

кисных продуктов вызывает структурные и функциональные повреждения биологических мембран, влияет на активность ферментов, нуклеиновых кислот, белков, липидов и т.д. /2/.

Пероксидация липидов протекает по принципу цепной реакции, идущей в несколько этапов: зарождение цепей, развитие цепных реакций и обрыв цепей. В качестве инициирующих факторов ПОЛ выступают ферментативные системы природных мембранных структур (НАДФН-зависимая система), а также УФ и ионизирующее излучение и активные формы кислорода. В настоящее время широко распространено представление о том, что при всяком неспецифическом повреждении клетки: при авитаминозах, отравлениях, механических повреждениях, гипероксии и т.д. развивается цепное ПОЛ, которое играет не последнюю роль в патогенезе соответствующих заболеваний /6/.

Выделяют три типа продуктов пероксидации липидов: первичные, вторичные и конечные. К первичным продуктам ПОЛ относятся гидроперекиси полиненасыщенных жирных кислот, обладающие высокой реакционной способностью. На мембранах и в цитоплазме клеток они легко взаимодействуют с метильными, сульфгидрильными, аминогруппами белков и таким образом инактивируют ферменты /5/. Разобщая процессы окисления и фосфорилирования в митохондриях, гидроперекиси на критическом этапе стресс-реакции срывают энергетическое обеспечение адаптационного процесса. Промежуточные или вторичные продукты пероксидации липидов образуются в реакциях распада перекисей липидов, катализируемых ионами металлов переменной валентности. Эти соединения входят в обширную группу альдегидов, кетонов, спиртов, эпоксидов, являющихся постоянными клеточного метаболитами. Образующиеся в процессе развития ПОЛ ненасыщенные альдегиды и малоновый диальдегид являются мутагенами и обладают выраженной цитотоксичностью, ингибируют синтез белка и нуклеиновых кислот. Окислительное повреждение ДНК может индуцировать мутации. Интермедиаты ПОЛ – гидроксильный и алкоксильные радикалы индуцируют фрагментацию или поперечные сшивки белковых молекул. Окисление липидных молекул приводит к необратимому изменению или повреждению мембранных структур, нарушению их проницаемости для ионов.

Таким образом, в организме человека и животных постоянно протекают жизненно важные свободнорадикальные реакции, скорость которых поддерживается на определенном уровне. Процессы СРО находятся под контролем антиоксидантной системы организма. Однако при избыточной генерации АФК, вследствие действия ионизирующей радиации, инфекционных агентов, токсинов, ишемии и других патологических факторов, процесс СРО принимает каскадный характер, что приводит к липид-липидным и белок-липидным нарушениям, разобщению процессов окислительного фосфорилирования и сопряженного с ним тканевого дыхания и, как результат, к тяжелому дисбалансу клеточного метаболизма.

Список литературы

1. Левенкова М.В. Регуляторные свойства глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы из печени крыс в условиях интенсификации свободнорадикального окисления при токсическом гепатите / М.В. Левенкова [и др.] // Биомедицинская химия. 2006. Т. 52, № 3. С. 278-286.
2. Фархутдинов Р.Р. Свободнорадикальное окисление: мифы и реальность / Р.Р. Фархутдинов // Медицинский вестник Башкортостана. 2006. № 1, Т. 1. С. 146-152.
3. Шепелев А.П. Роль процессов свободнорадикального окисления липидов в патогенезе инфекционных болезней / А.П. Шепелев [и др.] // Вопросы мед. химии. 2000. № 2. С. 780-785.
4. Ланкин В.З. Роль перекисного окисления липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза / В.З. Ланкин [и др.] // Кардиология. 2000. Т. 7. С. 48-57.

5. Макеева А.В. Исследование воздействия тиоктовой кислоты на свободнорадикальный гомеостаз в тканях крыс при патологиях, сопряженных с оксидативным стрессом: дисс.... канд. биол. наук / А.В. Макеева. Воронеж, 2007. 203 с.

6. Левенкова М.В. Свойства и регуляция активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в условиях оксидативного стресса в печени крыс при токсическом гепатите: дисс. ... канд. биол. наук / М.В. Левенкова. Воронеж, 2006. 180 с.

**ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА
У ДЕТЕЙ**

Завозина И.И., Гриднева Ю.С.,
Гребенникова И.В., Черников С.Н.

ГОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия,
Lagenariya@yandex.ru

В структуре педиатрической онкологической патологии доля острых лимфобластных лейкозов (ОЛЛ) составляет до 25% всех опухолей и до 75% всех гемобластозов [3-5]. По современным протоколам лечения лейкозов у детей проведение иммунофенотипического исследования (ИФА) является обязательным и необходимым для определения линейной принадлежности, стадии зрелости бластных клеток, точной диагностики варианта лейкоза и стратификации на группы риска [3, 4]. Анализ данных исследований может быть полезен для теоретического осмысления закономерностей лейкозогенеза, для улучшения результатов эффективности терапии данной патологии.

Цель исследования: изучить структуру острых лейкозов, их иммунологический фенотип и биологические особенности у детей Воронежской области.

Материалы и методы исследования

Обследовано 57 детей с ОЛЛ в возрасте от 1 года до 17 лет (в среднем 5,9±4,5 года, медиана 4 года), находившихся на лечении в отделении гематологии и онкологии БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1». Диагноз лейкоза был верифицирован на основании морфоцитохимического, цитогенетического, молекулярно-генетического и иммунологического исследований. Иммунологические (методы: лизиса, прямой мембранной 6-ти цветной иммунофлюоресценции, проточной цитофлюориметрии), исследования проведены всем детям в ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, г. Москва.

Результаты исследования и их обсуждение

Чаше заболевали мальчики - 33 ребенка (57,9%), соотношение 1,32:1, что соответствует данным литературы [2-4]. Преобладал лейкоз среди детей (см. рис. 1) в возрасте 2-5 лет (n=35; 61,4%), что совпадает с показателями многих авторов [1, 2, 3].



Рис. 1

Среди общего числа обследованных больных с ОЛЛ 26 детей (45,6%) проживали в городе Воронеж, остальные в сельской местности.

При морфологическом исследовании костного мозга у больных ОЛЛ были диагностированы L1 и L2 варианты заболевания, которые характеризовались наличием бластных клеток мелких (L1) или средних (L2) размеров.

Всем детям с ОЛЛ было проведено ИФА костного мозга, который позволил выделить два иммунологических варианта: ОЛЛ, происходящий из клеток-предшественников В-лимфоцитов (В-лейкоз) и ОЛЛ из клеток-предшественников Т-лимфоцитов (Т-лейкоз). На долю В-клеточных лейкозов приходилось 93% всех случаев, Т-лейкозы диагностировали у 4-х детей (соотношение 13,6:1). При этом Т-лейкозы встречались только у мальчиков, а В-лейкозы преобладали у девочек 29 (54,7%). Средний возраст пациентов с В-ОЛЛ ($6,1 \pm 4,6$ года) и Т-ОЛЛ ($4,5 \pm 2,4$ года).

В группе детей с В-лейкозами определялись три иммунологических подварианта (см. рис. 2): про-В-ОЛЛ, «common»-ОЛЛ, пре-В-ОЛЛ. Про-В-ОЛЛ (В1) вариант выявлен у 3-х детей (5,3%), «common»-ОЛЛ (ВII) – у 41 (71,9%), пре-В-ОЛЛ (ВIII) – 1 (1,8%), вариант ВII-ВIII – у 8 детей (14,0%).

Т-лейкоз подтвержден у 4-х детей (7%), у всех был подтвержден кортикальный вариант Т-ОЛЛ (ТIII).



Рис. 2

Т.о. ИФА клеток костного мозга выявил, что наиболее часто (более 90% случаев) у детей имеет место В-клеточное происхождение, при этом самый распространенный иммунологический вариант – пре-пре-В-лейкоз с благоприятным прогнозом по данным ряда авторов [3, 4].

Выводы

1. Лейкоз встречается у мальчиков, во всех возрастах детства с подъемом в 3–5 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст 4 лет.

2. В иммунологической структуре ОЛЛ значительно преобладают В-лейкозы над Т-ОЛЛ и самым распространенным иммунологическим вариантом был пре-пре-В лейкоз.

Список литературы

1. Корабельникова И.С. Распространенность острых лимфобластных лейкозов у детей Воронежской области / И.С. Корабельникова, И.В. Гребенникова // Международный студенческий научный вестник. Электронный научный журнал, Пенза. 2015. № 2 С. 113-115
2. Мень Т.Х. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России Т.Х. Мень, В.Г.Поляков, М.Д. Алиев // Онкопедиатрия, 2014. № 1. С. 7-12
3. Практическое руководство по детским болезням. Гематология / онкология детского возраста / под ред. А.Г. Румянцев и Е.В. Самочатовой. М.: ИД Медпрактика, 2004. Т. 4. С. 518-536
4. Руководство по детской онкологии / под ред. Л.А. Дурнова. М.: «МИКЛОШ», 2003. С. 239-251
5. Shu X.O. Epidemiology of childhood leukemia / X.O. Shu // Curr Opin Hematol, 1997 №4(4). P. 227–232.

ОЦЕНКА КАРДИОТОКСИЧНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ РЕГИСТРАЦИИ ПОГЛОЩЕНИЯ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ ИЗОЛИРОВАННЫМ СЕРДЦЕМ КРЫСЫ

Заложных Е.А., Пискунова К. А., Гордиенко Т. О.

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, [katya_raznaya@mail.ru](mailto:katy_a_raznaya@mail.ru)

Регистрация поглощения ионов кальция изолированным сердцем крысы позволяет оценить работу систему Na^+-Ca^{2+} обмена в изолированном сердце крысы.

В настоящее время установлена важная роль Na^+-Ca^{2+} обмена в развитии патологий сердца. Например,

в возникновении сердечной недостаточности, гипертрофии миокарда, последствий гипоксии и ишемии сердца.

Последнее время активно изучаются способы воздействия на натрий-кальциевый обмен при сердечных заболеваниях. Было установлено, что ряд лекарственных препаратов, влияя на процесс Na^+-Ca^{2+} обмена способны ослаблять нарушения обмена веществ и физиологического состояния сердечной мышцы. Следует, однако, отметить, что исследования, посвященные изучению влияния веществ на систему натрий-кальциевого обмена в целостном миокарде пока единичны. В связи с вышеизложенным возникла идея использовать методику регистрации поглощения ионов кальция миокардом для оценки кардиотоксичности некоторых лекарственных препаратов.

Цель работы: оценить возможность использования методики регистрации поглощения ионов кальция изолированным сердцем крысы для определения кардиотоксичности некоторых лекарственных препаратов.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на изолированных сердцах белых крыс линии Wistar, перфузированных по методу Лангендорфа, оксигенированным ($t = 37,0$ C) раствором Рингера-Люкка (мМ): $NaCl$ -140, $NaHCO_3$ – 2,0; KCl - 5,0; трис-ОН ($pH = 7,4$)- 5; $CaCl_2$ - 0,6, глюкозы-11.

Концентрацию Ca^{2+} в оттекающем от сердца перфузионном растворе непрерывно измеряли в течение всего периода опыта. С помощью перистальтического насоса перфузионный раствор смешивали с металлоиндикатором на Ca^{2+} – Арсеназо-III. Образовавшийся окрашенный продукт реакции пропускали через проточную кварцевую микрокювету, помещенную в регистрационный блок спектрофотометра СФ-46. Интенсивность окраски определяли при длине волны 660 нм.

Инициацию натрий-зависимого поглощения Ca^{2+} изолированным сердцем крысы осуществляли путем замены 140 ммоль/л хлорида натрия на 140 ммоль/л хлорида аммония.

Гипонатриевый перфузионный раствор пропускали через сердце в течение 5 минут. Были изучены вещества: хлорид никеля (0,5 ммоль/л); верапамил (10 мкмоль/л); доксорубин (4 мкмоль/л); новатрон (4 мкмоль/л); ноотропил (1 мкмоль/л); кордарон (10 мкмоль/л).

Исследуемые вещества добавляли в растворы содержащие хлорид натрия и в растворы его не содержащие. Выбор концентраций изучаемых веществ определялся данными, полученными из литературных источников.

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики. В работе обсуждаются данные, в которых показатель $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения. Проведенные исследования показали, что активирование натрий-кальциевого обмена путем снижения внеклеточной концентрации хлорида натрия и заменой его на хлорид аммония сопровождается интенсивным поглощением ионов кальция изолированным сердцем из перфузионной среды. Максимальная скорость поглощения составила 75,6 нмоль/мин.г сырого веса ткани. Максимальное количество кальция за пять минут перфузии безнатриевой средой составило 274 нмоль/ г (табл. 1).

Добавление в перфузионные растворы специфического ингибитора Na^+-Ca^{2+} обмена – хлорида никеля (0,5 мМ) значительно ослабляло накопление кальция изолированным сердцем крысы (табл. 1). Таким образом, отсутствие реакции сердца на уменьшение трансмембранного градиента натрия в присутствии ионов