофорами с различным спектром эмиссии и, многоканальный термоциклер в реальном времени.

Результаты. Устойчивость к рифампицину у МВТ обусловлена полиморфизмом единичных нуклеотидов (ПЕН) в фрагменте размером 81 п.о. гена *groV*, кодирующем β субъединицу РНК-полимеразы. Использование молекулярных беконь в выявлении ПЕН основано на их особой петлеобразной структуре и селективной способности флюоресцировать при полном соответствии их олигонуклеотидной последовательности составу изучаемой ДНК. Близкое расположение флюорофора и гасителя в петлеобразной структуре приводит к подавлению флюоресценции, гибридизация беконь и ДНК-мишени, происходящая при полном соответствии первичных структур ДНК и беконь, сопровождается образованием флюоресцирующей линейной пробы. Поскольку концентрация ампликонов, с которыми могут связаться беконь, растет, то увеличение уровня флюоресценции прямо пропорционально концентрации ампликонов.

Секвенирование 44 изолятов МВТ позволило выявить 91 мутацию в *groV* гене, при этом 78,9% всех мутаций локализовались в кодонах 510, 526, 523, 531, встречаясь у 47.7, 45.5, 38.6, 29.5 % изолятов соответственно. Точечные мутации в кодонах 508, 507, 512, 516, 520, 522, 521, 525 выявляли относительно редко у 2.3 – 9.1% изолятов, в 516 кодоне у 9.1% МВТ. В ПЦР в реальном времени мутации в кодонах 516, 526, 531 определялись у 4.5, 40.9, 25% исследуемых изолятов соответственно. При изучении беконь к кодонам 511–518, 522–527, 529 – 534 и 518 – 522 и температуре отжига 57 °С установлено, что мутантные штаммы не дают пороговый прирост флюоресценции, в то время как «дикий» генотип МВТ в этих кодонах приводит к флюоресценции беконь с достаточной интенсивностью, что позволяет считать беконь дискриминативным в отношении мутационных изменений в изучаемых локусах, хотя не позволяют установить тип произошедших мутаций. Было установлено, что чувствительность метода ПЦР в реальном времени с молекулярными беконь составляла 84%, специфичность – 91%.

Таким образом, проведенные исследования способности беконь, комплементарных кодонам 511–518, 522–527, 529–534 *groV* гена, выявлять локализованные точечные мутации, показали их достаточную чувствительность и специфичность.

Структура внебольничных пневмоний по материалам патологоанатомических исследований

Старкова Ульяна Егоровна

Студент

*Якутский государственный университет имени М.К.Аммосов, медицинский
институт, Якутск, Россия*

E-mail: ustar89@mail.ru

Цель исследования – изучить клинико-морфологические особенности внебольничных пневмоний в г. Якутске по материалам патологоанатомического отдела РБ №1.

Проведен анализ 71 случаев острой пневмонии за 2005-07 гг., послужившие основной причиной смерти, что составило 9,1% от общего количества аутопсий.

Крупозная пневмония отмечена в 18,3%, бронхопневмония – в 81,7%. От острых пневмоний чаще умирали мужчины – от крупозной пневмонии в 100% и от бронхопневмонии – в 67,2% случаев, что, вероятно, связано с более высокой частотой провоцирующих факторов (работа на холоде, алкогольная интоксикация и др.) у мужского населения. Среди умерших от острых пневмоний некоренное население составило 60,5%. Наиболее высокая летальность отмечена в возрасте 40-59 лет. Воспалительный процесс при пневмониях чаще носил массивный характер с тотальным или субтотальным поражением одного или обеих легких. При крупозной пневмонии в 61% случаев поражалось правое легкое, преимущественно средняя и нижняя доли, а при бронхопневмонии в 57% случаев процесс был двухсторонним с преимущественным поражением нижних долей. Этиологией крупозной пневмонии в большинстве случаев послужили клебсиеллы, а бронхопневмоний - клебсиеллы в 33% случаев, стафилококки - 26% и стрептококки – 11%. Около половины больных с острой пневмонией поступили в тяжелом состоянии и пробыли в стационаре менее 2 суток. Это в большинстве своем обусловлено поздней обращаемостью, поздней диагностикой на догоспитальном этапе, что приводило к запоздалой госпитализации.

Таким образом, непосредственными причинами смерти от пневмоний, несмотря на появление в последние годы новых поколений антибактериальных препаратов, послужили абсцедирование, эмпиема плевры, сепсис, гнойный менингит.

Гетеротопия поджелудочной железы в большой сосочек двенадцатиперстной кишки

Тверской А.В.¹

Старший преподаватель медицинского факультета, кандидат медицинских наук

Белгородский государственный университет, Белгород, Россия

E-mail: atver@yandex.ru

Гетеротопия (эктопия, добавочная железа) поджелудочной железы в большой сосочек двенадцатиперстной кишки (БСДК) может явиться причиной его стенотических поражений с развитием механической желтухи, а при выполнении папиллотомии стать причиной развития постманипуляционного панкреатита. Добавочная ткань железы способна симулировать острый и хронический гастрит, острый и хронический холецистит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта. Патоморфология изменений БСДК, связанных с эктопией в него поджелудочной железы, и ее роль в их развитии изучена недостаточно.

Цель исследования. Изучить морфологические особенности БСДК при эктопии в него поджелудочной железы, определить ее роль в развитии заболеваний сосочка.

Нами проведено морфологическое исследование 327 препаратов БСДК с учетом пола, возраста, клинического и патологоанатомического диагнозов умерших, с использованием общегистологических, гистохимических и иммуногистохимических методов.

Эктопия поджелудочной железы в БСДК выявлена в 48 (14,67%) наблюдениях: в 26 случаях у лиц мужского пола и в 22 – у лиц женского пола. Эктопированная поджелудочная железа располагалась в медиальной стенке БСДК и межпротоковой перегородке с частотой по 37,5%, в латеральной стенке в 16,67%, в мышечной оболочке двенадцатиперстной кишки в 8,33%.

¹ Автор выражает признательность профессору, д.м.н. Должикову А.А. за помощь в подготовке тезисов.

По гистологическому строению в 10,4% обнаружен полный вариант эктопии, характеризующийся типичным строением основной поджелудочной железы; протоковый вариант выявлен в 16,7%, при котором в участке эктопии идентифицировались только протоковые структуры; ацинарный вариант наблюдался в 14,6%; смешанный, ацинарно-протоковый и протоково-ацинарный варианты обнаружены в 58,3%. При микроскопическом исследовании вокруг участков эктопии выявлены клетки фиброцитарного типа. Иммуногистохимическая реакция с антителами к гладкомышечному актину выявила яркое равномерное окрашивание. Изменения эктопированной поджелудочной железы характеризовались кистозной трансформацией протоков с участками гиперплазии эпителиальных структур, склеротическими изменениями стенки сосочка. При окраске альциановым синим обнаружены изменения как в степени секреции слизи, так и в характере выделяемых муцинов, с участками гиперсекреции или полным ее отсутствием, с появлением участков продукции только нейтральных муцинов или исключительно кислых альцианофильных, не свойственных протоковым структурам БСДК и поджелудочной железы в норме.

Анализ частоты и характера изменений БСДК при эктопии в него поджелудочной железы свидетельствует, что при отсутствии грубых анатомических изменений стенки сосочка и клинических признаков нарушений его функций наименьшее диагностическое значение имеют мелкоочаговые гиперпластические изменения покровного эпителия и желез. Более значимы опухолеподобные изменения в виде аденомиоза, атрофически-склеротические изменения и особенно кистозная трансформация эктопированных панкреатических структур.

Литература

1. Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
2. Клиническая и сравнительная морфология большого сосочка двенадцатиперстной кишки / А.А. Должиков, А.Д. Мясников, А.И. Едемский и др. — Белгород, 2002. — 121 с.
3. DeCastro Barbosa, J.J. Pancreatic heterotopia / J.J. DeCastro Barbosa, M.B. Dockerty // Surg. Gynecol. Obstet. — 1946. — Vol. 82. — P. 527-542.
4. Hsia, C.Y. Heterotopic pancreas: a difficult diagnosis / C.Y. Hsia, C.W. Wu, W.Y. Lui // J. Clin. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 28. — P. 144-147.

Регуляция Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов: роль протеинкиназы С.

Трубачева О.А., Насанова О.Н., Кремено С.В., Груздева

Сибирский государственный медицинский университет,

ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН,

Кафедра биофизики и функциональной диагностики, клиничко-диагностическая лаборатория

г. Томск

E-mail: otrubacheva@inbox.ru

Необходимым условием функционирования эритроцитов является их деформируемость. Определенный вклад в ее изменение вносят ион-транспортирующие системы клетки, в частности, Ca^{2+} -активируемые калиевые каналы (K^+ (Ca^{2+})-каналы) (Dunn P. M., 1998). Одним из путей регуляции мембранного ионного транспорта является фосфорилирование белков транспортных систем протеинкиназами, в частности протеинкиназой С (Larsson R., 1989, Vestergaard-Bogind, 1983). С другой стороны, регуляторами ион-транспортирующей функции мембраны являются активные формы

кислорода. Известно, что активность протеинкиназы С меняется под их действием. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение влияния активатора протеинкиназы С на K^+ (Ca^{2+})-каналы мембраны эритроцитов на фоне действия перекиси водорода. В работе использовалась кровь практически здоровых доноров. Для получения упакованных эритроцитов применялась стандартная процедура. Исследование K^+ (Ca^{2+})-каналов проводили методом регистрации мембранного потенциала в суспензии эритроцитов по изменениям рН среды инкубации в присутствии протонифора А23187. Для оценки активности K^+ (Ca^{2+})-каналов эритроцитов измерялась амплитуда гиперполяризационного ответа (ГО). Для активации протеинкиназы С был использован форболовый эфир phorbol 12-myristate-13-acetate (РМА) в концентрации 10^{-7} М. В ряде экспериментов среда инкубации клеток содержала перекись водорода (1 мкМ), проникающий ингибитор каталазы аминотриазол (0,026 М). В присутствии РМА, перекиси водорода, а также при их совместном действии наблюдалось достоверное увеличение амплитуды ГО. Однако в последнем случае исследуемый параметр не отличался от значений, полученных при действии использованных агентов по отдельности. Для увеличения внутриклеточной концентрации перекиси водорода в ряде экспериментов эритроциты перед добавлением РМА и H_2O_2 обрабатывались 0,026 М аминотриазола. Амплитуда ГО эритроцитов, обработанных аминотриазолом, достоверно снижалась в присутствии РМА и H_2O_2 . Совместное действие РМА и H_2O_2 на фоне аминотриазола также приводило к достоверному понижению амплитуды ГО эритроцитов. Полученные результаты свидетельствуют об участии протеинкиназы С в регуляции K^+ (Ca^{2+})-каналов эритроцитов, причем ее влияние на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны клеток модулируется содержанием перекиси водорода.

Список литературы:

1. Dunn P. M. (1998) The action of blocking agents applied to the inner face of Ca^{2+} -activated K^+ channels from human erythrocytes // J. Membr. Biol. V. 165 (2). P. 133–143..
2. Larsson R. (1989) Translocation and Enhancement of Phosphotransferase Activity of Protein Kinase C following Exposure in Mouse Epidermal Cells to Oxidants / Larsson R., Cerutti P. // Cancer research. V. 49. P. 5627-5632.
3. Vestergaard-Bogind B. (1983) Spontaneous inactivation of the Ca^{2+} -sensitive K^+ channels of human red cells at high intracellular Ca^{2+} activity / Vestergaard-Bogind B. // Biochim. et biophys. acta. V. 730. P. 285-294.

Применение отечественных тест-систем на основе ОТ-ПЦР для детекции вирусов гриппа в клинических материалах от больных во время эпидемий гриппа в России

¹Трушакова С.В., ¹Шевченко Е.С., ²Никонова А.А.

Аспирант

¹ГУ НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского РАМН, Москва, Россия

²ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН, Москва, Россия

e-mail: s.trushakova@gmail.com

Вирусы гриппа занимают ведущее положение среди острых респираторных инфекций (ОРВИ), вызывая ежегодные эпидемии в разных странах. В связи с этим приобретает особое значение ранняя и быстрая диагностика гриппозной инфекции. Следует отметить, что во время эпидемического периода циркулируют не только вирусы гриппа, а также и другие вирусы, способные вызывать ОРВИ, которые вносят существенный вклад в общую этиологию заболеваемости респираторными инфекциями. Метод ПЦР используется в настоящее время в медицине, однако, в диагностике гриппа пока еще не получил широкого применения. Представляло интерес определить

возможности отечественных тест-систем на основе ПЦР для выявления различных респираторных вирусов, циркулирующих во время эпидемического сезона.

В работе использовали три отечественные ОТ-ПЦР системы: 1. «Тест-система для определения вирусов гриппа А» фирмы Нарвак, созданная для выявления вируса гриппа А у птиц, с детекцией продуктов реакции при электрофорезе в агарозном геле. Праймеры системы направлены на консервативную область гена внутреннего белка NP вируса гриппа А. 2. Тест-система “Influenza viruses A/B” фирмы Амплисенс с флуоресцентной детекцией продуктов ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Праймеры этой системы подобраны к консервативным участкам генома, кодирующих белки М1 (грипп А) и NS (грипп В). 3. Некоммерческая система «MultiResp PCR-test», разработанная в ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН, содержащая праймеры к участкам генов респираторных вирусов и позволяющая методом ПЦР-РВ одновременно выявлять 10 основных возбудителей ОРВИ: вирусы гриппа А и В, вирусы парагриппа 1-4 типов, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы и энтеровирусы.

Все тест-системы проверяли на 28 эталонных (вакцинных) и эпидемических штаммах вирусов гриппа А и В, изолированных в период 1977-2008гг. Результаты ПЦР и вирусологических исследований полностью совпадали, что свидетельствовало о специфичности данных систем для диагностики гриппа.

Тест-системы использовали для детекции нуклеиновых кислот респираторных вирусов в носоглоточных смывах от больных людей с диагнозом грипп или ОРВИ в различные эпидсезоны. Результаты ПЦР сравнивали с данными по изоляции вирусов гриппа на культуре клеток ткани MDCK. Испытание системы Нарвак для выявления вирусов гриппа А на 62 образцах, собранных в период 2003-2008гг., показали, что процент совпадений результатов, полученных обоими методами, составлял 70%. Тестирование системой Амплисенс 74 смывов эпидсезона 2007-2008гг. на вирус гриппа А или В выявило, что процент обнаружения вирусов этими методами совпадал в 80% случаев. Исследование тест-системой «MultiResp PCR-test» 42 смывов эпидсезона 2008-2009гг. на вирус гриппа А или В показало, что результаты обнаружения вирусов гриппа вирусологическими методами и ПЦР совпали в 70% случаев. В 2 образцах выявлены также вирусы парагриппа 1 и 3 типа.

Проведенные исследования показывают возможность применения отечественных тест-систем на основе ПЦР для диагностики гриппозной инфекции.

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю в.н.с, д.б.н. Ивановой В.Т. Работа частично поддержана грантом МНТЦ 3070.

Прогностическая значимость уровня адипонектина на возможность снижения массы тела у больных ожирением и сахарным диабетом 2 типа

Федорова Маргарита Михайловна

Соискатель кафедры клинической лабораторной диагностики

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Россия

E-mail: mm_f@mail.ru

Адипонектин – белок, вырабатываемый в адипоцитах. Он противодействует формированию метаболического синдрома, увеличивает чувствительность гепатоцитов и мышечной ткани к инсулину, оказывает протективное действие на сосудистую стенку. Однако, как только жировая ткань увеличивается в объеме, концентрация адипонектина снижается. Сниженная концентрация адипонектина ведет к развитию инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа.

Целью данной работы являлась оценка прогностической значимости гормональной активности жировой ткани, состояния углеводного и липидного обменов, активности воспалительного процесса и антропометрических показателей в оценке возможности снижения масса тела у больных ожирением и сахарным диабетом 2 типа на фоне лечения, направленного на снижение массы тела.

Обследовано 103 пациента (23 мужчины и 80 женщин) с ожирением (ИМТ более 30 кг/м²) и сахарным диабетом 2 типа в возрасте 38-73 лет. Для оценки антропометрических данных определяли массу тела, рост, объем талии и бедер, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) и отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ). Определяли уровень артериального давления. Для комплексной оценки углеводного обмена оценивали концентрацию глюкозы, процентное содержание гликированного гемоглобина (HbA1c), содержание инсулина. Состояние липид-транспортной системы оценивали по концентрации общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности. Гормональную активность жировой ткани оценивали по уровням адипонектина и лептина.

С целью снижения массы тела всем пациентам была назначена гипокалорийная диета. 55 пациентов в дополнение к диете принимали орлистат в дозе 120 мг 3 раза в день. Ксеникал (орлистат) тормозит всасывание жиров пищи в желудочно-кишечном тракте, ингибируя действие желудочно-кишечных липаз, что позволяет создать дополнительный дефицит калорий по сравнению с применением только диеты. Длительность исследования составила 6 месяцев.

Для изучения влияния изменения массы тела на показатели гормональной активности жировой ткани и показатели углеводного обмена, мы разделили больных на 4 группы, исходя из изменения массы тела за 6 месяцев проводимого исследования (Табл. 1).

Таблица 1. Динамика показателей в четырех группах (среднее ± ошибка средней величины).

Показатель	1 группа (снижение веса более, чем на 10%), n=8	2 группа (снижение веса на 5 - 10%), n=26	3 группа (снижение веса на 0-5%), n=59	4 группа (прибавили в весе), n=10
Глюкоза, ммоль/л	-3,17±0,81	-1,55±0,6	-0,8±0,28	0,67±0,9
HbA1c, %	-1,26±0,63	-0,93±0,25	-0,6±0,11	0,35±0,28
Адипонектин, мкг/мл	2,26±1,14	1,24±0,28	1,09±0,39	0,82±0,85

Полученные данные свидетельствуют о том, что снижение калорийности пищи ведет к увеличению концентрации адипонектина. Если при этом происходит снижение массы тела, то уровень адипонектина увеличивается пропорционально снижению веса. Показатели углеводного обмена отражают динамику изменения массы тела.

Исходя из полученных при первоначальном обследовании больных СД 2 типа и ожирением показателей была построена искусственная нейронная сеть, задача которой состояла в обработке данных исследования и прогнозирования возможного результата лечения. Нейронная сеть позволила рассчитать и построить ROC-кривую. При помощи этой модели можно с вероятностью 87% оценить возможность снижения веса на 5% и более от изначального значения у конкретного больного. Наибольшее прогностическое значение в этой модели, при использовании всех изучаемых в нашей работе показателей, имеет адипонектин. Прогностическая значимость адипонектина составила 61%. Таким образом, можно рекомендовать введение определения концентрации адипонектина в перечень обследования больных СД 2 типа и ожирением.

**Постинсультная реабилитация, ее значение и разработка
физиотерапевтических методик**

Филиппович Н.А.

Студент

Национальный медицинский Университет имени А.А. Богомольца, факультет
подготовки врачей для вооруженных сил Украины, Киев, Украина

E-mail: mykolai_filippovych@yahoo.com

На сегодняшний день человечество все чаще и чаще встречается с таким заболеванием как – острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт). Количество больных, которые перенесли инсульт, растет, при этом он стал чаще встречаться у людей молодого возраста. Люди, которые перенесли инсульт, в зависимости от степени поражения, чаще всего остаются инвалидами, что влечет за собой потерю трудоспособности и потребность в постороннем уходе за ними.

Очень актуальной в лечении инсультов и уменьшении постинсультных дисфункций является разработка индивидуальных физиотерапевтических методик. Известно, что те функции, которые не были восстановлены медикаментозно, в дальнейшем, возможно, их восстановление с помощью правильно подобранной реабилитационной программы, которая включает в себя восстановительную гимнастику, лечебную физкультуру, иглорефлексотерапию, психотерапию, логопедотерапию, массаж. Эффективность выше указанных физиотерапевтических методик зависит от правильности их подборки, которая для каждого пациента является сугубо индивидуальной.

На основании анализа теоретических данных и состояния больных были разработаны физиотерапевтические методики постинсультной реабилитации.

Литература

1. Виничук С. М. и соавторы. Неврология. Киев, 2008.
2. Черникова Л.А. Нейрореабилитация: современное состояние и перспективы развития // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 22. – С. 1453-1456.
3. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Кирильченко Т.Д. и соавт. Ранняя реабилитация после перенесенного инсульта // Consilium medicum. – 2005. – № 8. – С. 692-696.
4. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. и соавт. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. С-Пб., 1998.
5. Фокин В. Н. Массаж в период постинсультной реабилитации // Полный курс массажа. М.: ФАИР-ПРЕСС, 2006.г

Внутриклеточные механизмы протекции, увеличивающие выживаемость стволовых клеток после интрамиокардиальной трансплантации**Цанко Л.П.***Младший научный сотрудник**ГУ НИИ кардиологии Томский научный центр Сибирское отделение РАМН, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, Томск, Россия**E-mail: lpf@cardio.tsu.ru*

Эффективность терапии, связанной с трансплантацией клеток, может быть повышена за счет улучшенной выживаемости этих клеток после трансплантации. Однако, возможность повышения резистентности трансплантированных клеток с помощью активации внутриклеточных механизмов адаптации остается неизученной.

В нашей работе оценивалось влияние инициации синтеза стресс-белков (СБ) на кариотип мезенхимальных стволовых клеток (МСК), а также влияние индуцибельных СБ на выживаемость клеток костного мозга после интрамиокардиальной трансплантации. В качестве объекта исследования использовали крыс-самцов линии Вистар. У 20 животных моделировали постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), стенозируя коронарную артерию. 10-ти животным с ПИКС интрамиокардиально вводили 100 мкл культуральной среды, содержащей 2×10^5 МСК. МСК получали из костного мозга трубчатых костей интактных животных путем культивирования по модифицированному методу Makino et al. Для инициации синтеза СБ перед окончанием культивирования 2 часа на МСК воздействовали повышенной температурой (43°C). Способность клеток выжить после интрамиокардиальной трансплантации оценивали по содержанию в миокарде животных колоногенных клеток на 4 сутки после трансплантации. Для этого в стерильных условиях выделяли и гомогенизировали левый желудочек сердца животных. Полученную взвесь культивировали 16 суток, после чего определяли клеточность культуры и число колоний. Для получения препаратов хромосом МСК на этапе культивирования и после теплового воздействия культуру клеток снимали 0,25% раствором трипсина и фиксировали клетки в метафазе. Далее препараты хромосом окрашивали и анализировали полученные результаты.

Проведенный кариологический анализ при обычном окрашивании метафазных хромосом МСК не выявил существенных различий между клетками с разным уровнем СБ. Во всех случаях кариотип клеток соответствовал нормальному кариотипу крысы. Количество полиплоидов и хромосомных нарушений не выходило за пределы допустимых значений. В тоже время оказалось, что при культивировании клеточной взвеси миокарда животных с ПИКС клеточность препаратов составила 12 ± 8 кл/см², а колонии обнаружены не были. После трансплантации МСК у животных с ПИКС показатель клеточности составил 946 ± 267 кл/см² и было выявлено 6 ± 2 колонии. После трансплантации МСК с повышенным содержанием СБ клеточность составила 1926 ± 123 кл/см² и было выявлено 18 ± 5 колоний.

Таким образом, при ремоделировании сердца, видимо, не происходит значительной активации хоуминга эндогенных стволовых клеток. Кариотип МСК после теплового воздействия соответствует нормальному кариотипу крысы. МСК с высоким содержанием стресс-белков обладают повышенной выживаемостью при трансплантации в ремоделированный миокард. Подобная модификация МСК на этапе культивирования может иметь большое значение в практике клеточной кардиомиопластики.

Работа выполнена в рамках Государственного контракта (ГК № 02.522.11.2006).

Литература

1. Монастырская Е.А. и др. Адаптация культуры кардиомиобластов к теплу защищает их от теплового шока: роль оксида азота и белков теплового шока. // Биохимия. 2003. Т. 68, № 7. С. 992 - 999.

2. Makino S., Fucuda K., Mioshi S et al. Cardiomyocytes can be regeneration from marrow stromal cells in vitro // J. Clin. Invest. - 1999; – Vol. 103. – P. 697-705.

**Анализ экспрессии факторов воспаления в макрофагах мышей,
чувствительных и резистентных к туберкулезной инфекции**

Цыганов Е.Н.

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва,
Россия

E-mail: antieugen@rambler.ru

Туберкулёз является одним из наиболее распространённых инфекционных заболеваний в мире. По оценкам специалистов около трети населения Земного шара инфицированы *Mycobacterium tuberculosis*. Однако, развитие заболевания отмечается лишь у небольшого процента (примерно у 10%) инфицированных. У людей, заболевших туберкулёзом, скорость прогрессирования инфекции, её клинические формы и тяжесть существенно различаются. Механизмы, контролирующие исход инфицирования *M. tuberculosis* (установление латентной инфекции или развитие активного процесса) и течение процесса (благоприятное течение процесса или быстрое прогрессирование) остаются невыясненными. Однако, очевидно, что существенную роль в определении исхода инфицирования *M. tuberculosis* играют генетические факторы, контролирующие иммунный ответ хозяина.

Одним из подходов, используемых для изучения генетических факторов чувствительности к туберкулёзу, является проведение исследований на мышах. Ранее в ГУ ЦНИИТ РАМН было показано, что мыши линий I/St и A/Sn значительно различаются по чувствительности к экспериментальной туберкулёзной инфекции (мыши I/St – чувствительные, мыши A/Sn – резистентные). У гибридов второго поколения (I/St x A/Sn)F₂, полученных от скрещивания мышей I/St и A/Sn тяжесть туберкулёзной инфекции варьирует в значительных пределах. Анализ локального иммунного ответа в лёгких мышей F₂ показал, что тяжёлое течение инфекции коррелирует с высокой экспрессией в лёгких генов провоспалительных цитокинов и хемокинов (IL-1 β , IL-6, MIP-1 α), а также иммунорегуляторного цитокина IL-11. Было высказано предположение, что экспрессия данных факторов в лёгочной ткани мышей F₂, инфицированных *M. tuberculosis*, связана с активностью фагоцитов, в частности, лёгочных макрофагов. В связи с этим в настоящей работе была поставлена задача сравнить экспрессию в макрофагах мышей I/St и A/Sn генов провоспалительных цитокинов, хемокинов, а также IL-11 и двух полипептидных цепей его рецептора.

Проведённые исследования показали, что макрофаги, полученные от мышей I/St, по сравнению с макрофагами, полученными от мышей A/Sn, характеризуются: а) более высокой экспрессией факторов IL-1 β и MIP-1 β ; б) более низкой экспрессией TNF- α ; в) существенно более высокой экспрессией генов в макрофагах IL-11 и двух полипептидных цепей его рецептора gp130 и IL-11R α . При этом основным и наиболее стабильным различием между макрофагами I/St и A/Sn являлась более высокая экспрессия IL-11 и его рецептора. Эти различия отмечались при сравнении макрофагов, полученных как из перитонеальной полости, так и выделенных из лёгочной ткани, а также неинфицированных и инфицированных микобактериями.

IL-11 является цитокином с плейотропной биологической активностью. В частности, IL-11 может влиять на воспалительный ответ макрофагов (продукцию ими провоспалительных факторов). В связи с этим было сделано предположение, что высокий уровень экспрессии IL-11 в макрофагах мышей I/St, чувствительных к туберкулёзной инфекции, может являться одной из причин сильного воспалительного

ответа, наблюдаемого у мышей I/St и F2 с тяжёлым течением инфекции. Предварительные эксперименты по культивированию макрофагов мышей двух линий в присутствии рекомбинантного IL-11 не выявили значительного влияния этого цитокина на экспрессию в макрофагах провоспалительных факторов. Другие возможные механизмы влияния IL-11 на протекание туберкулёза исследуются в настоящее время.

Работа поддержана грантом РФФИ (грант № 07-04-01094).