

связь в гепато-панкреатической системе и подтверждает необходимость проведения лечения панкреатита и гепатита совместно.

Выводы

1. Биохимические показатели крови, связанные с сопутствующими заболеваниями органов ж.к.т (печень, поджелудочная железа) находятся в пределах референтных значений.

2. Уровни сывороточных АЛТ и АСТ превышают верхний предел нормы более чем в 1,5 раза и подтверждают наличие алкогольного гепатита. Высокий коэффициент их парной корреляции $r = +0,96$ указывает на вовлечение в воспалительный процесс не только цитозольных, но и митохондриальных структур гепатоцитов.

Список литературы:

1. Гасанова Р.И., Гасанова Р.И., Булычева О.С. Современный взгляд на проблему женского алкоголизма // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 6. – С. 87-87; URL: <http://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=33761> (дата обращения: 14.03.2021).

2. Женский алкоголизм в цифрах. Мед портал. URL: <https://yandex.ru/turbo/medportal.ru/s/enc/narcology/reading/74/> (дата обращения: 14.03.2021).

3. Забродина Е.С.. Клинико-биохимические соотношения при алкогольном абстинентном синдроме, острых алкогольных психозах и на этапе формирования терапевтической ремиссии/ Е.С. Забродина, И.М. Рослый, Д. И. Малинин, и др.// Российский психиатрический журнал.- 2008.- №5.- С.40 – 47.

4. Нечин М. Ю. Клинико-терапевтические характеристики алкогольной зависимости у женщин// Тюменский медицинский журнал.- 2016.- т. 18.- №4.- С.35-41.

5. Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Солодовникова О.И. Новое руководство Американской коллегии гастроэнтерологов по алкогольной болезни печени: в центре внимания - гепатит. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 58-66.

6. Сомкина О.Ю., Меринов А.В. Современные представления о женском алкоголизме (обзор литературы)// Наука молодых -ERUDITIO JUVENIUM.- 2014.- №4.- С.128 – 135.

УДК 616-001.5

Серкина А.Н.
ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ РАБОТЫ
НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ
СИСТЕМЫ В ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ КРЫС ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ
ДЕФЕКТА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ И ВНУТРИВЕННОГО
ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Кафедра анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии

Луганский Государственный Медицинский Университет Имени
Святителя Луки

Луганск, Луганская Народная Республика

Serkina A.N.

**CHANGES IN THE ACTIVITY OF THE NON-ENZYMATIC PART OF
THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE RENAL TISSUE OF RATS AFTER
THE APPLICATION OF A TIBIAL DEFECT AND INTRAVENOUS STEM
CELLS INJECTED**

Department of human anatomy, operative surgery and topographic anatomy
Saint Luka Lugansk State Medical University,
Lugansk, Luhansk People's Republic

E-mail: anna.serkina@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрена динамика уровня восстановленного глутатиона, как важнейшего звена неферментативной защиты, в почечной ткани крыс после нанесения костного дефекта и использования в качестве корректора костномозговых стволовых клеток в разные сроки эксперимента.

Annotation. The article discusses the dynamics of the level of reduced glutathione, as the most important link of non-enzymatic protection, in the renal tissue of rats after the application of a bone defect and the use of bone marrow stem cells as a corrector for different periods of the experiment.

Ключевые слова: крысы, дефект, глутатион, стволовые клетки.

Key words: rats, defect, glutathione, stem cells.

Введение.

Одной из важнейших проблем ортопедии и травматологии на сегодняшний день является восстановление костной ткани после травм, переломов, остеопороза и опухолей. Данные заболевания приводят к инвалидизации и ухудшению качества жизни пациентов по всему миру [8]. После нарушения целостности костей в кровь попадают продукты воспаления, гибели клеток, активные формы кислорода, продукты перекисного окисления липидов и др. [8]. Все это наряду с перераспределением кровообращения, создает предпосылки для возникновения нарушений далеко за пределами травмы, в частности, повреждения функции почек [1, 6]. На фоне наблюдающейся ишемии развивается гипоксия почек. Одновременно с этим в ответ на окислительный стресс происходит увеличение образования оксида азота (II), разрушающего клетки и приводящего к запуску апоптоза [3]. Все эти факторы приводят к повреждению структуры нефрона и нарушению функции почек, являющихся одними из важнейших участников в регуляции гомеостаза и адаптации

организма к действию неблагоприятных факторов. В последнее время использование стволовых клеток во многих областях медицины, в том числе и регенеративной, показывает хорошие результаты не только благодаря их способности к самообновлению и дифференцировке, но и проявлению системных эффектов, ускоряющих процессы восстановления [2, 7]. МСК обладают иммуномодулирующими и антиапоптотическими свойствами, за счет секреции биологически активных пептидов, тканевых гормонов, переноса митохондрий и микровезикул с РНК. Они усиливают антимикробную активность моноцитов и нейтрофилов, подавляют синтез воспалительных молекул, NO, угнетают перекисное окисление липидов, апоптоз и гипоксию [1, 5, 11]. В связи с этим большое значение имеет изучение изменения показателей работы неферментативного звена антиоксидантной системы в почечной ткани, в частности, уровня восстановленного глутатиона, после нанесения костного дефекта и внутривенного введения мезенхимальных стволовых клеток.

Цель исследования – изучение влияния внутривенного введения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) на уровень восстановленного глутатиона в почечной ткани крыс после нанесения травмы большеберцовых костей (ББК).

Материалы и методы исследования.

Материалом служили правые почки 120 самцов белых крыс массой 190–225 г. Животные находились в условиях, соответствующих с Европейской конвенции по защите лабораторных животных [9]. Крысы были поделены на следующие группы: первая – интактная, вторая – животные с нанесенным дефектом большеберцовых костей (ББК), третья – животные с нанесенным дефектом + внутривенное введение МСК на 3 (СД₃), 10 (СД₁₀), 15 (СД₁₅), 24 (СД₂₄), 45 (СД₄₅) после нанесенного дефекта. Для получения МСК питательной средой (Игла-МЕМ + глутамин + 10% телячьей эмбриональной сыворотка + антибиотик) из ББК вымывали костный мозг, который выращивали на протяжении 2 недель в углекислотном инкубаторе HF151UV при температуре 37 °С. Питательную среду меняли раз в пять дней. Жизнеспособность клеток проверяли с помощью реакции с трипановым синим. Для фенотипирования использовали моноклональные антитела СД-73, СД-105, СД-44, СД-90 и СД-54. МСК вводили в хвостовую вену в дозировке 5 млн клеток. Декапитировали животных после эфирного наркоза на 7, 15, 30, 60 и 90 сутки после нанесения дефекта. После извлечения почки измельчали в гомогенизаторе с добавлением сахарозной среды. Для определения уровня восстановленного глутатиона (GSH) – неферментативного звена антиоксидантной системы – в почечной ткани использовали реакцию с 5,5-дитио-бис-(2-нитробензойной) кислотой (реактив Элмана). Далее проводили спектрофотометрию на приборе СФ-46 ($\lambda=400$ нм). Для обработки данных использовали программу MS Excel, нормальность распределения определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении для расчетов использовали критерий Стьюдента, при

ненормальном распределении – критерий Манна-Уитни. Достоверными были различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Полученные в ходе эксперимента данные указывают на то, что уровень GSH в почечной ткани после нанесения дефекта ББК зависит от срока наблюдения и изменяется по действием костномозговых МСК. У контрольных животных уровень GSH с 7 по 90 сутки изменяется с $0,166 \pm 0,003$ мМ до $0,157 \pm 0,002$ мМ. Данная динамика коррелирует с описанными в литературе возрастными особенностями почечной ткани. Во II группе животных, по сравнению с контрольными, значения GSH резко уменьшались с 7 по 30 сутки на 45,58%, 29,25% и 11,31% с постепенным восстановлением к 90 суткам наблюдения (рис. 1).

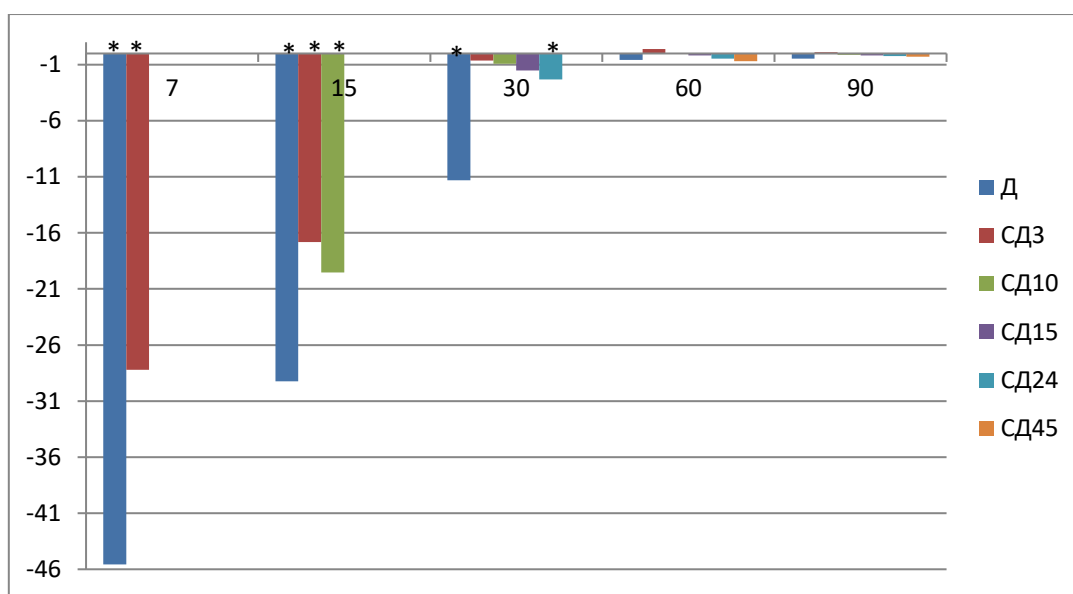


Рис. 1. Динамика изменения содержания GSH в почечных гомогенатах в зависимости от срока введения МСК (в % по отношению к группе I).

Примечание: на этом и последующих рисунках: * - обозначает достоверное отличие от соответствующей группы сравнения ($p \leq 0,05$).

У животных группы СД₃ показатели восстановленного глутатиона (в сравнении с группой I) снижались на 7 и 15 сутки на 28,21% и 16,81%; в сравнении с группой II показатели увеличивались с 7 по 30 сутки на 31,90%, 17,58% и 12,05%. В группе СД₁₀ по сравнению с контрольными животными значения GSH уменьшались на 15 сутки (на 19,52%); по сравнению с группой Д на 15 и 30 сутки данный показатель увеличивался на 13,75% и 11,73% соответственно. У животных, получивших клеточную терапию на 15 сутки после операции (СД₁₅), достоверных изменений уровня GSH в сравнении с контрольными животными выявлено не было, в сравнении с крысами группы Д показатели возрастали на 11,03%. В группе СД₂₄ значения были ниже на 2,32% (по сравнению с I группой) и выше на 10,14% (по сравнению с животными

группы II). Введение стволовых клеток на 45 сутки после операции не приводило к достоверным изменениям уровня GSH. На 60 и 90 сутки эксперимента достоверных отличий в его уровне отмечено не было ни в одной из экспериментальных групп (рис. 2).

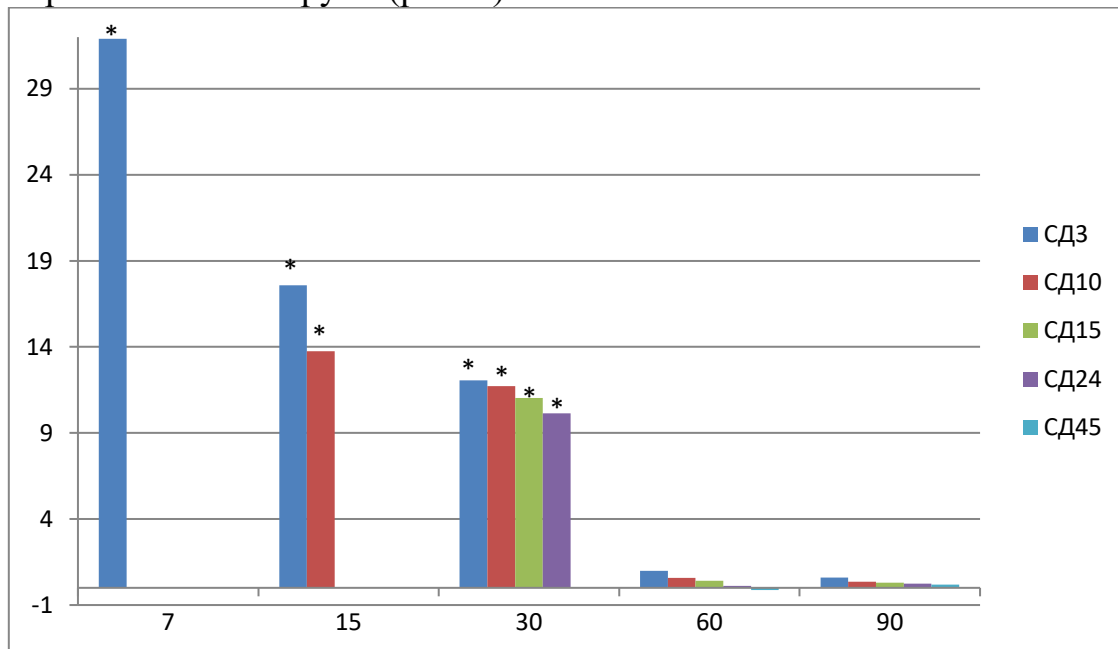


Рис. 2. Динамика изменения содержания GSH в почечных гомогенатах в зависимости от срока введения МСК (в % по отношению к группе II).

Данные нашего исследования свидетельствуют о резком снижении уровня GSH в почечных гомогенатах после нанесения дефекта ББК. При чем степень выраженности отклонений зависит от сроков исследования и максимальна на 7 сутки после операции. Данная динамика свидетельствует об усилении процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижению антиоксидантного резерва клеток (за счет снижения работы неферментативного звена) и, как следствие, повреждению паренхимы почек, являющихся очень чувствительными к действию стрессовых факторов [4, 6]. Нами установлено, что внутривенное введение МСК после костной травмы приводит к достоверному увеличению уровня GSH в клетках почек, а значит восстановлению работы антиоксидантной системы и более быстрому восстановлению функциональной активности почек. Эти эффекты стволовых клеток проявляются за счет снижения продукции конечных метаболитов оксида азота, активных форм кислорода, уменьшения фрагментации ДНК и апоптоза, увеличения продукции факторов роста и противовоспалительных цитокинов, иммуносупрессии, усиления антибактериальной активности моноцитов и нейтрофилов, уменьшения гипоксии [1, 4, 5, 10]. Оптимальными сроками введения МСК, по нашим данным, являются 3 сутки после нанесения дефекта. При этом восстановление показателей наблюдается уже с 7 суток по сравнению с оперированными животными.

Выводы:

1. После нанесения дефекта ББК концентрация восстановленного глутатиона резко уменьшается с максимумом на 7 сутки после операции.
2. Внутривенное введение МСК способствует более быстрому восстановлению уровня GSH в почечной ткани, а значит, и функции почек. Оптимальными являются 3 сутки после операции. Восстановление параметров наблюдается уже с 7 суток.

Список литературы:

1. Андреева, Е. Р. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки и внеклеточный матрикс: особенности регуляции при гипоксии / Е. Р. Андреева, Д. К. Матвеева // Физиология человека. – 2018. – Т. 44. – № 6. – С. 104–114.
2. Васильев, А. В. Ниши стволовых клеток и регенеративная медицина / А. В. Васильев, Е. А. Воротеляк, В. В. Терских // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2016. – Т. 102. – № 3. – С. 241–261.
3. Губский, Ю. И. Смерть клетки: свободные радикалы, некроз, апоптоз / Ю. И. Губский. – Винница: Нова Книга, 2015. – 360 с.
4. Демьяненко, Е. В. Влияние мезенхимальных стволовых клеток на процессы перекисного окисления липидов и активность оксидантно–антиоксидантной системы организма при остром иммобилизационном стрессе в условиях эксперимента / Е. В. Демьяненко // Актуальные проблемы патофизиологии и биохимии – 2017: сборник тезисов XXIII Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием (Санкт–Петербург, 13–14 апреля 2017г). – 2017. – С.71–72. 340.
5. Кирпатовский В.И. Возможности клеточной терапии в восстановлении нарушенной функции органов мочеполовой системы / В.И. Кирпатовский // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2016. – № 1 (56). – С.60–67
6. Хужахметова Л.К., Теплый Д.Л. Особенности свободнорадикальных процессов при иммобилизационном стрессе у крыс в онтогенезе / Л.К. Хужахметова, Д.Л. Теплый // Естественные науки. Физиология. – 2016. – № 4 (57). – С.72–78.
7. Bone regeneration and stem cells. / K. Arvidson, Abdallah, Applegate, N. Baldini, E. Cenni, E. Gomez-Barrena, [et al.] // J. Cell. Mol. Med. – 2011. – №15. – P. 718–746.
8. Einhorn T. A., Gerstenfeld L. C. Fracture healing: mechanisms and interventions. / T. A. Einhorn, L. C. Gerstenfeld // Nat. Rev. Rheumatol. – 2015. – №11. P. 45–54.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986. 52 p
10. Exposure to supernatants of macrophages that phagocytized dead mesenchymal stem cells improves hypoxic cardiomyocytes survival / W. Lu, C. Fu, L. Song, [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2012. – Vol. 165, № 2. – P. 333-338.

11. Spees J.L., Lee R.H., Gregory C.A. Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. / J.L. Spees, R.H. Lee, C.A. Gregory // Stem Cell Research & Therapy. – 2016. – №7. – P. 125. DOI: 10.1186/s13287-016-0363-7.

УДК 61:001.891.32

Смирнова Н.К., Исакова Е.С.
НАСЛЕДСТВЕННЫЙ МИКРОСФЕРОЦИТОЗ У ДЕТЕЙ
Кафедра Медицинской биологии и генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Smirnova N.K., Isakova E.S.
HEREDITARY MICROSPHEROCYTOSIS IN CHILDREN
Department of Medical Biology and Genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: rodnaya2606@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены данные о гемолитической анемии – болезни Минковского-Шоффара: причины, патогенез, клинические признаки, степени тяжести, особенности диагностики и лечения.

Annotation. The article deals data on hemolytic anemia – Minkowski-Shoffar disease: causes, pathogenesis, clinical signs, severity, features of diagnosis and treatment.

Ключевые слова: микросфероцитоз, эритроциты, гемоглобин, сфероциты.

Key words: microspherocytosis, erythrocyte, hemoglobin, spherocytes.

Введение

В наше время анемия является очень распространенным заболеванием во всем мире, чаще всего им страдают дети дошкольного возраста и беременные женщины. Одно из значимых мест занимают генетические анемии, такие как наследственный микросфероцитоз, который обусловлен мутацией белка мембраны эритроцитов.

Цель исследования – изучить и проанализировать информацию о патогенезе, клинической картине и лечении микросфероцитоза у детей.

Материалы и методы исследования

Сравнение, анализ и синтез информации на основе научной литературы по теме.

Результаты исследования и их обсуждение