

кардиомиопатии, что свидетельствовало об их апоптотической гибели. Это подтверждалось и электронномикроскопически.

При аритмогенной дисплазии правого желудочка в миокарде выявлялись обширные поля гибели КМЦ, замещенных фиброзно-жировой тканью. Кроме того, с помощью Tunel-реакции выявлялись КМЦ в ранней стадии апоптоза. Электронномикроскопически на серийных срезах были обнаружены этапы экстракции ядер КМЦ за пределы клеток, что, вероятно, также можно считать одним из механизмов программированной клеточной гибели. Явление потери ядра миокардиальными клетками также наблюдали при миокардитах и некоторых формах кардиомиопатий.

На ранних стадиях алкогольного поражения сердца у молодых мужчин характерной была активизация процесса аутофагии, который мы склонны рассматривать как один из механизмов поддержания клеточного гомеостаза, а также адаптивный ответ на стресс в результате токсического влияния. Процесс аутофагии, по данным литературы, активен в умирающей клетке, но связь его с программированной клеточной гибелью не достаточно изучена.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗНЫХ
МЕТОДОВ АППЛИКАЦИИ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИГАНДОВ НА
МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКУЮ
ХАРАКТЕРИСТИКУ
И ЭКСПРЕССИЮ
TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ
КЛЕТКАМИ ЛИМФОИДНЫХ
ОРГАНОВ МЫШЕЙ**

**Чертов И.В.¹, Ахматова Н.К.¹,
Лебединская О.В.², Годовалов А.П.²**

*¹ГУ «НИИ вакцин и сывороток
им. И.И. Мечникова РАМН»,
Москва, Россия*

*²ГОУ ВПО Пермская государственная
медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера
Росздрава, Пермь, Россия*

Цель исследования - изучение морфогистохимических изменений и локализации клеток,

экспрессирующих Toll-подобные рецепторы (TLRs) 2, 4, 9 в органах лимфопоэза при разных методах введения лигандов условно-патогенных микроорганизмов в составе поликомпонентной бактериальной вакцины Иммуновак в эксперименте на мышах.

Показано, что Иммуновак вызывает активизацию и пролиферацию клеток лимфоидной ткани при разных способах введения. Однако выявлены особенности дифференцировки и локализации лимфоидных клеток, экспрессирующих различные маркеры и TLRs, а также морфогистохимические изменения в иммунокомпетентных органах, которые отражают пути поступления вакцины в организм. При подкожном введении увеличивается экспрессия TLR4, TLR9, TLR2, что обуславливает дальнейшую клеточную дифференцировку по Th-1 и, в определенной степени, по Th-2 пути. При неинвазивных методах экспрессия TLR4 и TLR9 предполагает развитие иммунитета по Th-1 пути, соответственно этому индукцию синтеза интерферона- γ , ингибирующего синтез IL-4 и дальнейшее развитие атопии. Следовательно, при подкожном методе иммунизации лиганды Иммуновак-ВП-4 индуцируют экспрессию всех 3-х исследованных TLRs, тогда как при неинвазивных методах этот же препарат вызывает значительное увеличение TLR4 и TLR9 при отсутствии динамики TLR2. Таким образом, Иммуновак-ВП-4 воздействует на различные сигнальные пути клеточной активации при разных методах введения.

**НАРУШЕНИЯ ПРОТЕИНАЗНО-
ИНГИБИТОРНОГО БАЛАНСА
В СЕКРЕТЕ ПРОСТАТЫ ПРИ РАКЕ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Чибичян М.Б.

*Ростовский государственный медицинский
университет
Ростов-на-Дону, Россия*

Разработка способов ранней диагностики рака предстательной железы (РПЖ), пригодной

для массовых скрининговых обследований, является одной из главных задач современной урологии.

В США ежегодно выявляется 300 тыс. новых случаев РПЖ. 30 тыс. мужчин в год в Америке погибают от этой болезни. Проблема ранней диагностики рака предстательной железы крайне актуальна и в России, где ежегодно выявляется около 20 000 новых случаев РПЖ. Заболеваемость составляет 25,6 на 100 тысяч населения. Годовой прирост РПЖ составляет 63,9%.

Цель работы - анализ нарушений протеолитических процессов в секрете простаты при раке предстательной железы.

Материалы и методы

Исследованы секреты простаты 18 мужчин с РПЖ (Т1с-Т2 - у 9 пациентов, Т3-Т4- 9 пациентов) (средний возраст 64,7±2,2 года) и 8 мужчин с ДГП (средний возраст 62,2±1,4 года) по следующим показателям: активность калликреина (К), лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), содержание прекаликреина (ПК), общая аргинин-эстеразная активность (ОАЭА) и эластазоподобная активность (ЭА), ингибиторная активность α 1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ) и α 2-макроглобулина (α 2-МГ). Группу сравнения составили 8 мужчин с ДГПЖ (средний возраст 65,3±1,6 года). Контрольную группу составили 20 здоровых мужчин (средний возраст 64,2±1,4 года).

Обработку полученных данных проводили общепринятыми методами медицинской статистики с использованием U-критерия Манна-Уитни с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

Результаты

В секрете простаты при РПЖ отмечена активация протеолиза, что проявляется увеличением активности К и АПФ на 508,9% ($p < 0,001$) и 140,7% ($p < 0,001$), соответственно, увеличением эластазоподобной активности и общей аргинин-эстеразной активности на 99,6%

($p < 0,001$) и 127,4% ($p < 0,001$), соответственно, vs контрольной группе. Содержание неактивного предшественника калликреина - прекаликреина и активность лейкоцитарной эластазы не отличаются от контроля. Активность поливалентного ингибитора сериновых протеиназ - α 1-ПИ и α 2-МГ в секрете простаты на 958,1% ($p < 0,001$) и 243,5% ($p < 0,001$), соответственно, выше, чем в контрольной группе.

Анализ особенностей нарушения протеолитических процессов при доброкачественных и злокачественных процессах в простате показал, что при РПЖ в секрете простаты активность калликреина, α 1-ПИ и α 2-МГ на 176,6% ($p < 0,001$), 119,5% ($p < 0,001$) и 71,9% ($p < 0,001$), соответственно, выше, а активность АПФ на 29,6% ($p < 0,001$) ниже, чем при ДГПЖ.

Способность к метастазированию и инвазии - одно из основных свойств злокачественных опухолей, важнейшим механизмом реализации которого является разрушение ассоциированными с опухолью протеолитическими ферментами окружающей базальной мембраны и внеклеточного матрикса и участие их в неоангиогенезе [1,2]. На активность протеиназ влияют не только скорость их образования, но и их инактивация специфическими ингибиторами.

В исследовании показано, что у больных РПЖ резко увеличивается ингибиторный потенциал секрета простаты. Активность α 1-ПИ и α 2-МГ в секрете простаты в 10,6 и 3,5 раза ($p < 0,001$), соответственно выше, чем в контрольной группе и в 2,2 и 1,7 раза ($p < 0,001$) выше аналогичных показателей при ДГПЖ.

α 1-Протеиназный ингибитор - белок острой фазы воспаления, является основным эндогенным регулятором эластазолитической активности секрета простаты и обуславливает его основной антипротеолитический ингибиторный потенциал. По мере развития опухолевого процесса может изменяться и активность α 2-МГ, который взаимодействуя с факторами роста и дифференцировки клеток, способствует прогрессии опухоли [3,4]. Способность опухолевых клеток при инвазии в окружающие ткани

вызывать частичную деградацию соединительнотканых структур реализуется за счет активности ряда протеиназ: цистеиновых, сериновых, аспарагиновых и металлопротеиназ. $\alpha 2$ -МГ участвует в регуляции активности всех 4 классов протеиназ. $\alpha 2$ -МГ и $\alpha 1$ -ПИ являются транспортерами регуляторных цитокинов к клеткам, участвуют в процессинге и презентации антигенов, в передаче сигнала к клетке и в запуске каскада внутриклеточных реакций, влияют на антителолиз [5]. Кроме того, макроглобулины, в зависимости от конформационного состояния, модулируют деление и апоптоз клеток, процессы свертывания крови, ремоделирования тканей [3,4,6].

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о нарушении баланса между протеиназами и их ингибиторами в секрете простаты при доброкачественной гиперплазии простаты и раке предстательной железы. Определены отличия протеиназ и их ингибиторов при гиперплазии и раке простаты.

Список литературы

1. DeVries T.J. The plasminogen activation system in tumour invasion and metastasis / T.J. DeVries, G.N. vanMuijen, D.J. Ruiter // *Pathol. Res. Pract.* - 1996.-№ 192. -P. 718-733.
2. Mignatti P. Plasminogen activators and matrix metalloproteinases in angiogenesis / P. Mignatti, D.B. Rifkin // *Enzyme Protein.* - 1996. - № 49. - P. 117-137.
3. Lin V.K. Alpha(2) macroglobulin, a PSA-binding protein, is expressed in human prostate stroma / V.K. Lin., S.-Y. Wang., N.C. Boetticher et al. // *Prostate.* -2005.-№ 63.-P. 299-308.
4. Зорин Н.А. Роль белков семейства макроглобулинов в регуляции опухолевого роста / Н.А. Зорин, В.Н. Зорина, Р.М. Зорина // *Онтогенез.* - 2006. - № 37(1). - P. 12-19.
5. Pott G. B. $\alpha 1$ -Antitrypsin is an endogenous inhibitor of proinflammatory cytokine production in whole blood / G.B. Pott, E.D. Chan, C.A. Dinarello et al. // *Journal of Leukocyte Biology.* - 2009. - № 85. - P. 886-895.

6. Bhoola K.D. Current status of tissue kallikrein inhibitors: importance in cancer / K.D. Bhoola, N.L. Misso, A. Naran et al. // *Curr. Opin. Investig. Drugs.* - 2007. - № 8(6). - P. 462-468.

ОЦЕНКА И АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ СПИРОГРАФИИ У ПОЖАРНЫХ И СПОРТСМЕНОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ

Шарабанова И.Ю.

Ивановский институт государственной противопожарной службы МЧС России

Проведен сравнительный анализ параметров спирографии у слушателей пятого года обучения института государственной противопожарной службы под влиянием экстремальных факторов и спортсменов при выполнении нагрузки субмаксимальной мощности. Анализируются все измеренные показатели спирографии, определенные в покое (первый этап эксперимента) и после экстремальной нагрузки для всех обследованных лиц (второй этап эксперимента). Показатели функции внешнего дыхания у обследуемых в условиях повседневной деятельности отражают хорошее физическое развитие и тренированность. Экстремальные факторы профессиональной деятельности оказывают разнонаправленное влияние на показатели внешнего дыхания, что позволяет судить о недостаточной адаптированности некоторых испытуемых именно к особенностям профессиональной нагрузки.

Анализ всех показателей спирометрии, полученных на первом и втором этапах эксперимента, позволяет говорить о хорошем физическом развитии испытуемых: хорошее состояние легочной ткани, нормальная подвижность грудной клетки, достаточно развитая сила дыхательных мышц, хорошая проходимость дыхательных путей. Однако нагрузка, применяемая при обучении и воспроизводящая реальные профессиональные условия, показала, что не для всех пожарных и спортсменов она является