

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).

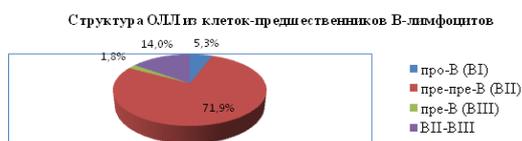


Рис. 2

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. Самочовой. 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

никеля указывает на непосредственное участие в этом процессе системы $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмена.

Таблица 1

Влияние лекарственных веществ на процесс $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмена в изолированном сердце крысы

препарат	скорость поглощения Ca^{2+} (нмоль/мин-г)	количество поглощенного Ca^{2+} за 5 минут (нмоль/г)
контроль (n=22)	75,6 ± 7,8	274 ± 34
хлорид никеля (0,5 ммоль/л) (n=8)	8 ± 1,3 p < 0,001	40 ± 6,7 p < 0,001
верапамил (10 мкмоль/л) (n=8)	17,7 ± 1,6 p < 0,001	66,2 ± 6,3 p < 0,001
ноотропил (1 мкмоль/л) (n=5)	17,6 ± 2,2 p < 0,001	71,7 ± 10 p < 0,01
доксорубин (4 мкмоль/л) (n=10)	9 ± 2,7 p < 0,001	36,3 ± 12,2 p < 0,001
новотрон (4 мкмоль/л) (n=5)	70 ± 15,3 p > 0,5	250,4 ± 59,2 p > 0,5
кордарон (10 мкмоль/л) (n=10)	63 ± 12,2 p > 0,5	214 ± 35 p > 0,5

Известно, что верапамил обладает свойством влиять на поступление Ca^{2+} внутрь клеток миокарда.

Проведенные нами исследования показали, что в концентрации, примерно соответствующей концентрации в крови, верапамил в четыре раза ослабляет интенсивность поглощения Ca^{2+} сердечной мышцей, снижая скорость его транспорта во время натрий-зависимого обмена по сравнению с контролем (табл. 1).

Среди лекарственных средств, активно взаимодействующих с мембранами клеток является ноотропил (пирацетам). Этот препарат обладает широким спектром действия на обменные процессы, в особенности на биоэнергетику тканей.

В этой связи было изучено влияние ноотропила на процесс $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмена в сердце крысы. При этом была установлена довольно большая чувствительность сердечной мышцы к изучаемому препарату. В присутствии ноотропила аккумуляция Ca^{2+} во время натрий-кальциевого обмена понижалась примерно в 4 раза (табл.1).

Одним из главных побочных эффектов широко применяемого в онкологической практике цитостатика - доксорубина является его значительная кардиотоксичность.

Предполагается, что в основе его токсического проявления лежит его способность угнетать выход Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулаума во время сокращения мышцы. Имеются также косвенные данные о его влиянии на процесс $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмена. В этих опытах влияние доксорубина изучали на изолированных кардиомиоцитах или на полосках мышц в концентрациях от 5 до 10 мкмоль/л.

Исследования показали, что в концентрации 4 мкмоль/л доксорубин в 8 раз ослабляет ответную реакцию миокарда на снижение натрия во внеклеточной среде (табл.1).

В этой связи было интересно сравнить его влияние на $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмен с другим противоопухолевым препаратом, обладающим слабым токсическим действием на сердечную мышцу. Таким свойством обладает цитостатик – новотрон. Согласно инструкции по применению новотрона, могут наблюдаться изменения ЭКГ и аритмии только при его передозировке.

Проведенные нами исследования показали слабое влияние новотрона на процесс $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмена в сердце крысы (табл.1).

Небольшие отклонения от контроля оказались недостоверными. Согласно полученным результатам

можно предположить, что цитостатическое действие препарата обусловлено иным механизмом, не связанным с его влиянием на систему $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмена.

В следующих экспериментах было изучено влияние антиаритмического средства – кордарона. Согласно литературным данным этот препарат в опытах на изолированных кардиомиоцитах в концентрациях 7-50 мкмоль/л обладает свойством ослаблять зависимость от натрия поток Ca^{2+} в изолированных клетках миокарда

Следует при этом отметить, что в работах этой же группы авторов не удалось отметить явления ингибирования $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмена при введении кордарона подопытным животным *in vivo*.

Проведенные нами исследования на изолированных сердцах крыс показали, что кордарон в концентрации 10 мкмоль/л не снижает аккумуляцию Ca^{2+} , при активировании $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмена (табл.1).

Отсутствие эффекта можно объяснить свойством препарата влиять на ионообменник с внутренней стороны сарколеммы кардиомиоцитов. Об этом качестве лекарственного средства предполагали в своих исследованиях цитируемые выше авторы работ.

Выводы: Исследования показали, что используемая модель регистрации поглощения кальция изолированным сердцем позволяет проводить оценку влияния лекарственных препаратов на работу сердечной мышцы.

Изучение состояния системы $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмена при воздействии известных лекарственных кардиотропных препаратов можно проводить на целом, интактном сердце животных. При этом используемая нами модель исследования дает возможность соотносить эффекты изучаемых лекарственных средств с физиологическим состоянием сердца в реальном масштабе времени.

Установлено, что ряд лекарственных веществ, обладающих определенной кардиотоксичностью, существенно ослабляют зависимость от натрия транспорт кальция в сердечной мышце. В этой связи токсичность некоторых кардиотропных средств можно объяснить с позиций понимания роли $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ обмена в электромеханическом сопряжении миокарда, в котором этот процесс играет ключевую роль.

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЛИЦ С ВЕГЕТАТИВНЫМ ГОМЕОСТАЗОМ

Кетова Е.С., Кузнецов Д.С., Ивахненко Д.В., Дорохов Е.В., Макеева А.В.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, ketova_elena@mail.ru

Во всем мире огромное количество людей страдает сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 2]. В последние годы большое внимание уделяется изучению суточной динамики артериального давления человека на основе использования портативных носимых мониторов с применением плечевой манжеты и автомата давления. Ведь ранняя диагностика отклонений от нормы позволяет избежать тяжелых осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

Суточный мониторинг артериального давления (СМАД) представляет практический интерес для контроля за функциональным состоянием студентов в процессе учебы. Результаты этих исследований могут быть использованы для разработки диагностических и прогностических критериев оценки сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель работы: Изучить суточную динамику артериального давления (АД) у лиц с вегетативным го-