послеоперационной раны. Для них характерны были низкие показатели фагоцитарной активности в НСТ тесте в ранний послеоперационный период, а также отсутствие положительной динамики или супрессия при стимуляции иммунотропными препаратами (Лейкинферон, Ронколейки, Имунофан).

Таким образом применение метода оценки кислородозависимых механизмов бактерицидности нейтрофилов и моноцитов в НСТ –тесте у больных после эндопротезирования тазобедренных суставов может использоваться для прогнозирования течения послеоперационного периода.

Работа представлена на научную конференцию с международным участием «Фундаментальные исследования», Доминиканская республика, 5-16 апреля 2006г. Поступила в редакцию 15.03.2006г.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ УТИЛИЗАЦИИ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Микашинович З.И.,
Терентьев В.П., Сергиенко М.Г., Сергиенко А.Г.
Ростовский государственный медицинский университет

Целью работы явилось изучить у больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) состояние утилизации короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) и метаболическую активность микрофлоры в толстой кишке.

В основу работы положены результаты обследования и лечения 85 больных с неспецифическим язвенным проктитом и проктосигмоидитом среднетяжелого течения. В группе больных было 42 мужчин (49,4%) и 43 женщин (50,6%). Возраст больных в среднем составил 30,8±1,23 лет. Оценку КЖК по абсолютному и относительному содержанию в фекалиях производили методом газожидкостной хроматографией по методу М.Д.Ардатской с соавт. (2002). Сжигая КЖК в пероксисомах, эпителиальные клетки получают до 70% необходимой энергии (Roediger W.E.W., 1990). Кроме того, КЖК оказывают выраженное действие на пролиферативную активность эпителия кишечника.

У больных НЯК было установлено исходно повышенное содержание КЖК и их суммарного количества в фекалиях, что свидетельствовало о нарушении утилизации кислот дистальными колоноцитами. У больных НЯК более выраженным было повышение абсолютного содержания пропионовой и масляной кислот, а также изоформы капроновой кислоты по отношению к контрольным значениям. Увеличение как суммарного количества КЖК, так и отдельных кислот, может быть объяснено метаболическим блоком окисления масляной кислоты в колоноцитах, регулирующей пролиферацию и дифференцировку последних. Повышенное содержание пропионовой кислоты, которая, как известно, является метаболитом жизнедеятельности как сапрофитных штаммов бактероидов, так и условно-патогенных штаммов, может способствовать избыточному накоплению воды в просвете кишечника. В профиле кислот у больных НЯК доминировали более восстановленные кислоты - пропионовая и масляная по отношению к профилю кислот практически здоровых лиц. Рассчитанный у больных НЯК анаэробный индекс, свидетельствующий об окислительно-восстановительном потенциале внутриполостной среды кишки, был смещен в область более отрицательных значений, где перестают работать ферредоксинсодержащие терминальные ферменты окислительно-восстановительных систем, обеспечивающих жизнедеятельность сахаролитических анаэробов. У больных НЯК отношение изокислот к соответствующим кислотам по сравнению со значениями у практически здоровых людей было сниженным, что можно объяснить низкой протеолитической активностью негемолитических анаэробных штаммов, нарушенным слизеобразованием и слизевыведением. Итак, выявленное в работе снижение утилизации КЖК у больных НЯК имело патогенетическую значимость для развития язвенного дефекта в слизистой толстой кишки.

СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Микашинович З.И., Терентьев В.П.,
Сергиенко М.Г., Сергиенко А.Г.
Ростовский государственный медицинский университет

Целью работы явилось разработать схему местного лечения дистальных форм неспецифического язвенного колита (НЯК) с применением короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) и амида глутамина и оценить ее клиническую эффективность по динамике метаболической активности микрофлоры толстой кишки.

В основу работы положены результаты обследования и лечения 85 больных с неспецифическим язвенным проктитом и проктосигмоидитом среднетяжелого течения. Больные НЯК были разделены на две группы: 1. клиническая группа (n=43) – пациенты получали наряду с местным базовым лечением метаболическую терапию (ректальное введение пробионта метаболического типа хилак-форте и глутамина); 2. группа сравнения (n=42) - пациенты получали только местное базовое лечение. Используемый в качестве метаболического средства раствор хилак-форте ("Hylak Forte", фирма "Ratiopharm») содержит смесь продуктов обмена симбионтных микроорганизмов кишечной микрофлоры – лактобактерий, кишечной палочки, кишечного стрептококка, среди которых находятся и короткоцепочечные жирные кислоты. Глутамин применяли для ускорения репаративных процессов, так как данное вещество является энергетическим субстратом для энтероцитов.

В ходе базисного лечения с использованием хилак-форте и глутамина у больных НЯК отмечено более выраженное уменьшение частоты диспепсических

расстройств с нормализацией стула, чем в группе сравнения. Применение только лишь базисной местной терапии у больных НЯК через 6 недель терапии способствовало в большинстве случаев частичной ремиссии с компенсацией общего состояния больных. У больных клинической группы после 6 недель лечения отмечалось достоверное снижение абсолютного содержания всех изучаемых кислот и их изомеров, что свидетельствовало об улучшении утилизации данных кислот колоноцитами и другими видами резистентной микрофлоры. У пациентов группы сравнения изменений в содержании КЖК в просвете кишки не происходило. У больных клинической группы после лечения изменение относительного содержания КЖК заключалось в относительном повышении уксусной кислоты и уменьшении содержания пропионовой и масляной кислот. Кроме того, у пациентов клинической группы после лечения наблюдалась нормализация анаэробного индекса, а значит имело место уменьшение вклада в метаболизм анаэробной микрофлоры. Больший клинический эффект лечения у больных клинической группы можно объяснить активным участием КЖК и глутамина в метаболизме колоноцитов, нормализацией микрофлоры толстой кишки.

АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИН – НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ

Молдогазиева Н.Т., Терентьев А.А.
ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава

Альфа-фетопротеин (АФП) - наиболее известный эмбриоспецифический белок, характерный для эмбрионального периода развития всех представителей класса млекопитающих, и, возможно, всех позвоночных. Он является также наиболее известным опухолевым маркером, обнаруживаемым с высокой специфичностью у больных с первичным раком печени и тератокарциномой, а также в 15% случаев острого гепатита, в отдельных случаях рака желудка и панкреатобластомы, хронического гепатита и цирроза печени [1, 5]. Изменение уровня АФП в материнской сыворотке используется как диагностический тест для обнаружения некоторых нарушений развития плода. Так, существенные повышения уровня АФП происходят при дефектах развития нервной трубки у плода, а снижение его количества характерно для синдрома Дауна. В течение почти полувека, прошедшие со времени его открытия, он был объектом интенсивных исследований. К настоящему времени выделены и очищены разными способами, охарактеризованы физико-химически и иммунохимически альфа - фетопротеины человека и некоторых видов животных, в том числе мыши, крысы, кролика, морской свинки и др. Полностью расшифрованы первичные структуры АФП девяти видов млекопитающих: человека, шимпанзе, гориллы, лошади, собаки, свиньи, сурка, мыши и крысы (базы данных «Swiss-Prot», «TrEMBL»).

Альфа-фетопротеин принадлежит к семейству белков альбуминоидных генов, наряду с сывороточным альбумином, витамин Д-связывающим белком и, обнаруженным относительно недавно, альфа - альбумином (афамина). По химической структуре АФП является гликопротеином, содержащим до 3-5 % углеводов. Молекулярная масса этого белка колеблется в пределах 68-73 кДа, в зависимости от содержания углеводов и вида животного, из которого он был выделен. Первичная структура АФП установлена на основе анализа нуклеотидной последовательности его м-РНК, продукт трансляции которой у человека содержит 609 аминокислотных остатков (SwissProt P02771). В ходе процессинга отщепляется 18 аминокислотных остатков и в состав зрелой молекулы АФП человека входит 591 аминокислота. В составе АФП человека был также обнаружен один участок гликозилирования и 15 равномерно расположенных дисульфидных связей. Представители семейства белков альбуминоидных генов демонстрируют относительно высокую степень сходства первичной структуры (например, 39% идентичности наблюдается между аминокислотными последовательностями альфа - фетопротеина и сывороточного альбумина) с характерным расположением остатков цистеина. Они имеют также сходную α-спиральную вторичную структуру (так, до 65-67% α-спиральных участков характерно для АФП и около 50 % - для альбумина). Методом электронной микроскопии продемонстрировано существование U-образной структуры АФП с тремя областями плотности масс: одна на вершине и две по краям молекулы. На основании этих данных предложена трехдоменная пространственная организация его молекулы. Показано, что домены I и III имеют жесткую, компактно упакованную третичную структуру и связаны между собой протеолитически лабильным, гибким доменом II, конформация которого соответствует *форме расплавленной глобулы* (MGF-molten globule form). С-концевая часть домена II представляет собой гибкий шарнирный участок, который придает всем доменам подвижность и, тем самым, способствует взаимодействию АФП с лигандами или с другими белками. Несмотря на стабильность в растворе, АФП обладает достаточной конформационной подвижностью и изменяет конформацию под воздействием различных факторов, таких как высокие концентрации эстрогенов и жирных кислот, изменение pH среды и др. Изменение конформации молекулы сопровождается изменением антигенных и функциональных свойств АФП. Предполагается, что в нативной молекуле АФП часть биологически активных участков скрыты внутри белковой глобулы, которые выявляются, становясь доступными для взаимодействия, лишь при изменениях конформации молекулы.

До настоящего времени в связи трудностями, возникающими при кристаллизации альфа - фетопротеина, получение его трехмерной структуры (3D) с помощью экспериментальных методов (рентгеноструктурного анализа и ЯМР спектроскопии) представляет собой трудно разрешимую задачу. Наличие достаточно высокой степени сходства (39% идентичности) между аминокислотными последовательностями АФП и сывороточного альбумина, для которого трехмерная (3D) структура установлена с помощью рентгеноструктурного анализа, предоставляет возможность для компьютерного построения модели про-