

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Материалы 69-ой научной сессии сотрудников университета

29-30 января 2014 года

УДК 616+615.1+378
ББК 5Я431+52.82я431
Д 70

Редактор:

Профессор, доктор медицинских наук В.П. Дейкало

Заместитель редактора:

доцент, кандидат медицинских наук С.А. Сушков

Редакционный совет:

Профессор В.Я. Бекиш, профессор Г.Н. Бузук,
профессор С.Н. Занько, профессор В.И. Козловский,
профессор Н.Ю. Коневалова, д.п.н. З.С. Кунцевич,
д.м.н. Л.М. Немцов, профессор В.П. Подпалов,
профессор М.Г. Сачек, профессор В.М. Семенов,
доцент Ю.В. Алексеенко, доцент С.А. Кабанова,
доцент Л.Е. Криштопов, доцент С.П. Кулик,
ст. преп. Л.Н. Каныгина.

ISBN 978-985-466-694-5

Представленные в рецензируемом сборнике материалы посвящены проблемам биологии, медицины, фармации, организации здравоохранения, а также вопросам социально-гуманитарных наук, физической культуры и высшей школы. Включены статьи ведущих и молодых ученых ВГМУ и специалистов практического здравоохранения.

УДК 616+615.1+378
ББК 5Я431+52.82я431

ISBN 978-985-466-694-5

© УО “Витебский государственный
медицинский университет”, 2014

при хроническом панкреатите, аденокарциноме поджелудочной железы и хроническом холецистите / С.В. Малашенко [и др.] // Проблемы здоровья и экологии УО «ГГМУ». – 2012 окт.-дек. – № 4 (34). – С. 57

3. Кугаев, М. И. Взаимосвязь поражения нервной ткани и фиброзных изменений в головке поджелу-

дочной железы с болевым синдромом и качеством жизни пациентов при хроническом панкреатите / [и др.] // Новости хирургии. – 2011. – Т.19, № 5. – С. 39.

4. Поражение нервных стволов при хроническом панкреатите / О.В. Паклина [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2011. – № 3. – С. 95.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЩЕЛОЧНОГО ГЕЛЬ-ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ИЗОЛИРОВАННЫХ КЛЕТОК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ЗАРАЖЕНИЯ ОПИСТОРХИСАМИ У БЕРЕМЕННЫХ САМОК ЗОЛОТИСЫХ ХОМЯКОВ И ИХ ЭМБРИОНОВ

Кужель Д.К., Зорина В.В., Бекиш В.Я.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Согласно данным современной литературы, хронический описторхоз – это системное заболевание, вызываемое трематодой *Opisthorchis felinus*, паразитирующей в протоках печени, желчном пузыре и поджелудочной железе, оказывающей аллергическое, механическое, нейротропное воздействие с возможным присоединением вторичной инфекции и поражающей органы постоянного обитания гельминта, расположенные на путях его миграции, а также интактные органы и системы [1].

В Республике Беларусь пораженность населения кошачьим сосальщиком за последние 12 лет по данным Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья находится в пределах от 3 до 52 случаев в год [2].

Впервые в 1981 году Н.Н. Ильинских показал, что инвазия метацеркариями *O. felinus* вызывает в клетках костного мозга золотистых хомяков повышение количества клеток с вторичными нарушениями в структуре и числе хромосом [3]. По мнению авторов, описторхисы могли стать фактором, способным резко усилить мутационные процессы [4]. Изучение изменений уровней первичных повреждений ДНК соматических клеток хозяина при паразитировании кошачьих сосальщиков, а также апоптотических клеток ранее не проводились.

Цель. Изучить возможные изменения в ядерной ДНК и возникновение апоптоза клеток костного мозга у беременных самок золотистых хомяков и клеток их эмбрионов в зависимости от дозы заражения яйцами кошачьих сосальщиков.

Материал и методы. Исследование проводилось на 30 самках золотистых хомяков. Животных разделяли на три группы: одна контрольная и две опытные. В каждой группе по 10 животных. Для заражения опытных животных получали жизнеспособных метацеркариев *O. felinus* по методу, разработанному Д.Г. Баяндиной и соавторами в нашей модификации [5]. Животных первой опытной группы заражали перорально жизнеспособными метацеркариями кошачьего сосальщика из расчета 2 метацеркария на 1 г массы тела животного. Доза заражения для животных второй опытной группы составляла 4 метацеркария на 1 г массы тела. Контрольной группе животных вводили перорально

стерильный 0,9 % раствор хлорида натрия в объеме 0,5 мл. На 30-й день инвазии проводили скрещивание животных в соотношении 2 самки к 1 самцу в течение 48 часов. Наступление беременности у самок определяли по гиперемии наружных половых органов и наличию сперматозоидов в мазке из влагалища. Инвазированность животных кошачьим сосальщиком устанавливали по наличию яиц *O. felinus* в фекалиях хомяков, которые начали появляться на 22-ой день после заражения. На 18-й день беременности производили умерщвление самок золотистых хомяков путём декапитации под эфирным наркозом, выделяли бедренные кости и матки с эмбрионами. От каждого животного брали по 2 жизнеспособных эмбриона и помещали в заранее пронумерованные чашки Петри. Образцы измельчали посредством гомогенизатора Поттера до получения однородной массы. Клеточные суспензии костного мозга получали по разработанному методу [6, 7]. Метод ДНК-комет проводили по методике N.P. Singh et al. в нашей модификации [7]. Повреждения молекулы ДНК определяли при помощи автоматической программы "CASP v. 1.2.2". В микропрепаратах ДНК-комет всех типов клеток подсчитывали по 50 клеток, где учитывался основной показатель генотоксичности: «момент хвоста», вычисленный программой из «длины хвоста», умноженного на процент ДНК в «хвосте кометы». Для оценки цитотоксического воздействия в 100 случайно выбранных клетках определяли процент апоптотических. Результаты обрабатывались статистически с использованием программы Excel 2007. Рассчитывали среднюю арифметическую и ее стандартное отклонение ($M \pm SD$). Достоверность выявленных различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Исследование клеток костного мозга зараженных хомяков 1-ой опытной группы (доза заражения 2 метацеркария на 1 г массы тела) показало, что «момент хвоста комет» составил $0,13 \pm 0,02$, это превышало контрольный показатель в 1,4 раза. Процент апоптотических клеток в костном мозге составил $2,60 \pm 0,70$, что превышало контроль в 3,25 раза. В эмбриональных клетках 1-ой опытной группы животных «момент хвоста комет» был равен $0,08 \pm 0,01$, что в 1,6 раза

превысило показания контрольной группы. Процент апоптотических клеток у эмбрионов составлял $2,40 \pm 0,52$, что превысило показания контрольной группы в 4,8 раза.

У животных 2-ой опытной группы (доза заражения 4 метацеркария на 1г массы тела) показатель «момента хвоста комет» и процент апоптотических клеток в костном мозге возросли, по отношению к контролю, в 9,6 и 7,4 раза соответственно. В клетках эмбрионов 2-ой опытной группы «момента хвоста комет» возрос в 13 раз, в сравнении с контрольными показателями, а апоптоз – в 10,2 раза соответственно.

Выводы. Метаболиты мариит кошачьего сосальщика оказывают генотоксическое воздействие на соматические (костный мозг) и эмбриональные клетки золотистых хомяков. Генотоксический эффект в клетках костного мозга возрастает в 6,6 раза и в 8,1 раза в эмбриональных клетках при увеличении дозы заражения в 2 раза.

Цитотоксическое воздействие метаболитов мариит описторхисов также возрастает при увеличении дозы заражения. Так, в клетках костного мозга животных 2-ой опытной группы апоптоз возрос в 2,3 раза, по отношению к 1-ой опытной группе, а в эмбриональных клетках – в 2,1 раза соответственно.

АКТИВНОСТЬ NO-СИНТАЗ И ТОНУС КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У КРЫС, АДАПТИРОВАННЫХ КОРОТКИМИ СТРЕССОРНЫМИ ВОЗДЕЙСТВИЯМИ

Лазуко С.С., Яроцкая Н.Н., Шилин К.А.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Синтез NO в организме осуществляется посредством трех изоформ NO-синтазы: эндотелиальной, нейрональной и индуцированной. Выделяют Ca^{2+} -зависимые изоформы NO-синтазы: нейрональную и эндотелиальную. Они синтезируют NO в относительно небольших количествах после появления любого стимулятора повышения клеточного уровня кальция. [3] Активность индуцированной NO-синтазы не зависит от наличия ионов кальция. Считается, что iNOS синтезируется при патологических состояниях. В этом случае NO продуцируется в количествах, тысячекратно превышающих нормальную продукцию в течение длительного промежутка времени. [5]. Однако в последнее время появляется все больше данных о положительных эффектах индуцированной NO-синтазы. Так известно, что NO, образующийся iNOS, имеет важное значение в проявлении адаптационных эффектов прекодиционирования [4]. Большое значение имеет монооксид азота, продуцируемый iNOS, в формировании кардио- и вазопротективных эффектах возникающих под влиянием интермиттирующей гипоксии [6]. Однако, мало данных о том, как изменение активности NOS при адаптации короткими стрессорными воздействиями влияет на тонус коронарных сосудов и сократительную функцию миокарда.

Цель. Изучить влияние активности эндотелиальной и индуцированной NO-синтаз на тонус коронарных сосудов и сократительную функцию миокарда у крыс, адаптированных короткими стрессорными воздействиями.

Материал и методы. Тонус коронарных сосудов и сократительную функцию миокарда изучали на препаратах изолированного по Лангендорфу сердца крыс-самок, в полость левого желудочка которых вводили латексный баллончик. Сердца перфузировали в условиях постоянного потока, на разных уровнях объемной скорости коронарного потока (ОСКП) (6, 8, 10 и 15 мл/мин). Животные были подразделены на группы: 1-ая - контрольная (n=12); 2-ая - группа животных перенесших 6-ти

часовой иммобилизационный стресс (n=10); 3-я – группа животных адаптированных короткими стрессорными воздействиями (n=8).

Адаптацию короткими стрессорными воздействиями проводили по методике описанной ранее [2]. Иммобилизационный стресс воспроизводили путем фиксации животных на спине в течение 6-ти часов. Затем выпускали в клетку и через 90 минут брали в эксперимент.

NO-синтазную активность определяли в сыроворотке крови спектрофотометрически при длине волны 340 нм, по изменению уровня NADPH в среде, состоящей из 0,1 М трис-HCl-буфера pH 7,4, 10 mM $CaCl_2$ (для определения eNOS), 1 mM ЭДТА (для определения iNOS), 1mM NADPH, 1 mM L-аргинина. Активность NO-синтаз выражали в нмоль/г белка в минуту.

Определение стабильных продуктов деградации монооксида азота проводили в плазме крови крыс [1].

Обработку полученных результатов проводили с применением пакета статистических программ Microsoft Excel 2000, STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение. В сердцах животных перенесших стресс, коронарное перфузионное давление, определяемое при каждом уровне ОСКП (6, 8, 10, 15 мл/мин) было меньше чем в контроле на 15, 17, 20 и 21% соответственно ($p < 0,05$, по сравнению с группой контроль). Снижение сопротивления сосудов сердца в группе животных, перенесших стресс, сопровождалось снижением развиваемого внутрижелудочкового давления при всех уровнях ОСКП в среднем на 38% ($p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой животных). Исследование активности NOS в сыворотке крови, крыс показало, что в группе животных перенесших стресс, активность индуцированной NO-синтазы увеличивалась в 2,5 раза, а эндотелиальной снижалась на 55 %, по сравнению с контрольными показателями. Содержание NO_2/NO_3 в плазме крови контрольных крыс составило $29,2 \pm 1,45$ мкМ/л, а в группе животных, перенесших стресс, наблюдалось достоверное увеличение данных показателей ($40,6 \pm 1,2$ мкМ/л,