

ВЛОК в опухолях достоверно преобладают варианты с отрицательным статусом ER и PR ($p < 0,05$). Индукционная лекарственная терапия в обоих вариантах ведет к снижению индекса пролиферации в опухолях (на 8,3% и 22,5%, соответственно, $p < 0,05$), что рассматривается как индикатор эффективности лечения. Применение НПХТ (CAF) совместно с ВЛОК позволило более значимо снизить пролиферативную активность клеток опухоли (на 14,2%, $p < 0,05$) в сравнении со стандартной схемой предоперационной терапии с использованием НПХТ (CAF).

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в Беларуси 2001–2010 / РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова ; сост. А.Е. Океанов [и др.] ; под ред. О.Г. Суконко, М.М. Сачек. – Минск : РНПЦ МТ, 2011. – 220 с.
2. Литвинова, Т.М. К вопросу о применении внутривенного лазерного облучения крови в клинической онкологии / Т.М. Литвинова, И.А. Косенко, М.В. Хорошун // Онколог. журн. – 2010. – Т. 4, № 1. – С. 28–32.
3. Факторы прогноза при раке молочной железы / А.А. Божок [и др.] // Современ. онкология. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 4–9.

О СВЯЗЫВАНИИ ПРОДУКТОВ МЕТАБОЛИЗМА ЭТАНОЛА С μ -ОПИОИДНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ

Хрусталёв В.В., Хрусталёва Т.А., Лелевич С.В., Барковский Е.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Согласно результатам экспериментальных исследований салсолинол (продукт конъюгации ацетальдегида с дофамином) способен связываться с μ -опиоидными рецепторами [1]. Факт стимуляции салсолинолом или его метаболитами подтипа опиоидных рецепторов, агонистом которых является морфин, доказан в экспериментах на крысах, в которых все наблюдаемые эффекты эффективно снимались антагонистом μ -опиоидных рецепторов – налоксоном [1].

Концентрация салсолинола в крови повышается после употребления алкоголя. Образующийся в результате окисления этанола ацетальдегид может реагировать с дофамином как неферментативно, так и ферментативно [1, 2]. Салсолинол с помощью N-метилтрансферазы метаболизируется до N-метил-салсолинола. Далее N-метил-салсолинол метаболизируется до 1,2-диметил-6,7-дигидроксиизоквинолин иона с помощью аминоксидазы [2].

Целью исследования явилось компьютерное моделирование взаимодействия салсолинола и его метаболитов с μ -опиоидным рецептором.

В качестве материала для исследования использованы трёхмерная структура μ -опиоидного рецептора мыши (идентификатор в базе данных PDB: 4DKL), трёхмерная структура салсолинола из базы данных PubChem и трёхмерные структуры N-метил-салсолинола и 1,2-диметил-6,7-дигидроксиизоквинолин иона, созданные с помощью редактора трёхмерных структур, доступного на сервере «Docking Server» (www.dockingserver.com). С помощью того же сервера был проведён молекулярный докинг трёх упомянутых выше лигандов с трёхмерной

структурой μ -опиоидного рецептора мыши. Для каждого лиганда было проведено 100 актов совмещения с рецептором.

Поскольку с опиоидными рецепторами могут связываться как агонисты (вещества, вызывающие активацию рецептора), так и антагонисты (вещества, не вызывающие активацию рецептора), установление самой возможности связывания салсолинола или его метаболитов с μ -опиоидным рецептором является недостаточным. Необходимо выяснить, будут ли эти вещества агонистами или антагонистами. С этой целью проведён молекулярный докинг морфина и налоксона с μ -опиоидным рецептором.

Морфин, налоксон, салсолинол и оба его метаболита связываются с одной и той же областью μ -опиоидного рецептора, расположенной в полости между пятью из семи трансмембранных альфа-спиралей. В связывании всех пяти лигандов принимают участие одни и те же аминокислотные остатки. Однако характер образуемых связей при этом существенно отличается.

Налоксон образует водородную связь с Asp147 или с Tyr148 (помимо гидрофобных и полярных контактов с другими аминокислотными остатками) в 71% случаев. Морфин, наоборот, лишь в одном из ста случаев образовывал водородную связь с Asp147. Согласно тесту кси-квадрат образование водородных связей является достоверным признаком того, что данное вещество представляет собой антагонист μ -опиоидного рецептора. Действительно, образование водородных связей между лигандом и рецептором способствует стабилизации структуры самого рецептора – необходимые для передачи сигнала конформационные изменения не происходят. Морфин же, не образуя с рецептором водородных связей, должен, наоборот, активировать рецептор за счёт дестабилизации его структуры. Одним из таких механизмов активации может быть разрушение водородной связи между аминокислотными остатками His297 и Met151, объединяющей между собой две альфа-спирали μ -опиоидного рецептора.

Как ни странно, салсолинол проявлял свойства антагониста, а не агониста μ -опиоидного рецептора (он образует водородную связь с Asp147 или с Ile322 в 92% случаев). То же самое можно сказать и об N-метил-салсолиноле (образует водородную связь с Asp147 в 74% случаев). Свойствами агониста μ -опиоидного рецептора обладал только 1,2-диметил-6,7-дигидроксиизоквинолин ион, который образует водородную связь с Asp147 или одновременно с His297 и Met151 только в 22% случаев.

Таким образом, согласно результатам молекулярного докинга, свойствами агониста μ -опиоидных рецепторов обладает не сам салсолинол, а один из его метаболитов – 1,2-диметил-6,7-дигидроксиизоквинолин ион.

ЛИТЕРАТУРА

1. Xie, G. Salsolinol stimulates dopamine neurons in slices of posterior ventral tegmental area indirectly by activating μ -opioid receptors / G. Xie, L. Hipolito, W. Zuo, A. Polache et. al. // JPET – 2012. - Vol. 341. – P. 43–50.

2. Mravec, B. Salsolinol, a derivate of dopamine, is a possible modulator of catecholaminergic transmission: a review of recent developments / B. Mravec // *Physiol. Res.* – 2006. - Vol. 55, P. 353-364.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Хурс О.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Показатели состояния заболеваемости являются важными характеристиками состояния здоровья населения, с помощью которых возможно изучение влияния производственных факторов на организм человека.

В последнее время наблюдается рост заболеваемости в молодежной популяции, что снижает эффективность учебного процесса, а в дальнейшем ограничивает профессиональную деятельность студентов [2].

Поэтому сохранение и укрепление здоровья становится актуальным для студенческого возраста [1].

Цель. Определить особенности структуры первичной заболеваемости и заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ) студентов медицинского университета.

Методы исследования. Изучена первичная заболеваемость и заболеваемость с ВУТ студентов медицинского университета г. Гродно по результатам периодических медицинских осмотров за 2012 г. Полученные результаты обработаны с использованием программного пакета Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Величина показателя первичной заболеваемости студентов в отчетном году составила 4,38 на 100 студентов.

Наибольший вклад в структуру первичной заболеваемости внесли заболевания следующих классов: болезни органов пищеварения (20,2%), болезни системы кровообращения (19,7%), болезни органов дыхания (15,4%), болезни крови и иммунные нарушения (14,4%), болезни мочеполовой системы (12,8%).

Значительный удельный вес алиментарно-зависимых заболеваний может свидетельствовать о нерациональном питании студентов медицинского профиля.

Уровень заболеваемости с ВУТ по числу случаев нетрудоспособности за 2012 г. составил 28,8 на 100 студентов. Уровень заболеваемости (в днях ВУТ) за исследуемый период составил 133,0 на 100 студентов.

В отличие от структуры первичной заболеваемости, где первое по значимости место приходилось на болезни органов пищеварения, в структуре заболеваемости с ВУТ первое рейтинговое место занимали болезни органов дыхания (81,2%).

Среди данного класса заболеваний наибольшее число случаев и