

организм, предотвращая развитие тромбо- и минимизируя развитие кардиальных осложнений.

Литература

1. Пархоменко А. Н., Иркин О. И., Лугай Я. М. Предоперационная стратификация риска осложнений./ Медицина неотложных состояний. – 2012. – №4. – с. 26 – 31.
2. Клинический протокол анестезиологического обеспечения. – Приказ МЗ РБ № 615 от 8. 06. 2011.
3. Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. Л., Замятин М. И. Профилактика тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии./ Хирургия. – №2. – с. 22 – 26.
4. Морган Дж. Э. Клиническая анестезиология. Т.1. – М. 2000. – с. 259 – 264.

**ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФЕНОМЕН
ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ
ТРАНСФОРМАЦИИ**

Сатаева Т.П.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет
им. С.И. Георгиевского»

Актуальность. Утрата характерных черт эпителия (структуры ткани, клеточных взаимодействий, контроля за специфическими факторами роста, приобретение подвижности и морфологии фибробластов) – это так называемое ЭМТ или ЭМТ (эпителиально-мезенхимальное превращение). Эпителиально-мезенхимальная трансформация (ЭМТ), в особенности ее участие в метастазировании опухолей, в настоящее время является очень популярным объектом изучения. Результаты большого количества лабораторных и клинических исследований указывают на то, что этот феномен играет ключевую роль в увеличении агрессивности раковых клеток. Эпителий почечных канальцев имеет мезенхимальное происхождение, поэтому он может иметь некоторые общие фенотипические характеристики с фибробластами. Очевидно, что при определенных обстоятельствах фенотипическое сходство канальцевых эпителиоцитов с фибробластами может усиливаться, в связи с чем они начинают экспрессировать ряд экстрацеллюлярных матриксных белков, в т. ч. проколлагены типа I и III, а также фибронектин и ламинин [5].

По-видимому, нельзя исключать также и возможность

наличия на территории почечного тубулоинтерстиция определенного количества недифференцированных мезенхимальных клеток, которые могут активироваться и непосредственно модулировать фиброгенез [1, 2, 6].

Согласно литературным данным, в развитии ЭМТ особенно велика роль макрофагов и миофибробластов, продуцирующих трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), который является экстрацеллюлярным сигналом, иницирующим и поддерживающим программу ЭМТ [3, 4, 7].

Целью данного исследования является изучение роли этанола как триггерного фактора ЭМТ, а также степени обратимости ЭМТ посредством альтернативных M2 макрофагов, обладающих регенераторными свойствами.

Материал и методы исследования. Для экспериментальных исследований были использованы 30 беспородных трехмесячных белых крыс (самцы и самки) массой 160-200 г, которые содержались в стандартных условиях. Эксперимент состоял в удалении левой почки при сохранении другой.

В первой группе – 15 животных – выполнялось послеоперационное ежедневное одноразовое внутрижелудочное зондовое введение 40% этанола из расчета 10 мл/кг массы тела животного в течение 3-х месяцев.

Во второй группе – 15 животных – после моделирования 2-х месячной алкогольной нефропатии для активации макрофагов альтернативного фенотипа M2 (CD163) производилось сочетанное введение Эрбисола и Экстра Эрбисола из расчета минимальной дозировки 0,03 мл/г 2 раза в сутки по схеме. Препараты класса «Эрбисол» являются природными низкомолекулярными иммуномодуляторами, полученными из эмбриональной ткани.

Материалы для электронномикроскопического и иммуногистохимических исследований готовились по общепринятым методикам.

Результаты и их обсуждение. Процесс эпителиально-мезенхимальной трансдифференциации (ЭМТ) условно подразделяют на 4 составляющих, включающих утрату адгезивных свойств, экспрессию *de novo* альфа-актина гладкомышечными клетками, разрушение базальной мембраны канальцев и собственно нарастающую клеточную трансформацию

из эпителиального в мезенхимальный фенотип [1].

К 3-му месяцу алкоголизации с помощью электронной микроскопии удалось визуализировать, что канальцевые эпителиоциты теряют апикальнобазальную полярность и щелевые контакты, происходит изменение актинового цитоскелета, появляются stress-волокна. При этом клетки начинают экспрессировать гладкомышечный α -актин, удлиняются, становятся подвижными, отделяются от тубулярной базальной мембраны (ТБМ) и соседних клеток и мигрируют в интерстиций через ее повреждения. ТБМ является необходимой структурой для поддержания эпителиального фенотипа тубулярных клеток, а ее разрушение сопровождается изменением фенотипа эпителиоцитов с последующей ЭМТ. На апикальной поверхности эпителиальных клеток дистальных канальцев наблюдается небольшое количество микроворсинок. Под базальной мембраной как проксимальных, так и дистальных канальцев отмечается значительное разрастание коллагеновых волокон. По данным иммуногистохимического анализа, ряд эпителиоцитов проксимальных и дистальных канальцев экспрессировал α -актин и виментин, что характерно для клеток мезенхимального происхождения. Также отмечалось увеличение экспрессии этих же маркеров в интерстиции за счет увеличения числа фибробластов и миофибробластов.

После 2-х-месячной алкоголизации и последующей коррекции препаратами класса «Эрбисол», по данным ультрамикроскопии, просвет большинства дистальных канальцев был сужен, что свидетельствует о процессах компенсации, и содержал мелкодисперстный материал. Эпителиоциты сохраняли плотные межклеточные контакты. Ядра клеток имели диффузно расположенный хроматин с умеренно выраженными выпячиваниями и инвагинациями. Между хорошо выраженными плазмалеммальными складками видно большое количество митохондрий с плотным матриксом.

Просвет проксимальных канальцев несколько расширился. В базальных отделах эпителиальных клеток канальцев видны хорошо выраженные складки плазмалемы и большое количество митохондрий между ними с четкими кристами. В цитоплазме этих клеток также видны вакуоли и вакуолеподобные образования с

аморфным и компактным материалом и единичные лизосомы с материалом высокой электронной плотности. Таким образом, эпителиоциты проксимальных канальцев сохраняют типичное строение, плотные межклеточные контакты, их ядра находятся на одинаковом уровне.

В межканальцевом интерстиции присутствуют макрофаги, которые тесно контактируют с базальной мембраной канальца. Ряд макрофагов лизирует избыточные коллагеновые депозиты, находящиеся под базальной мембраной.

Наиболее типичными изменениями по данным иммуногистохимического анализа в этой группе является появление значительного числа макрофагов фенотипа M2 (CD 163), которые активируются под влиянием препаратов класса «Эрбисол». Они локализуются в местах наибольшего повреждения канальцев, стимулируя регенерацию поврежденных эпителиоцитов. Тем самым макрофаги фенотипа M2, возможно, ингибируют дальнейшее развитие ЭМТ. В интерстиции также отмечались единичные миофибробласты, которые локализовались возле наиболее поврежденных извитых канальцев. Экспрессия виментина и гладкомышечного актина в цитоплазме эпителиоцитов не выявлялась.

Выводы. В процессе ЭМТ эпителиальные клетки теряют межклеточную адгезию и маркеры эпителия, приобретают мезенхимальный фенотип, переходят в интерстиций и участвуют в продукции экстрацеллюлярного матрикса. Исследование показало, что алкоголь стимулирует эпителиально-мезенхимальную трансформацию. Хроническое воздействие 40% этанола ослабляет межклеточные взаимодействия, что способствует усилению подвижности клеток и их миграции. Следует отметить, что ЭМТ является обратимым процессом на начальных стадиях, чему способствуют цитокины макрофагов альтернативного M2 фенотипа. Фактором данного феномена в наших исследованиях являются препараты класса «Эрбисол». Можно думать, что понимание этого процесса и факторов, в нем участвующих, создадут основу для рациональной терапии инвазии и метастазирования – главных свойств злокачественности.

Литература

1. Guarino M., Tosoni A., Nebuloni M. Direct contribution epithelium to organ fibrosis: epithelial-mesenchymal transition // Hum. Pathol. – 2009. – V. 40, № 10. – P. 1365-1376.
2. Katzenstein A.L., Mukhopadhyay S., Myers J.L. Diagnosis interstitial pneumonia and distinction from other fibrosing interstitial lung diseases // Hum. Pathol. – 2008. – V. 39. – P. 1275-1294.
3. Kisseleva T., Brenner D.A. Mechanisms of Fibrogenesis // Exp. Biology a Medicine. – 2008. – V. 233. – P. 109-122.
4. Nieto M.A. Epithelial-Mesenchymal transition in development and disease: old views and new perspectives // Int. J. Dev. Biol. – 2008. – V. 52. – P. 1-7.
5. Radisky D.C. Epithelial-mesenchymal transition // Journal of Cell Science. – 2005. – V. 118. – P. 4325-4326.
6. Strutz F. How Many Different Roads May a Cell Walk down in Order to become a Fibroblast // J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – V. 19. – P. 2246-2248.
7. Weinberg R.A. Mechanisms of malignant progression // Carcinogenesis. – 2008. – V. 29, № 6. – P. 1092-1095.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АНТИГИПОКСАНТЫ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Заднипряный И.В., Сатаева Т.П.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет
им. С.И. Георгиевского»

Актуальность. Улучшение качества перинатальной и неонатальной помощи в нашей стране происходит на фоне постоянного ухудшения состояния здоровья беременных женщин и рожениц, снижения рождаемости [2, 3]. По этим причинам снижение перинатальной смертности сопровождается увеличением относительного количества детей, у которых выявляется патология как следствие перенесенной перинатальной гипоксии.

В ходе исследований последних лет доказано, что действие перинатальной гипоксии у части новорожденных приводит к развитию ишемии сердечной мышцы, которая характеризуется снижением сократительной способности миокарда, нарушениями ритма, проводимости и развитием сердечно-сосудистой недостаточности, что в тяжелых случаях предопределяет летальный исход заболевания [1, 4, 6, 7].

Цель данного обзора – анализ использования наиболее перспективных и безопасных гипоксантов.

В основе любого патологического процесса лежит