

А.А. Байгильдина

СНИЖЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ VE-КАДГЕРИНА КАК РЕАКЦИЯ АДАПТАЦИИ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа

Наиболее активно эндотелий десквамируется в сосудах печени, почек и желудка, менее активно – в сосудах мозга и миокарда и практически не слущивается в сосудах легких. Экспрессия VE-кадгерина статистически значимо низка на всем протяжении болезни. Сделан вывод об адаптивном снижении экспрессии VE-кадгерина для воспрепятствования его дальнейшим переходам между клетками эндотелия и подлежащих тканей.

Ключевые слова: кадгерин, почечный синдром, геморрагическая лихорадка.

A.A. Baygildina

DOWNREGULATION OF VE-CADHERIN AS REACTION OF ADAPTATION TO DAMAGE ENDOTHELIOCYTES COMPLICATION OF GEMORRHAGIC SCOFY FEVER WITH RENAL SYNDROME

The desquamation of endothelium most intensively occurs in vessels of liver, kidney and stomach, less intensively – in brain and myocardium vessels, and in lung vessels the desquamation is practically absent. Expression of the VE-cadherin is significantly low in the course of disease. We have come to the conclusion that VE-cadherin expression adaptively decreases to prevent its further transitions between endothelial and underlying tissue cells.

Key words: cadherin, renal syndrome, hemorrhagic fever.

Важным компонентом защиты организма от циркулирующих в крови инфекционных агентов наряду с моноцитами, является сосудистый эндотелий. Находясь на границе между кровью и тканями, он первым вовлекается в патогенез различных заболеваний, в том числе и геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), возбудитель которого – хантавирус серотипа *Puumala*–обладает тропизмом к эндотелию. Заболевание занимает в России первое место среди природно-очаговых инфекций, характеризуется системным поражением сосудов и почек. Функцию формирования межклеточных соединений и обеспечения взаимодействия между эндотелиоцитами в слоях выполняет молекула клеточной адгезии–белок VE-кадгерин (CD-144). Благодаря ему уменьшается проницаемость сосудов для молекул с высоким молекулярным весом, степень миграции клеток через поврежденную область и др. [1, 2].

Цель: изучение структурной целостности эндотелия при осложненной форме ГЛПС и ее взаимосвязь со способностью эндотелиоцитов экспрессировать VE-кадгерин.

Материалы и методы. В программу исследования вошли 56 больных с серологически подтвержденным диагнозом ГЛПС в возрасте от 29 до 65 лет с осложнениями – ОПН, ДВС-синдромом, инфекционно-токсическим шоком и др. Группу контроля составили 23 практически здоровых лица, сопоставимых по полу и возрасту. Аутопсийный материал почек, печени, головного мозга, легких, желудка и миокарда 12 человек, умерших от осложнений ГЛПС, фиксировали в 10%-ном забуференном растворе формалина по Лилли и после обезживания заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы окрашивали по методу Маллори, по Ван-Гизону, гематоксилином и эозином. Микроскопические исследования проводили с использованием лазерного сканирующего конфокального микроскопа LSM 5 PASCAL фирмы «CARL ZEISS» (Германия). Концентрацию VE-кадгерина в сыворотке крови 44 больных ГЛПС с тяжелой формой с осложнениями определяли методом ИФА набором компании Bender MedSystems (Австрия). Результаты обработали с помощью стандартных статистических пакетов программ Statistica 7.0 for Windows. Определяли медиану, 25-ый и 75-ый квартили, достоверность межгрупповых различий средних величин оценивали по критерию U Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы p принимали равным 0,05.

Результаты. Морфологическое исследование показало наличие выраженных патологических изменений эндотелия сосудов всех исследуемых органов. В крупных и мелких сосудах выявлены признаки десквамации эндотелиоцитов различной степени выраженности. В гемокапиллярах почек, печени, собственной и мышечной пластинки желудка обнаружено их интенсивное слущивание как в виде единичных клеток, так и в виде целых симпластов с фрагментами базальной мембраны. В гемокапиллярах ткани головного мозга имеются признаки неполного слущивания эндотелиальных клеток. В сосудах же легочной ткани интима сосудов не подвергается десквамации вовсе. В приносящих сосудах эндомизия миокарда – артериях и артериолах–обнаруживаются признаки активного слущивания, а в капиллярах и венах подобных явлений нет.

Динамика содержания VE-кадгерина в сыворотке крови при осложненном течении ГЛПС характеризуется плавным спадом от периода лихорадки к периоду восстановления диуреза. В период лихорадки его уровень составил (в нг/мл) 0,75 ($p=0,02$), в олигоанурический – 0,66 ($p=0,02$), в полиурический – 0,52 ($p=0,01$), в период восстановленного диуреза – 0,34 ($p=0,009$), контроль – 1,07. Усиленное отслоение эндотелиоцитов от базальной мембраны сосудов большей части исследованных органов является свидетельством их значительного повреждения хантавирусом. При значительной вирусной атаке, проявляющейся в тяжелой форме ГЛПС с осложнениями, наиболее эффективным способом противодействия вирусу, вероятнее всего, оказывается снижение синтеза эндотелиоцитами VE-кадгерина. Это ведет к ослаблению межклеточных контактов в интиме сосудов, что препятствует персистенции вируса между эндотелиоцитами и дальнейшим его переходом в клетки подлежащей ткани. Следовательно, снижение экспрессии VE-кадгерина в данной ситуации носит вероятнее всего адаптивный характер. Если бы уменьшение уровня данной субстанции в крови было связано только со снижением синтетической активности клеток внутренней выстилки сосудов, то его концентрация не только бы не снижалась, но и, возможно, повышалась, т.к. повреждение плазматической мембраны этих клеток сопровождалось бы протеолитическим отщеплением с ее поверхности молекул VE-кадгерина, и это поддерживало бы пул исследуемой адгезивной молекулы в крови на определенном, достаточно высоком уровне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия / М.: Медицина. – 1995. – 224 с.
2. Perez-Moreno M., Jamora C., Fuchs C.E. Sticky business: orchestrating cellular signals at cadherens junctions // Cell. – 2003. – Vol. 112, № 4. – P. 535-548.

Байгильдина Асия Ахметовна, кандидат медицинских наук, доцент ГОУ 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 616-006.66; 616.15-008.1

© Д.И. Водолажский, Н.Н. Тимошкина, М.И. Коган, М.Б. Чибичян, Д.Г. Матишов, 2011

Д.И. Водолажский¹, Н.Н. Тимошкина¹, М.И. Коган², М.Б. Чибичян², Д.Г. Матишов¹

ПАТТЕРНЫ ГЕННОЙ ЭКСПРЕССИИ В МОНОНУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Южный научный центр РАН

²ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России

Методом RT-PCR проведено сравнительное исследование экспрессии 10 генов в мононуклеарной фракции клеток периферической крови (МНФ) пациентов с диагнозами рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и здоровых мужчин. Выявленные закономерности динамики уровня экспрессии исследованных локусов позволили предложить паттерн маркеров МНФ, потенциально информативных для дифференцировки групп больных РПЖ: *bax*, *bcl2* и *tnf-α*.

Ключевые слова: рак, простата, мононуклеары.

D.I. Vodolazhskiy, N.N. Timoshkina, M.I. Kogan, M.B. Chibichyan, D.G. Matishov

GENE EXPRESSION PATTERNS IN MONONUCLEAR FRACTION OF PERIPHERAL BLOOD OF PROSTATE CANCER PATIENTS

A comparative research of 10 genes expression in mononuclear cell fraction of peripheral blood obtained from patients with prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and from healthy donors was performed using RT-PCR. The discovered alterations in the studied gene level expression let us suggest a pattern of markers potentially informative for differentiating patient groups: *bax*, *bcl2* and *tnf-α*.

Key words: cancer, prostate, mononuclear cells.

Рак предстательной железы (РПЖ) относится к одному из наиболее распространенных онкологических заболеваний мужчин зрелого и пожилого возраста. В нашей работе был исследован паттерн экспрессии генов в мононуклеарной фракции периферической крови (МНФ) пациентов с РПЖ. Была изучена экспрессия генов, играющих критическую роль в клеточном цикле, апоптозе и малигнизации тканей [1].