

8. Geisbert, T. W. Ebola virus : new insights into disease aetiopathology and possible therapeutic interventions / T. W. Geisbert, L. E. Hensley // *Expert Rev. Mol. Med.* – 2004. – Vol. 6. – P. 1–24.
9. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions / J. Hladovec // *Physiol. Bohemoslov.* – 1978. – Vol. 27, № 2. – P. 140–144.
10. Kunz, S. The role of the vascular endothelium in arenavirus haemorrhagic fevers / S. Kunz // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 102. – P. 1024–1029.
11. Monath, T. P. Pathogenesis and pathophysiology of yellow fever / T. P. Monath, A. D. Barrett // *Adv. Virus Res.* – 2003. – Vol. 60. – P. 343–395.
12. Pensiero, M. N. Hantaan virus infection of human endothelial cells / M. N. Pensiero, J. B. Sharefkin, C. W. Dieffenbach et al. // *J. Virol.* – 1992. – Vol. 66. – P. 5929–5936.
13. Schnittler, H. J. Molecular pathogenesis of filovirus infections: role of macrophages and endothelial cells / H. J. Schnittler, H. Feldmann // *Curr. Top Microbiol. Immunol.* – 1999. – Vol. 235. – P. 175–204.
14. Shrivastava-Ranjan, P. Andes virus disrupts the endothelial cell barrier by induction of vascular endothelial growth factor and downregulation of VE-cadherin / P. Shrivastava-Ranjan, P. E. Rollin, C. F. Spiropoulou // *J. Virol.* – 2010 – Vol. 84, № 21. – P. 11227–11234.

**Байгильдина** Асия Ахметовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической и биоорганической химии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 450000, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. тел.: (347) 272-41-73, e-mail: baigildinaasia@mail.ru.

УДК 616.341:611-018.25:591.81

© А.А. Бахтин, 2012

**А.А. Бахтин**

## **ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ BCL-XL В ТОНКОЙ КИШКЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Освещены иммуногистохимические особенности экспрессии белков Bcl-xl при хроническом воздействии сероводородсодержащим газом в предельно-допустимых дозах. Показано, что на фоне воздействия природным газом в стенке тонкой кишки происходит снижение экспрессии противоапоптотического маркера Bcl-xl, что расценивается как усиление процессов апоптоза.

**Ключевые слова:** тонкая кишка, Bcl-xl, сероводородсодержащий газ, неблагоприятные факторы окружающей среды.

**A.A. Bahtin**

## **THE PECULIARITIES OF IMMUNOHISTOCHEMICAL DATA BCL-XL IN THE SMALL INTESTINE UNDER THE INFLUENCE OF UNFAVOURABLE ECOLOGICAL FACTORS**

The immunohistochemical features of the expression Bcl-xl of chronic influence of hydrogen sulphide gas in maximum-permissible concentration were studied. The experimental work showed that under the influence by natural gas in the small intestine wall there was an expression decrease of anti-apoptosis of marker Bcl-xl, it strengthened the processes of apoptosis.

**Key words:** small intestine, apoptosis, hydrogen sulphide gas, unfavorable environmental factors, Bcl-xl.

**Введение.** Клеточной гибели принадлежит важнейшая роль как в физиологических, так и в патологических условиях, поскольку подавление или неадекватное ее усиление ведут к патологическим изменениям органов и тканей [1]. В запуске и регуляции клеточной гибели существует несколько механизмов и множество биологически активных веществ, которые контролируют эти механизмы и решают дальнейшую судьбу клетки.

В литературе делается упор в основном на две важные составляющие апоптоза. В первую очередь, это рецепторная регуляция, чья активность зависит от внеклеточных стимулов, таких, как Fas лиганд (FasL). Во-вторых, внутриклеточная регуляция апоптоза, которая опосредуется в числе прочих проапоптатическими белками теплового шока, а также другими белками, ответственными за инициацию, прогрессию и завершение клеточной смерти. Как и в любом другом логичном процессе, должен быть повод для запуска запрограммированного «самоубийства». Этими причинами могут выступать как неспецифические экзогенные, так и эндогенные причины. К экзогенным причинам можно отнести разные виды облучения, изменения температуры, определенные химические вещества. К эндогенно образующим соединениям можно отнести оксид азота, супероксидазный радикал и др. Ускорять же их образование способны разнообразные стрессовые ситуации, к примеру, гипоксия. После воздействия этих факторов в клетке происходят различного рода изменения: чрезмерное (нерепарируемое или плохо репарируемое) повреждение хромосом, серьезные повреждения внутриклеточных мембран (особенно митохондрий) в результате перекисного окисления их липидов [3].

Таким образом, апоптоз играет существенную роль в регуляции состояния устойчивого равновесия в быстро обновляющейся тканевой системе, к которой относится и кишечный эпителий. Поддержание устойчивого равновесия обеспечивает целостность эпителия как пласта, а он, наряду с функцией всасывания, играет важнейшую роль, являясь барьером, препятствующим проникновению во внутреннюю среду организма многочисленных микроорганизмов и токсинов.

**Цель:** изучить иммуногистохимическую особенность экспрессии маркера Vcl-x1 в тонкой кишке при воздействии сероводородсодержащим газом в предельно-допустимой концентрации.

**Материалы и методы.** Экспериментальными животными являлись белые беспородные крысы-самцы, массой 250–300 г в количестве 70 штук. Все животные были разбиты на 5 групп – 1 контрольную и 4 экспериментальных.

Исследования проводились на животных в осенне-зимний период с целью исключения влияния сезонных ритмов. Контрольные животные помещались в затравочную камеру на тот же срок с обычным составом дыхательной смеси без примеси газа [5]. Первое выведение животных из эксперимента осуществлялось через месяц от начала опыта и в дальнейшем 1 раз в месяц. Для изучения иммуногистохимических показателей в стенке тонкой кишки, вызванных хронической ингаляцией сероводородсодержащего газа, использовался промышленный газ Астраханского месторождения.

Моделирование хронического эксперимента при ингаляции воздушно-газовой смеси проводилось согласно гигиеническим нормам к требованию выполнения и воспроизведения опыта [6]. Статические ингаляционные затравки животных осуществлялись в специальных затравочных камерах объемом 200 литров производства Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Ф.Ф. Эрисмана. Микроклимат в затравочной камере поддерживался в пределах: температура +25° С, относительная влажность составляла 65 %. Моделирование неблагоприятных факторов внешней среды на интактных крысах проводили при помещении их в атмосферу сероводородсодержащего газа в концентрации  $3,12 \pm 0,07 \text{ мг/м}^3$  по сероводороду как наиболее активному компоненту природного газа [2].

Затравка проводилась в течение 4 часов на протяжении 5 дней в неделю. Весь эксперимент включал в себя 4 месяца непрерывной ингаляции природного газа. Концентрация газа в камере измерялась по сероводороду с помощью газохроматографических трубок. Все болезненные манипуляции выполнялись под обезболиванием. Выведение животных из опыта проводилось по всем требованиям соответствующих нормативных документов. В качестве непосредственного метода эвтаназии использовалась ингаляция смертельной дозы эфира для наркоза (этоксизтан). Vcl-x1 определялся иммуногистохимическим способом с помощью антител фирмы BioScience (США).

Для установления достоверности полученных данных при анализе результатов исследования все материалы были подвергнуты статистической обработке. Материалы обрабатывались на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Office Excel 2007. При обработке полученного материала использовались следующие статистические подходы и показатели: определение средних величин, оценка достоверности различий по коэффициенту Стьюдента, где разница с контролем считалась достоверной при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Vcl-x1 в норме давал иммуноположительную реакцию в клетках эпителиального пласта тонкой кишки ( $49,1 \pm 1,1 \%$ ;  $p < 0,05$ ). Наиболее интенсивная окраска наблюдалась в энтероцитах крипты, которые имели как ядерную, так и цитоплазматическую окраску. Среди большинства иммуноположительных ядер коричневого цвета встречалось и небольшое количество иммунонегативных, которые имели базофильную окраску. Клетки собственной пластинки окрашивались иммунонегативно. Эндотелиальные клетки сосудов имели иммуноположительную окраску.

Клетки Панета, находящиеся на дне крипт, имели негативную как цитоплазматическую, так и ядерную окраску.

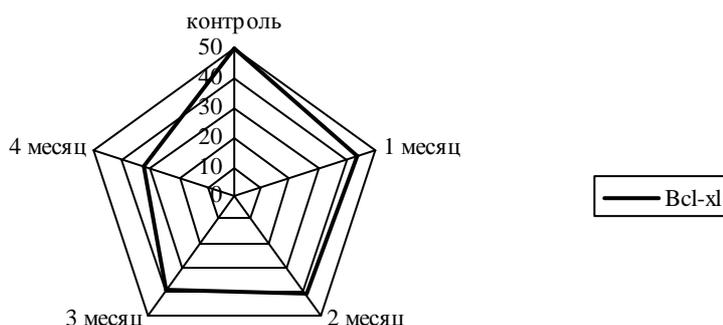
Через 1 месяц хронического воздействия сероводородсодержащего газа отмечалось незначительное уменьшение Vcl-x1 маркера в клетках эпителия тонкой кишки – ( $43,6 \pm 0,4 \%$ ;  $p < 0,05$ ). В сосудах ядра эндотелиоцитов оставались по-прежнему иммуноположительными. Клетки Панета, как и в норме, проявляли иммунонегативную реакцию. Среди иммуноположительных клеток эпителиального пласта выявлялись базофильные клетки, как и в норме.

Через 2 месяца эксперимента отмечалось уменьшение по сравнению с предыдущим сроком экспрессии Vcl-x1 в эпителиальных клетках тонкой кишки – ( $40,3 \pm 2,5 \%$ ;  $p < 0,05$ ). Причем ядерная реакция была отрицательной, а цитоплазматическая, хоть и с уменьшением интенсивности окраски, но все же положительная. В клетках Панета отмечалась незначительная цитоплазматическая экспрессия Vcl-x1, определяющаяся главным образом перинуклеарно.

Через 3 и 4 месяца хронической ингаляции сероводородсодержащим газом отмечалось уменьшение ядерной иммуногистохимической реакции – ( $37,0 \pm 2,7 \%$ ;  $p < 0,05$ ), большинство ядер каемчатых эпителиоцитов приобретало базофильную окраску.

Цитоплазматическая реакция сохранялась до конца эксперимента, хоть и с незначительным ее ослаблением. На фоне иммунонегативной реакции клеток встречались единичные иммуноположительные.

Клетки лимфоцитарного ряда имели иммунонегативную, базофильную окраску. В клетках Панета по-прежнему определялось перинуклеарное окрашивание. Кроме того, их цитоплазма приобретала более интенсивный базофильный оттенок по сравнению с контролем, ядра оставались иммунонегативными. Наиболее интенсивная окраска, по сравнению с другими структурами, отмечалась в цитоплазме бокаловидных экзокриноцитов, которая практически была неизменной с начала эксперимента (рис.).



**Рис. Иммуногистохимические показатели экспрессии Vcl-x1 в стенке тонкой кишки на разных сроках хронического воздействия сероводородсодержащим газом в концентрации 3 мг/м, М + m**

**Заключение.** Действие природного газа приводит к каскаду взаимно индуцирующих реакций: образованию и накоплению активных форм кислорода с формированием оксидативного стресса и антиоксидантной недостаточности. В результате повышается проницаемость мембран, особенно чувствительны к радикалам мембраны митохондрий [4]. Через поврежденные мембраны митохондрий диффундировали различные белки, активирующие каспазный каскад апоптоза, в результате снижалась концентрация противоапоптотических факторов, в том числе Vcl-x1. Снижение его экспрессии было обнаружено в эпителии тонкой кишки пропорционально увеличению срока эксперимента.

### Список литературы

1. Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Каппулер, В. А. Исаков. – М. : Трида-Х, 1998. – 496 с.
2. Измеров, Н. Ф. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии / Н. Ф. Измеров, И. В. Саночкин, К. К. Сидоров. – М. : Медицина, 1977. – 240 с.
3. Мушкамбаров Н. Н. Молекулярная биология / Н. Н. Мушкамбаров, С. Л. Кузнецов. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 544 с.
4. Наумова, Л. И. Созревание структур и становление ритмообразовательной функции сердца в измененных условия среды : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / Л. И. Наумова. – М., 2002. – 40 с.

5. Саноцкий, И. В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия) / И. В. Саноцкий. – М. : Медицина, 1970. – 76 с.

6. Токсикометрия химических веществ загрязняющих окружающую среду / под общ. ред. А. А. Каспарова, И. В. Саноцкого. – М. : Медицина, 1986. – 97 с.

**Бахтин** Артур Александрович, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: levinson-levinson@rambler.ru.

УДК 616.981.71-071(470.46)

© Н.Р. Бедлинская, Х.М. Галимзянов, А.В. Буркин, Т.Е. Аршба,  
Е.Н. Лазарева, О.Н. Горева, Е.В. Мирекина, 2012

**Н.Р. Бедлинская<sup>1</sup>, Х.М. Галимзянов<sup>1</sup>, А.В. Буркин<sup>2</sup>, Т.Е. Аршба<sup>2</sup>,  
Е.Н. Лазарева<sup>2</sup>, О.Н. Горева<sup>2</sup>, Е.В. Мирекина<sup>1</sup>**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
ТЕЧЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ РИККЕТСИОЗНОЙ ЛИХОРАДКИ  
У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития» России

<sup>2</sup>ГБУЗ « Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань

Обследовано 127 больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой (АРЛ), принадлежащих к различным возрастным группам. У больных без преморбидного фона продолжительность болезни укладывалась в средние сроки и быстро регрессировала. Сравнительный анализ функциональной активности тромбоцитов у наблюдаемых больных АРЛ показал, что степень агрегации в обеих группах была достоверно снижена относительно контроля, но при этом размеры агрегатов и время их формирования приближались к значениям контрольной группы. У пациентов АРЛ на фоне ГБ наблюдалось более продолжительное течение болезни в виде выраженного интоксикационного синдрома, а такие симптомы, как головная боль и головокружение, которые особенно характерны для больных с ГБ, не восстанавливались даже в фазе ремиссии. Анализ коагулограмм у больных с преморбидным фоном не выявил значительных нарушений в плазменном звене гемостаза.

*Ключевые слова:* АРЛ, симптомы, коагулограмма, гипертоническая болезнь, преморбидный фон.

**N.R. Bedlinskaya, H.M. Galimzyanov, A.V. Burkin, T.E. Arshba,  
E.N. Lazareva, O.N. Goreva, E.V. Mirekina**

**CLINICO-LABORATORY PECULIARITIES  
OF THE ASTRAKHANIAN RIKKETSIAL FEVER (ARF)  
COURSE IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE**

127 patients with ARF of various age were observed. Patients without premorbid background duration of illness was within average terms and quickly regressed. The comparative analysis of functional activity of platelets in observed patients ARF was showed that the degree of aggregation in both groups was authentically decreased concerning the control, but the sizes of units and time of their formation were nearer to values of control group. Patients ARF on background HI had longer duration of illness in the form of expressed intoxicant syndrome and such symptoms as headache and dizziness were especially characteristic for patients with HI which were not restored even in phase of remission. The analysis of coagulograms in patients with premorbid background did not reveal significant infringements in plasma part of a hemostasis.

*Key words:* ARF, symptoms, coagulogram, hypertonic illness (HI), premorbid background.

**Введение.** В различных регионах мира в последней четверти XX в. произошел существенный рост заболеваемости природно-очаговых риккетсиозов, объединяемых в группу клещевых пятнистых лихорадок [5]. В связи с совершенствованием лабораторных методов исследования за последние десятилетия описаны 13 новых риккетсиозов: Астраханская риккетсиозная лихорадка, японская, израильская, африканская лихорадка клещевого укуса, австралийский клещевой риккетсиоз, дальневосточный клещевой риккетсиоз, тайландская лихорадка и ряд других лихорадок [2, 3, 7]. Примером такой новой нозологической формы болезни может служить Астраханская риккетсиозная лихорадка (АРЛ) [4].