

УДК 616.329-018.7-06-006.66

ВЛИЯНИЕ ДЕЙСТВИЯ ПЛАЗМЕННОЙ КИСЛОТЫ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА КЛЕТКИ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ КРЫС

Данилин Тимофей Андреевич, Малиновская Наталия Александровна

Кафедра биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Красноярск, Россия

Аннотация

Введение. Пищевод Барретта – явление, встречающееся у населения с частотой 1:100. Оно приводит к значимому снижению качества жизни и без терапии может привести к развитию аденокарциноме пищевода – заболеванию с высокой летальностью. **Цель исследования** – изучение влияния плазменной кислоты на клетки кишечного эпителия крыс по экспрессии СЭФР-1 и Ki-67 в физиологических условиях и после окислительного стресса.

Материал и методы. Проведен проспективный анализ 100 образцов ткани кишечного эпителия крыс, 50 из которых были обработаны плазменной кислотой (опыт) и 50 не подвергались действию свободных радикалов (контроль). **Результаты.** В опытных образцах ткани наблюдалось значимое снижение количества окрашенных клеток в сравнении с контрольным образцом, а также экспрессирующих клеток в тканях кишечного эпителия крыс, что указывает на снижение активности процессов ангиогенеза и пролиферации благодаря действию плазменной кислоты. **Выводы.** Выявлена тенденция к увеличению площади ткани и клеток кишечного эпителия, подвергшихся апоптозу, что может означать роль кислоты и окислительного стресса при клеточной гибели.

Ключевые слова: плазменная кислота, пищевод Барретта, иммуногистохимия, аденокарцинома пищевода, окислительный стресс, апоптоз.

THE EFFECT OF PLASMA ACID AND OXIDATIVE STRESS ON RAT INTESTINAL EPITHELIAL CELLS

Danilin Timofey Andreevich, Malinovskaya Natalia Alexandrovna

Department of Biological Chemistry with courses in Medical, Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky

Krasnoyarsk, Russia

Abstract

Introduction. Barrett's esophagus is a phenomenon occurring in the population with a frequency of 1:100. It leads to a significant decrease in the quality of life and, without therapy, can lead to the development of esophageal adenocarcinoma, a disease with high mortality. **Material and methods.** A prospective analysis of 100 samples of rat intestinal epithelial tissue was performed, 50 of which were treated with plasma acid (experiment) and 50 were not exposed to free radicals (control). **The aim of the study** was to study the effect of plasma acid on rat intestinal epithelial cells by expression of SAFR-1 and Ki-67 under physiological conditions and after oxidative stress. **Results.** In the experimental tissue samples, a significant decrease in the number of stained cells was observed in comparison with the control sample, as well as expressing cells in the tissues of the intestinal epithelium of rats, which indicates a decrease in the activity of angiogenesis and proliferation processes due to the action of plasma acid. **Conclusion.** A tendency to increase the area of intestinal epithelial tissue and cells undergoing apoptosis has been revealed, which may indicate the role of acid and oxidative stress in cell death.

Keywords: plasma acid, Barrett's esophagus, immunohistochemistry, esophageal adenocarcinoma, oxidative stress, apoptosis.

ВВЕДЕНИЕ

Пищевод Барретта (ПБ) – состояние, которое является одним из осложнений хронической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). При таком диагнозе у человека происходит кишечная метаплазия дистального отдела пищевода, вызванная действием соляной кислоты на эпителий пищевода. Происходит увеличение активности протеинкиназ, инициирующих пролиферативную активность в поражаемых участках пищевода [1,2]. ПБ может приводить к аденокарциноме пищевода, которая имеет крайне негативный прогноз по 5-летней выживаемости (менее 20%). Частота встречаемости пищевода Барретта составляет примерно 10% у пациентов с изжогой от гастроэзофагеального рефлюкса, а у населения в целом встречаемость составляет примерно 1:100. Данное

заболевание отрицательно сказывается на уровне качества жизни и других социальных аспектах [3].

Цель исследования – изучение влияния плазменной кислоты на клетки кишечного эпителия крыс по экспрессии СЭФР-1 и Ki-67 в физиологических условиях и после окислительного стресса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен проспективный анализ 100 образцов ткани кишечного эпителия крыс, 50 из которых были обработаны плазменной кислотой (опыт) и 50 не подвергались действию свободных радикалов (контроль). Плазменную кислоту получали в искровом плазмотроне по стандартной методике, далее ею обрабатывали кишечный эпителий крыс. После отмывки фосфатно-буферным физиологическим раствором ткань фиксировалась в формалине, из них готовили парафиновые срезы, подвергаемые в дальнейшем депарафинизации и ИГХ-окраске по стандартному протоколу непрямого метода иммунофлуоресценции. Для детекции апоптоза использована окраска методом TUNEL: применены первичные антитела к СЭФР-1 и к Ki-67 в разведении 1:250, вторичные антитела в разведении 1:1000. [4-5] Для оценки активности плазменной кислоты считали количество клеток с экспрессией СЭФР-1 и количества окрашенных ядер. Был применен метод флуоресцентной микроскопии на компактной системе визуализации ZOE, каждый образец был рассмотрен в 5 полях зрения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В опытных образцах ткани наблюдалось значимое снижение количества окрашенных клеток в сравнении с контрольным образцом (рис. 1), а также экспрессирующих клеток в тканях кишечного эпителия крыс (рис. 2), что указывает на снижение активности процессов ангиогенеза и пролиферации благодаря действию плазменной кислоты.

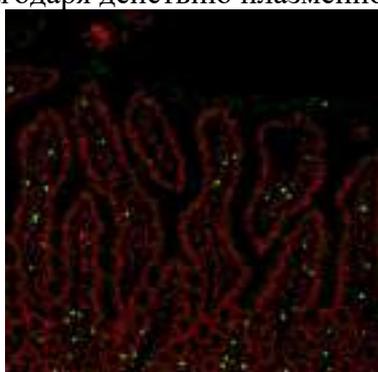


Рис. 1 Окрашенная ткань контрольного образца кишечного эпителия

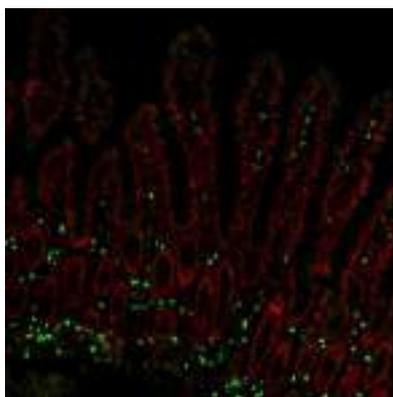


Рис. 2 Окрашенная ткань обработанного образца кишечного эпителия

Замедление апоптоза в клетках кишечного эпителия происходит из-за мутаций в гене p53, поэтому действие ПК может оказаться интересной перспективой терапии пищевода Барретта или развивающейся аденокарциномы пищевода.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе описано влияние свободных радикалов на клетки организма: происходит замедление ангиогенеза и снижение пролиферативного потенциала [5]. Существующие медикаментозные методики лечения пищевода Барретта Урсосаном и Омепразолом [6-7] направлены только на снижение влияния желудочного сока на эпителий пищевода, таким образом, данная терапия лишь увеличивает срок, необходимый для развития рака. Терапия, которая была бы направлена на коррекцию дисплазии, на сегодняшний день не разработана. Хирургическое лечение обычно применяется на более поздних стадиях развития дисплазии. Свободные радикалы плазменной кислоты могли бы оказать значимое влияние на эпителий, подвергшийся морфологическим изменениям: снижение активности пролиферации ткани способствовало бы уменьшению вероятности перехода данной дисплазии в раковую опухоль.

ВЫВОДЫ

Выявлена тенденция к увеличению площади ткани и клеток кишечного эпителия, подвергшихся апоптозу, что может свидетельствовать о роли плазменной кислоты и окислительного стресса при клеточной гибели.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Масленкина, К. С. Пищевод Барретта и цилиндроклеточная метаплазия как предраковые состояния пищевода / К. С. Масленкина, Л. М. Михалева // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 101.
2. Распространенность и принципы ведения пациентов с пищеводом Барретта / В. В. Цуканов, Э. В. Каспаров, А. В. Васютин [и др.] // Фарматека. – 2016. – № 2(315). – С. 28-30.
3. Пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода: биомаркеры пролиферации, апоптоза, аутофагии и ангиогенеза (обзор литературы) / Е. С. Петенева, А. Б. Салмина, С. И. Бердников [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 226-234.
4. Власова, В. В. Современные методы исследования апоптоза с применением проточной цитофлуориметрии / В. В. Власова, Е. В. Сайдакова // Вестник Пермского университета. Серия: биология. – 2018. – № 4. – С. 430-442.
5. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у онкологических больных / М. М. Добровольская, Г. Н. Зубрихина, В. Н. Блиндарь, А. В. Сытов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66, № 7. – С. 401-406.
6. Химица, И. Н. Терапия ингибиторами протонной помпы, хирургические методы лечения пациентов с пищеводом Барретта / И. Н. Химица // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 234-237.3
7. Жигаев, Г. Ф. Медикаментозная терапия пищевода Барретта / Г. Ф. Жигаев, Е. В. Кривигина, Е. Ю. Лудупова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 99, № 8. – С. 12-15.

Сведения об авторах

Т.А. Данилин* – студент медико-психолого-фармацевтического факультета, специальность Медицинская кибернетика

Н.А. Малиновская – заведующий кафедрой биохимии, доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

T.A. Danilin* – student of the Faculty of Medicine, Psychology and Pharmacy, specialty Medical Cybernetics

N.A. Malinovskaya – Head of the Department of Biochemistry, Doctor of Sciences (Medicine), Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

timarik26@mail.ru

УДК 577.218

ЭВАЛЮАЦИЯ УРОВНЯ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КАК КЛЮЧЕВОГО БИОМАРКЕРА В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Десятова Мария Анатольевна, Макеев Олег Германович

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Лаборатория технологий клеточной и генной терапии

Институт медицинских клеточных технологий

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В данной статье изучается изменение уровня ацетилирования гистоновых белков и метилирования ДНК, для выявления является ли он ключевым биомаркером нарушения барьерной функции у пациентов с ранее установленным фактом наличия атопического дерматита. **Цель исследования** – оценка роли эпигенетических изменений как ключевого звена в развитии атопического дерматита. **Материал и методы.** Проведено сравнительное исследование оценке уровня ацетилирования гистоновых белков и метилирования ДНК у 17