и окончательного плана повторного ортопедического лечения, документирование информированности пациента о плане лечения, документирование проведенных исследований и их результатов, подтверждающих полноценную диагностику; информирование пациента о сроках лечения, его стоимости и гарантиях, возможных осложнениях, обсуждение и разъяснение рекомендаций по профилактике осложнений, графике профилактических осмотров; обязательное документирование информирования пациента по этим вопросам.

ОСОБЕНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОГО АПОПТОЗА ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ ИНГИБИРОВАНИЯ БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА HSP27 И HSP90

Марошкина А.Н., Кайгородова Е.В., Белкина М.В., Якушина В.Д., Клепцова Л.А., Зима А.П.

ГОУ ВПО Сибирский Государственный Медицинский университет Росздрава Томск, Россия

В настоящее время актуальным направлением медицины является исследование модуляции апоптоза как основного звена патогенеза многочисленных заболеваний. Реализация танатогенной программы зависит от соотношения индукторов и ингибиторов апоптоза, а также от регуляторных внутриклеточных механизмов. К ним можно отнести как постоянно существующие в клетке белки, такие как семейство Bcl-2 и IAP, так и индуцируемые стрессом молекулы: факторы регуляции транскрипции NF-kB и p53, церамид, стрессиндуцируемые киназы JNK и MAPK/ERK. Кроме того, среди стрессиндуцируемых молекул важную роль играют белки теплового шока (Heat shock proteins - Hsp). Эти протеины участвуют в формировании правильной трехмерной конформации вновь синтезированных полипептидов, поддерживают функциональную активность внутриклеточных белков и элиминацию поврежденных белковых форм, а также обеспечивают транспорт протеинов через клеточные мембраны, процессы ассоциации-диссоциации внутриклеточных надмолекулярных комплексов, защиту белков от агрегации. В последнее время активно рассматривается вопрос об участии белков теплового шока в канцерогенезе. Считается, что увеличенная экспрессия белков теплового шока в опухолевых клетках, позволяет им ингибировать апоптоз и оставаться живыми в условиях повышенного стресса. Таким образом, ингибирование Hsp в настоящее время является терапевтически привлекательным направлением в борьбе против онкологических заболеваний.

Материалом исследования послужила опухолевая клеточная линия Jurkat (Т-лимфобластный лейкоз человека). Клеточная культура была получена из Российской коллекции клеточных культур института цитологии РАН г. Сант-Петербург. Опухолевые клетки культивировали в полной питательной среде, содержащей 90% RPMI-1640 («Вектор-Бест», Новосибирск), 10% эмбриональной телячьей сыворотки («Биолот», Санкт-Петербург), инактивированной при 56^0С в течение 30 мин, 0,3 мг/мл L-глутамина и 100 мкг/мл гентамицина. На 3 день пассажа клетки инкубировали в среде с добавлением этопозида в концентрации 8 мкг/мл в течение 18 часов. Роль белка теплового шока 27 оценивали с помощью ингибитора Hsp27 (KRIBB3, 0,1 мкМ). Количество апоптотически измененных клеток определяли методом флуоресцентной микроскопии на микроскопе Axiostar plus («Carl Zeiss», Германия) с помощью FITC меченного аннексина-V и пропидий иодида («Abcam», Велекобритания). Активность каспазы-3 определяли спектрофотометрическим методом («Abcam», UK) Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни с учетом поправки Бонферрони.

Результаты проведенного нами исследования показали, что количество апоптотически измененных клеток в интактной культуре достигало 4,81(1,78 – 5,58)%. Было также обнаружено увеличение числа аннексин-V+-опухолевых клеток при культивировании с этопозидом или ингибиторами белков теплового шока (KRIBB3 и 17-AAG). Кроме того, уровень апоптотических клеток в группе при совместном действии этопозида и KRIBB3 был выше по сравнению с интактной культурой в 8,6 раз, а при действии этопозида и 17-AAG в 15,6 раз. Кроме того, с помощью спектрофотометрического анализа было показано, что активность каспазы-3 достоверно возрастает при культивировании опухолевых клеток в присутствии этопозида, а также при сочетании этопозида с ингибиторами белков теплового шока (KRIBB3 или 17-AAG). Таким образом, можно предположить, что белки теплового шока способны модулировать реализацию программированной клеточной гибели в опухолевых клетках линии Jurkat и тем самым обеспечивать резистентность к химиотерапии. Использование ингибиторов белков теплового шока Hsp27 и Hsp90 увеличивает чувствительность опухолевых клеток к апоптозу при добавлении этопозида.

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой научно-технической программы "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009 – 2013 годы (ГК№П1203; ГК 02.740.11.0311), а также при финансовой поддержке гранта Carl Zeiss.

ИНВОЛЮТИВНЫЕ АДАПТАЦИОННЫЕ СПОСОБНОСТИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Мауер С.С., Горшунова Н.К., Михайлова О.А.

Государственный медицинский университет
Курск, Россия

Особенности течения и адекватность лекарственной терапии артериальной гипертонии в пожилом возрасте преимущественно определяется адаптивными способностями сосудистого эндотелия.

Цель исследования: выделить ведущие тенденции изменения концентрации оксида азота как ведущего вазоактивного биоэффектора после манжеточной пробы у людей пожилого возраста на фоне артериальной гипертонии.

Материалы и методы. В настоящее исследование включены 66 пациентов с артериальной гипертонией II стадии, средний возраст 66,1±0,5 года. Группу сравнения составили 26 человек, средний возраст 66,7±0,8 года. Продукты метаболизма оксида азота NO (нитриты) определяли спектрофотометрически с помощью реактива Грисса до и после пробы с трех минутной окклюзией плечевой артерии.

По результатам проведенной манжеточной пробы основные группы были разбиты на 2 подгруппы в зависимости от характера изменения концентрации биоэффектора. В группе с артериальной гипертонией у 28 человек наблюдалось уменьшение уровня NO с 5,29±0,17 мкмоль/л до 4,56±0,17 мкмоль/л ($p<0,005$), у 38 человек уровень NO увеличивался с 4,34±0,18 мкмоль/л до 5,26±0,19 мкмоль/л ($p<0,005$).В группе сравнения у 8 человек уровень NO уменьшился с 4,88±0,08 мкмоль/л до 4,08±0,26 мкмоль/л, у 18 человек уровень NO увеличивался с 4,39±0,13 мкмоль/л до 5,18±0,12 мкмоль/л ($p<0,005$).

Инволютивные адаптационные способности сосудистого эндотелия характеризуются преимущественным преобладанием адекватной реакции с увеличением уровня NO после манжеточной пробы у пациентов группы сравнения. При артериальной гипертонии вазодилатационная активность эндотелия истощается. Специфика изменения концентрации вазодилататора со снижением его уровня после пробы позволяет отнести таких пациентов к группе повышенного риска прогрессирования артери-