

Среди новых подходов к лечению острого инфаркта миокарда (ОИМ) заслуживает внимания методика применения гипербарической оксигенации (ГБО), которая на основе принципиально нового механизма позволяет подойти к оптимизации кислородного баланса организма при ОИМ [2].

Цель исследования: оценить влияние различных режимов гипербарической оксигенации на активность кардиоспецифических ферментов сыворотки крови у крыс с экспериментальным ОИМ. Объект исследования: периферическая кровь экспериментальных животных (крыс), которую для исследования забирали через 0, 6, и 24 часов после лигирования левой коронарной артерии [1].

Показано, что при экспериментальном ОИМ у крыс наблюдается рост активности кардиоспецифических ферментов (тропонин I, креатинфосфокиназа (КФК-МВ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ)) и неспецифичной для инфаркта миокарда аспаратаминотрансферазы (АСТ) [3]. Установлена эффективность применения однократной процедуры ГБО при экспериментальном ОИМ. Так, показатели КФК-МВ через 6 часов после операции и воздействия ГБО были значительно ниже, чем при отсутствии ГБО, а через 24 часа – резко снизились как по сравнению с животными, не получавшими ГБО, так и с предыдущим уровнем активности фермента. Активность ЛДГ и тропонина I в группах животных с ГБО была меньше по сравнению с контрольной группой, однако достоверные различия были только для группы с ГБО 2 АТМ. Повышение активности АСТ также было менее выражено у животных, пролеченных ГБО. Мы полагаем, такая картина отражает процесс восстановления кислородообеспеченности ишемизированной мышцы сердца и способствует уменьшению зоны некроза.

Результаты выполненного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. При ОИМ у крыс наблюдается рост активности кардиоспецифических ферментов (тропонина I, КФК-МВ, ЛДГ) и неспецифичного для ОИМ АСТ, что может свидетельствовать о возникновении зон некроза сердечной мышцы.

2. При использовании ГБО на фоне ОИМ возрастание уровня активности кардиоспецифических ферментов было менее выраженным, чем без лечения: отмечено достоверное различие между уровнем активности КФК-МВ как через 6, так и через 24 часа после развития ОИМ, увеличение активности ЛДГ и АСТ было менее выражено, что свидетельствует об уменьшении зоны некроза и ишемии миокарда.

Литература

1. Ye, J. A new technique of coronary artery ligation: experimental myocardial infarction in rats in vivo with reduced mortality / J. Ye [et al.] // Molecular and Cellular Biochemistry. – 1997. – Vol. 176. – P. 227-233.
2. Dotsenko, E.A. The influence of hyperbaric oxygenation therapy on recurrent myocardial infarction and two-year survival rate in acute myocardial infarction / E. A. Dotsenko, D. P. Salivonchik, N. Nikulina // Port Harcourt Medical Journal. – 2009. – Vol. 3. – P. 256-263.
3. Jaffe, A.S. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and future / A. S. Jaffe, L. Babuin, F. S. Apple // J. Am. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 1-11.

©БГМУ

РАЗЛИЧИЯ В СТРУКТУРЕ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА И АТРОПИНА С М2-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОМ ЧЕЛОВЕКА

О.К. ГРИЩЕНКО, Е.В. БАРКОВСКИЙ, В.В. ХРУСТАЛЁВ

Таблица 1 – Связывание лигандов с М2-холинорецептором

Ацетилхолин	Атропин
Свободная энергия связывания	
-4,62 ккал/моль	-8,86 ккал/моль
Энергия ван-дер-Ваальсова взаимодействия, водородных связей и десольватации	
-3,57 ккал/моль	-9,20 ккал/моль
Электростатическая энергия	
-1,51 ккал/моль	-0,89 ккал/моль
Общая межмолекулярная энергия	
-5,08 ккал/моль	-10,09 ккал/моль
Поверхность взаимодействия	
451,898	778,54
Связывающие аминокислотные остатки	
103 Asp	103 Asp 400 Trp
104 Tyr	104 Tyr 403 Tyr
107 Ser	107 Ser 404 Asn
426 Tyr	108 Asn 426 Tyr
429 Cys	111 Val 429 Cys
430 Tyr	155 Trp 430 Tyr
	195 Phe

A single 3D-structure of human M2-acetylcholine receptor from Protein Data Bank has been used as a material. In silico experiments on the docking of acetylcholine and atropine to human M2-acetylcholine receptor have been performed with the help of Molecular Docking Server

Ключевые слова: М2-холинорецептор, ацетилхолин, атропин, свободная энергия Гиббса

В настоящей работе было проведено моделирование взаимодействия двух лигандов (атропин и ацетилхолин) с М2-холинорецептором человека, для того, чтобы рассчитать значение свободной энергии Гиббса данного процесса и выявить аминокислоты рецептора, которые связывают лиганды. Моделирование проводилось с помощью Molecular Docking Server [1], а трёхмерная структура рецептора взята на RSCB Protein Data Bank [2]. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Атропин превосходит ацетилхолин по свободной энергии связывания с рецептором, по количеству аминокислот, участвующих в связывании. Получен-

ные данные о большем количестве аминокислот, участвующих во взаимодействии рецептора с антагонистом, чем с агонистом, могут быть использованы в разработке селективных препаратов, которые бы блокировали лишь взаимодействие с антагонистом.

Литература

1. *Bikadi, Z.* Application of the PM6 semi-empirical method to modeling proteins enhances docking accuracy of AutoDock / *Z. Bikadi, E. Hazai* // Journal of Cheminformatics. – 2009. – №1. – P. 15.
2. *Haga, K.* Structure of the human m2 muscarinic acetylcholine receptor bound to an antagonist / *K. Haga, A.C. Kruse, H. Asada, T. Yurugi-Kobayashi, M. Shiroishi, C. Zhang, W. I. Weis, T. Okada, B. K. Kobilka, T. Haga, T. Kobayashi* // Nature. – 2012. – №482. – P. 547.

©БГМУ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ $\alpha 3$ И $\alpha 5$ СУБЪЕДИНИЦ КОЛЛАГЕНА IV ПРИ СИНДРОМЕ АЛЬПОРТА У ДЕТЕЙ

С.Ю. ДЕДИК, Т.А. ЛЕТКОВСКАЯ

The object of the research was biopsy material from 24 patients of pediatric nephrology department. The purpose of the study was to evaluate the pattern of collagen IV $\alpha 3$ and $\alpha 5$ expression in tissue specimens in combination with familial history and electron microscopy study to apply these findings for Alport's syndrome diagnostic process. The results showed varying patterns of expression in renal tissue specimens

Ключевые слова: синдром Альпорта, доброкачественная семейная гематурия

1. ВВЕДЕНИЕ

Синдром Альпорта (СА) представляет собой заболевание, вызываемое мутациями в генах, кодирующих различные α -субъединицы коллагена IV типа [1; 2]. Другим наследственным заболеванием, в основе которого лежат мутации в генах коллагена IV типа, является синдром тонких гломерулярных базальных мембран (СТБМ). Вследствие различного прогноза этих двух заболеваний, а также различных вариантов СА, необходимо проводить их дифференциальную диагностику с использованием иммуногистохимического (ИГХ) окрашивания субъединиц коллагена IV $\alpha 3$ и $\alpha 5$ [3].

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Исследуемую группу составили нефробиопсии 24 пациентов нефрологического отделения УЗ «2-ая детская городская клиническая больница». Выполнено ИГХ исследование с применением моноклональных антител к $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединицам коллагена IV, электронная микроскопия образцов почечной ткани.

На уровне световой микроскопии были выявлены неспецифические изменения.

ИГХ исследование опытной группы позволило выделить 4 варианта экспрессии: $\alpha 3\langle - \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ (отсутствие экспрессии $\alpha 3$ и $\alpha 5$), $\alpha 3\langle -/+ \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ (фокальная экспрессия $\alpha 3$, отсутствие экспрессии $\alpha 5$), $\alpha 3\langle + \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ (диффузная экспрессия), $\alpha 3\langle + \rangle \alpha 5\langle + \rangle$ (четкое, линейное окрашивание к $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединицам). $\alpha 3\langle - \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ вариант экспрессии отмечался у 2-х пациентов. Два наиболее часто встречающихся паттерна экспрессии $\alpha 3\langle -/+ \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ и $\alpha 3\langle + \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ наблюдаются у 18 пациентов. $\alpha 3\langle + \rangle \alpha 5\langle + \rangle$ паттерн экспрессии выявлен у 2-х мальчиков и 2-х девочек.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

$\alpha 3\langle + \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ паттерн экспрессии в сочетании с данными ЭМ позволяет выставить диагноз X-L СА. При ИГХ исследовании отсутствие экспрессии $\alpha 5$ субъединицы в капсуле Боумена позволяет верифицировать диагноз X-L СА в группах с $\alpha 3\langle + \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ и $\alpha 3\langle -/+ \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ паттерном экспрессии, с описанным в литературе атипичным вариантом положительной фокальной/диффузной экспрессии $\alpha 3$, сочетающимся с отрицательной экспрессией $\alpha 5$ [3]. Паттерн $\alpha 3\langle + \rangle \alpha 5\langle + \rangle$ не позволяет исключить СА, т.к. встречаются случаи атипичной экспрессии $\alpha 3$, $\alpha 4$, $\alpha 5$ субъединиц, сравнимые с экспрессией данных субъединиц в нормальной почечной ткани.

Литература

1. *Lifton, R. P.* Genetic Diseases of the Kidney / *R. P. Lifton, S. Somlo, G. H. Giebisch, D. W. Seldin* et al. – Elsevier Inc., 2009. – 813 p.
2. *Jennette, J. C.* Heptinstall's Pathology of the Kidney / *J. Charles Jennette, L. Jean, Olson, M. Melvin, F. Silva*. – Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – 1600 p.
3. *Liapis, H.* Pathology, ultrastructure, and clinical phenotypes in thin glomerular basement membrane disease variants / *H. Liapis* // Hum Pathol. – 2002. – Vol. 33(8). – P. 836-845.