

изменения уровня гистамина в различные периоды заболевания у больных мигренью, что указывает на его роль в патогенезе этой патологии. Более высокое содержание гистамина в крови больных мигренью, вероятно, обусловлено снижением активности диаминооксидазы или повышением активности гистидиндекарбоксилазы, которая катализирует декарбоксилирование гистидина в гистамин. Во время приступа головной боли в плазме крови больных мигренью наблюдался более высокий уровень возбуждающих аспарагиновой и глутаминовой аминокислот на фоне неизмененного содержания ГАМК и снижения уровня глицина, что может свидетельствовать о преобладании процессов возбуждения в ЦНС над процессами торможения. Изменения уровней ГАМК, глицина, глутаминовой кислоты в плазме крови больных мигренью в межприступный период и изменения содержания глицина, глутамата и аспартата во время приступа свидетельствуют об их участии в процессах нарушения церебральной гемодинамики и в механизмах формирования мигренозных болей. Одним из перспективных направлений изучения патогенеза мигрени и поиска новых лекарственных форм при данном заболевании является исследование патологических изменений генов, отвечающих за метаболизм моноаминов, в частности, серотонина. Причиной рефрактерной мигрени может быть отсутствие чувствительности пациента к триптанам, анальгетикам, препаратам эрготамина. Исследования показали, что существует группа пациентов с мигренью, не отвечающая даже на подкожное введение 6 мг суматриптана. Таким образом, наличие определенного генотипа у пациентов с мигренью может определять недостаточную эффективность препаратов для лечения мигрени, а именно наличие определенных полиморфизмов:

- генов, кодирующих ферменты, участвующие в метаболизме препаратов;
- генов белков–транспортёров;
- генов рецепторов, на которые воздействует лекарственный препарат;
- генов, которые модифицируют течение самого заболевания.

Последние 30 лет фундаментальные и клинические исследования в области головных болей значительно дополнили наше понимание патогенеза мигрени. Однако, на сегодняшний день отсутствуют четкие представления о механизмах патогенеза данного заболевания, что требует дальнейшего изучения этого комплекса расстройств для понимания патофизиологических и молекулярных механизмов, а также роли генетического фактора в возникновении и развитии мигрени.

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ КРЫСЯТ-ПОТОМКОВ «КУРЯЩИХ» РОДИТЕЛЕЙ

Лукьянова Е.М., Горбач Т.В., ХНМУ, кафедра биохимии

Каждый человек знает о вреде курения, однако начальные изменения в организме под действием никотина и других веществ, содержащихся в сигаретах, возникают незаметно и прогрессируют медленно. Поэтому количество курящих людей с каждым годом не уменьшается, в том числе и количество курящих беременных женщин. По данным ВОЗ в Украине насчитывается почти 9 млн курильщиков. Распространенность курения среди мужчин в Украине наивысшая в Европейском регионе – 67%. Среди женщин нашей страны за последнее время этот показатель стремительно вырос, достигнув уровня 20%. Негативное действие табакокурения на кровеносные сосуды давно изучается. При проведении УЗИ

установлено, что активное табакокурение во взрослом периоде жизни сопровождается утолщением интима-медиа сонной артерии (Vots, 2002). По данным Кваши О.О. с соавт. (2010), среди курящих мужчин в два раза чаще возникает стенокардия, повышается риск коронарной смерти. Публикации по проблеме влияния табакокурения родителей на сосуды потомства единичны. В частности, при УЗИ аорты 5-летних детей, чьи родители (не только мать, но и отец) были курильщиками, выявлено утолщение и повышение жесткости стенки аорты (Duncan t.a., 2014). Курение родителей, как и другие перинатально действующие факторы, может оказать прямое негативное действие не только на компоненты сосудистой стенки плода, но эпигенетически изменить экспрессию генов, отвечающих за их функционирование в течение всей жизни потомка.

Цель исследования: оценить влияние табакокурения родителей на метаболические и морфологические свойства эндотелия кровеносных сосудов потомков, используя экспериментальное моделирование табакокурения родителей.

Материалы и методы исследования. В эксперимент взяты молодые половозрелые (3 мес.) крысы линии Вистар. Сформированы «семейные пары»: 1) «курили» только самки – матери; 2) «курили» только самцы – отцы; 3) «курили» самцы и самки, т.е. оба родителя; 4) контрольная группа крыс – интактные. В специальной камере со стеклянной стенкой распределялся табачный дым $\frac{1}{2}$ тлеющей сигареты «Прилуки». «Курящие» животные выдерживались в камере на протяжении 15 мин. ежедневно в течение 1 мес. до зачатия (самки и самцы) и на протяжении беременности самок. В каждой группе исследовано 15 новорожденных особей: гр.М, гр.О, гр.МО, гр.К. Крысята выводились из эксперимента путем декапитации. В сыворотке крови определяли содержание эндотелина-1, эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) иммуноферментными методами и S-нитрозотиолов (стабильных метаболитов NO) спектрофлуориметрическим методом.

На срезах ткани головного мозга поставлена иммуногистохимическая реакция на 8 фактор свертывающей системы крови, поскольку этот белок синтезируется только в эндотелиоцитах. Использованы антитела фирмы Cell Marque (США) с их пероксидазной визуализацией. Иммуногистохимические исследования проводили на микроскопе Axiostar-plus (Zeiss) с помощью программного обеспечения «ВидеоТест» (С-Пб, РФ). Цифровые данные обработаны с использованием вариационного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение содержания эндотелина-1 (Э) и S-нитрозотиолов (S-NO) в сыворотке крови новорожденных крысят-потомков «курящих» крыс показало, что у новорожденных крысят основных групп наблюдается увеличение содержания в крови эндотелина-1 и уменьшение содержания S-нитрозотиолов. Конечным показателем изменения функционального состояния эндотелия может быть соотношение Э/S-NO: во всех основных группах это соотношение достоверно увеличено: К<О<М<МО.

Во всех основных группах общая длина капиллярных стенок на микропрепарате головного мозга значительно меньше, чем в гр.К, особенно в гр.М. Протяженность деэндотелизированной стенки капилляров в основных группах увеличена, а с сохранившимся эндотелием – уменьшена. Именно отсутствие эндотелиоцитов на базальной мембране и приводит к обнаруженному расширению просвета капилляров, т.к. стенка капилляра теряет жесткость. Регенерация эндотелия в основных группах, очевидно, замедлена, т.к. содержание VEGF в сыворотке крови

снижено у потомков обоих полов в гр.М и гр.МО. У самцов гр.О снижение содержания VEGF минимально, а у самок – соответствует контролю. Таким образом, можно предположить, что в основных группах отсутствует стимуляция деления эндотелиоцитов, адекватная степени их повреждения. Т.е. дефекты эндотелиального покрова сосудистой сети, возникшие по разным причинам, у потомков курящих родителей будут «закрываться» новым эндотелием медленнее, что может обусловить повышенную проницаемость капилляров (в том числе и для лекарств), непрочность гемато-тканевых барьеров.

Вывод. Курение родителей до спаривания и затем матери во время вынашивания потомства приводит к нарушению метаболического и морфологического состояния эндотелия кровеносных сосудов новорожденных потомков. Обнаружено повышение вазоконстрикторного потенциала эндотелия, понижение резистентности эндотелия к действию повреждающих факторов и понижение регенераторных возможностей эндотелия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИСТАТИНА С ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ

Оникова А. О., Горбач Т.В., ХНМУ, кафедра биохимии

На сегодняшнее время возрос уровень онкозаболеваемости. В том числе возросло количество онкобольных среди детей. Как известно, наиболее эффективным методом лечения онкологии является химиотерапия, однако, ее применение может иметь как позитивные последствия, так и негативные, поэтому актуальным было нахождение маркера оценки эффективности химиотерапии. Предположительно, одним из таких является цистатин С. Цистатины – относительно недавно открытая группа эндогенных ингибиторов цистеиновых протеаз. Цистатин С – низкомолекулярный белок, обнаруженный в различных типах клеток, является наиболее эффективным эндогенным ингибитором катепсинов В, I, H, S и K. Основная его функция – регуляция активности цистеиновых протеаз. В настоящее время содержание цистатина С рассматривают как маркер ряда онкологических заболеваний. Однако содержание его при гемобластомах не изучено.

Целью исследования явилось изучение содержания цистатина С в сыворотке крови при воспалительных заболеваниях и гемобластомах у детей.

Материалы и методы. Были обследованы 4 группы пациентов: 1) здоровые дети, 2) дети, болеющие пневмониями, 3) дети, больные злокачественной лимфомой (7 человек), 4) дети, больные острым лейкозом (8 человек). Возраст обследованных 7–11 лет. Кровь для исследования у больных набирали до начала лечения, повторный забор – у детей с лимфомой после проведения 4-х курсов химиотерапии, у детей с острым лейкозом при достижении полной, клинико-симптоматической ремиссии, у больных пневмонией – после лечения. У здоровых детей кровь набирали однократно. Содержание цистатина С оценивали иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов BioVendor (Чехия).

Результаты. Нами установлено, что у здоровых детей содержание цистатина С составляет $243,52 \pm 11,24$ нг/мл. У детей с пневмонией содержание цистатина С в остром периоде увеличивается до $311,27 \pm 16,00$ нг/мл и полностью нормализуется после проведенного лечения. У детей со злокачественной лимфомой содержание