

пептид был получен методом химического синтеза на твердой фазе и изучен в различных тестах биологической активности. Выяснилось, что синтетический пептид способен регулировать пролиферацию лимфоцитов периферической крови человека, активационный апоптоз клеток больных инфекционным миокардитом и бронхиальной астмой, а также обладает иммуномодулирующей способностью.

ОБНАРУЖЕНИЕ ЭФР-ПОДОБНЫХ МОТИВОВ

Как уже упоминалось ранее, в составе АФП обнаружен структурный мотив, сходный с участком петли В в составе ЭФР человека. Это последовательности LDSYQCT в составе АФП (а.о.14–20) и LDKYACN в составе ЭФР человека (а.о. 26–32), которые обладают 57% идентичности и 86% суммарного сходства (с учетом консервативных замен а.о.). Примечательно, что аналогичный мотив обнаружен также в составе томорегулина, а также трансформирующих факторов роста TGF- β 1 и TGF- β 2 человека (табл.1 и 2). Следовательно, в составе АФП и TGF- β , не относящихся к семейству ЭФР и не гомологичных факторам роста семейства ЭФР, обнаруживается ЭФР-подобный мотив, что указывает на существование структурных предпосылок для наличия общих функциональных свойств. Интересно также, что структурные мотивы, сходные с ЭФР-подобным мотивом АФП, но уже в инвертированном виде обнаруживаются в составе ряда белков семейства ЭФР. Это последовательности RCENADL (а.о. 40–46) в составе TGF- α , RCERVLD (а.о. 40–46) в составе бетацеллюлина, PCRDKDL (а.о. 5–11) в составе NRG-3, а также RCQYRDL (а.о. 41–47) в составе самого ЭФР человека.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭФР-ПОДОБНЫХ МОТИВОВ

Как уже описывалось ранее, последовательность LDKYACN в составе ЭФР человека (а.о. 26–32) содержит аминокислотные остатки, участвующие в связывании с рецептором. Это L26, A30 и N32, образующие гидрофобные и водородные связи с рецептором. На основании сравнения ЭФР-подобных мотивов различных белков, можно сделать предположение о том, что аминокислотные остатки в их составах также могут участвовать во взаимодействии с рецептором. Так, сравнение последовательности LDSYQCT в составе АФП (а.о.14–20) с последовательностью LDKYACN в составе ЭФР человека (а.о. 26–32) показывает, что аминокислотным остаткам L26 и A30 соответствуют L14 и Q18 в составе АФП человека, которые также способны участвовать в гидрофобных взаимодействиях. А остатку N32 соответствует T20, гидроксильная группа которого также может участвовать в образовании водородных связей.

Четыре из семи а.о. инвертированного гептапептида RCQYRDL (а.о. 41–47) в составе ЭФР человека, а именно R41, Q43, R45, L47 участвуют во взаимодействии с рецептором. Если сравнивать эти две последовательности ЭФР человека (LDKYACN и RCQYRDL), то L47 соответствует L26, Q43 соответствует A30, а R41 – N32, и боковые цепи этих а.о. участвуют в образовании гидрофобных или водородных взаимодействий. Видимо, взаимодействие ЭФР с его рецептором осуществляется, в основном, без уча-

стия СО- и NH-групп остова полипептидной цепи, т.е. направление полипептидной цепи не имеет значения. В этом случае можно предполагать, что инвертированные последовательности, обнаруженные в составе других факторов роста семейства ЭФР, также могут принимать участие в связывании с рецептором.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, альфа-фетопроtein и факторы роста семейства ЭФР и TGF- β демонстрируют ряд сходных структурно-функциональных свойств, среди которых, в первую очередь, хотелось бы выделить наличие сходных пептидных мотивов, в том числе и в инвертированном виде. Наличие сходных пептидных мотивов создает структурные предпосылки для существования общих функциональных свойств у этих двух групп негомологичных белков. Можно предположить, что наличие ЭФР-подобных мотивов может служить структурным маркером участия белков в регуляции процессов пролиферации, дифференцировки, миграции и апоптоза как эмбриональных, так и опухольных клеток.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ КРИТИЧЕСКИХ ПЕРИОДОВ В РАЗВИТИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Удочкина Л.А.

*Астраханская государственная
медицинская академия,
Астрахань*

Цель исследования: выявить критические периоды в развитии щитовидной железы.

Эксперимент проведен на 75 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 1 суток (новорожденные), 22–50 суток (неполовозрелые), 51–120 суток (предслучный возраст), 11–18 месяцев (зрелый) и 25–28 месяцев (старческий), из которых 50 вошли в экспериментальные группы и 25 – в контрольные.

Затравка подопытных животных осуществлялась в течение 40 минут обезвоженной газо - воздушной смесью с концентрацией газа 600 ± 83 мг/м³ по сероводороду в осеннее – зимний период в камере Курляндского статическим методом в соответствии с требованиями, предъявляемыми к токсикологическим экспериментам, изложенными в издании ВОЗ «Принципы и методы оценки токсичности химических веществ» (1981).

По окончании эксперимента экспериментальные и контрольные животные выводились из эксперимента путем декапитации. Железы фиксировались в 10% растворе формалина на фосфатном буфере и заливали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином и «азаном» по Гейденгайну.

Выбор параметров для морфометрического исследования проводился с учетом рекомендаций, представленных в работах В.Л.Быкова (1979 а, б), О.К.Хмельницкого и М.С. Третьяковой (1997, 1998), А.В.Безденежных и Н.И.Петровой (2000).

При анализе гистологических препаратов животных, подвергавшихся воздействию серосодержащего газа, выявлена мозаичность строения железы: наличие участков нормальной структуры и областей деструк-

ции ткани органа. У экспериментальных животных наблюдалось разрушение части фолликулов, десквамация фолликулярного эпителия, уменьшение размеров и коллабирование фолликулов с выходом коллоида в межфолликулярные пространства. Отмечен отек и утолщение соединительнотканых прослоек, расширение сосудов, переполнение их кровью, агрегация эритроцитов.

Такие изменения структуры щитовидной железы могут быть расценены как неспецифическая адаптивная реакция на неблагоприятное внешнее воздействие (Петрова Н.И., 1988; Степанов С.А., Родзаевская Е.Б., 2002; Уварова И.А. с соавт., 2006).

Следует отметить, что наибольшая выраженность деструктивных изменений наблюдалась у новорожденных крысят, животных в возрасте 51-120 суток (предслучный возраст) и 25-28 месяцев, т.е. старые животные.

Дисперсионный анализ морфометрических показателей щитовидной железы у интактных и экспериментальных животных показал, что наибольшие значения дисперсии наблюдаются у новорожденных крысят, и у старых особей. Сравнение дисперсий у животных из контрольной и опытной групп показало, что этот показатель всегда выше у экспериментальных крыс. Причем, наибольшие различия наблюдались у животных в предслучном возрасте (16%), у новорожденных крысят (8,9%), в и старческом (6,7%) периоде онтогенеза. Минимальные различия дисперсии морфометрических показателей обнаружены нами у зрелых особей (3,9%).

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ С ДОПЛЕРОГРАФИЕЙ И МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С АСЕПТИЧЕСКИМИ НЕКРОЗАМИ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Хисаметдинова Г.Р., Носков Н.В.
ГОУ ДПО «Уральская государственная
медицинская академия» Росздрава,
Челябинск

Появление новых технологических возможностей, связанных с использованием эффекта Допплера, открывает принципиально новые перспективы в изучении кровоснабжения головки бедренной кости при асептических некрозах, болезни Легга-Кальве-Пертеса, синовитах, коксартрозах.

Многие исследователи отмечают рост заболеваемости асептического некроза головки бедренной кости. По данным К.П. Минеева, Л.А. Белявской (1997) частота больных с болезнью Пертеса около 25% от всех заболеваний суставов у детей, по данным М.Д. Крыловой 25,3% (1968).

Асептический аваскулярный некроз головки бедренной кости является следствием нарушения кровотока и некроза элементов костного мозга головки бедренной кости. Это заболевание представляет собой тяжелое дегенеративно-дистрофическое поражение тазобедренного сустава, приводящее к тяжелой инвалидизации.

Наиболее распространена сосудистая теория возникновения некроза, согласно которой асептический некроз есть результат расстройства местного кровообращения с нарушением проходимости артериальных стволов или нарушением венозного оттока. Закупорка артерий приводит к ишемии участка кости с последующим его некрозом, аналогичный исход возможен при нарушении оттока венозной крови из головки бедра. При этом расстройстве микроциркуляции возникают еще до появления видимых изменений на рентгенограмме.

Важнейшей задачей является своевременность диагностики асептических некрозов, оценка эффективности и адекватности проводимого лечения, регуляция нагрузки и функциональной терапии. Ранняя диагностика и лечение приводят к благоприятному исходу данного заболевания с полным восстановлением головки бедра. Между тем лишь у 6-8% всех заболевших диагноз устанавливается на первой ее стадии, когда появляются первые жалобы и клинические признаки, а рентгенологические признаки поражения головки бедренной кости отсутствуют или недостаточно убедительны. Задача ранней диагностики в контексте современных воззрений на этиопатогенез асептического некроза головки бедренной кости состоит в обнаружении стадии сосудистых нарушений, когда при принятии адекватных мер процесс может получить обратное развитие (Ю.Д. Коваленко, 1999). При начале лечения в III и IV стадии прогноз менее благоприятный, чем при I и II стадии, когда необходимо предпринимать более эффективную разгрузку тазобедренного сустава (В.Г. Крючок, 1990).

Новые технологические возможности ультрасонографии, связанные с эффектом Допплера, позволяют существенно дополнить традиционную рентгенографию и ультразвуковое исследование тазобедренных суставов в В-режиме при асептических некрозах головки бедренной кости. Используя энергетический и конвергентный доплер, представляется возможным оценка регионального кровотока в пораженных некрозом суставах, дифференцировка стадий патологического процесса.

Целью данного исследования явилось изучение возможностей ультрасонографии и методики ультразвуковой доплерографии в диагностике асептических некрозов головки бедренной кости у детей, а также поиск новых малоинвазивных методов лечения направленных на улучшение репаративных свойств головки бедренной кости у детей с данной патологией.

Материал и методы исследования. Исследование выполнялось на ультразвуковом аппарате Acuson Asrep линейным датчиком с частотой 7,5 – 10 МГц в В, D и С - режимах. При исследовании тазобедренного сустава использовался передний доступ. Обследованы больные (n=42) в возрасте от 2 до 16 лет с остеондропатией головки бедра - болезнью Легга-Кальве-Пертеса (n=34) и дети с асептическим некрозом головки бедренной кости (n=8), развившимся после вправления врожденного вывиха бедра, острого гематогенного остеомиелита, травмы. Контрольную группу составили здоровые дети (n=96), дети с транзиторным синовитом тазобедренного сустава, коксартрозом (n=35). Обследование включало клинический ос-