ной структуры альфа-фетопротеина с указанием аминокислотных последовательностей и места в первичной структуре АФП, выявленных биологически активных участков [Терентьев А.А., Молдогазиева Н.Т., 2006].

Одним из пептидов с относительно изученной биологической активностью является гептапептид LDSYQCT (а.о. 14-20), выявленный в составе АФП человека методом сравнения аминокислотных последовательностей альфа-фетопротеина и ряда факторов роста, а также некоторых онкофетальных белков. Вышеназванный участок оказался сходен с последовательностью LDKYTC в составе ЭФР человека (а.о. 26-31), а также с последовательностью ENYCN (а.о. 17-21) в составе α-цепи инсулина. Пептидные фрагменты АФП и инсулина были получены синтетическим путем и изучены в различных тестах биологической активности. Гептапептид альфа-фетопротеина в концентрации 10^{-5} М достоверно повышал утилизацию глюкозы эритроцитами больных инсулинозависимым и инсулинонезависимым сахарным диабетом. Пептид LDSYQCT обладает также иммуномодулирующими свойствами. В реакции бласттрансформации в концентрациях 10^{-7}, 10^{-8} и 10^{-9} М гептапептид умеренно стимулировал пролиферацию неактивированных лимфоцитов и проявлял выраженное ингибирующее действие на пролиферацию лимфоцитов, активированных ФГА. Он дозозависимо стимулировал спонтанную пролиферацию лимфоцитов с максимальным эффектом (в 2,2 раза) при концентрации 10 мкг/мл. В культуре клеток К-562 гептапептид повышал в 1,5-2 раза цитотоксическую активность естественных киллеров (ЕК). Выяснилось также, что он обладает дозозависимым ингибирующим эффектом на пролиферативную активность лимфоцитов больных острым лимфолейкозом, а также спонтанную пролиферацию лимфоцитов больных хроническим лимфолейкозом с низкой чувствительностью к цитозару, т.е. пептид усиливает антипролиферативную активность этого препарата. В культуре клеток больных инфекционно-аллергическим миокардитом с естественно активированными лимфоцитами гептапептид достоверно понижает экспрессию позднего активационного антигена HLA-DR и индуцирует экспрессию рецептора Fas-опосредованного апоптоза (CD95). Увеличение количества CD95+ лимфоцитов свидетельствует в пользу предположения о том, что гептапептид LDSYQCT индуцирует апоптоз, так как этот процесс зависит от Fas/FasL клеточного взаимодействия.

О значительной роли альфа-фетопротеина в торможении канцерогенеза свидетельствует его способность индуцировать апоптоз и ингибировать рост эстроген-зависимых опухолей. Это подтверждается также обнаружением в его первичной структуре пептида, ингибирующего рост (GIP- growth inhibitory peptide), включающего аминокислотные остатки 446-479 и ответственного за способность АФП подавлять эстроген-зависимую пролиферацию клеток матки неполовозрелых самок мышей и рост эстроген-зависимых опухолей [Mizejewski G.J., MacColl R., 2003]. Было показано, что фрагмент пептида GIP, представляющий собой октапептид EMTPVNPG (а.о. 471-478), обладает максимальной биологической активностью. Его эффективность в тесте ингибирования эстроген-зависимой пролиферации клеток матки у мышей составляет 49%, в то время как этот показатель для целого пептида P447 равен 45%, а для интактного АФП - 35%. Также, в модели *in vivo* было показано, что этот пептид, как и интактная молекула АФП, снижает фетотоксичность эстрогенов и инсулина. Под воздействием альфа-фетопротеина и пептида GIP дефекты развития плода уменьшаются на 50%, а гибель плода во время внутриутробного развития – на 63-73%.

В составе альфа-фетопротеина обнаружены также аминокислотные последовательности, сходные с участками ряда цитокинов и белков индукции апоптоза (рецептора фактора некроза опухолей TNFRα, белка Bcl-2 и др.). Обнаружены также участки антигенов главного комплекса гистосоместимости II класса, белков экстрацеллюлярного матрикса, мотивы гомо- и гетеродимеризации, характерные для ядерных стероидных и тиреоидных рецепторов. Локализован также основной участок связывания полиненасыщенных жирных кислот, участки связывания эстрогенов и билирубина. Осуществлено эпитопное картирование АФП.

Однако и в норме в организме взрослых особей роль альфа-фетопротеина может оказаться значимой, в том числе в качестве предшественника биологически активных пептидов. В пользу этого предположения свидетельствует то обстоятельство, что содержание многих факторов роста и полипептидных гормонов, в частности инсулина, в организме взрослого человека находится в пределах тех концентраций, которые характерны и для АФП. В норме в сыворотке крови взрослых особей АФП обнаруживается лишь в небольших количествах – до 5-10 нг/мл (~10^{-10}М). Однако эта концентрация может оказаться достаточной и функционально значимой.

Таким образом, можно констатировать, что применение новых подходов к изучению структуры и функции АФП, связанных с сочетанием методов компьютерного моделирования, молекулярной динамики и биоинформатики, с выявлением возможных биологически активных участков молекулы АФП, с последующим их химическим синтезом и проверкой их биологической активности, позволяет значительно глубже понять взаимосвязи структуры и функции этого белка.

Работа представлена на научную конференцию с международным участием «Фундаментальные исследования», Доминиканская республика, 5-16 апреля 2006г. Поступила в редакцию 14.03.2006г.

АЛКОГОЛЬ КАК ФАКТОР КРАНИО - ФАЦИАЛЬНОГО ТРАВМАТИЗМА

Петров В.В., Молдавская А.А., Нестеров В.В.
Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань

Статья посвящена актуальной проблеме – черепно-мозговому и лицевому травматизму, а также алкоголизму как фактору, приводящему к данным повреждениям. Отмечена тенденция к росту указанных

травм на фоне алкогольного опьянения, а также важная патогенетическая роль алкогольного фона в развитии рецидивов носовых кровотечений, обусловленных кранио-фациальными травмами.

За последние 10-15 лет во всех развитых странах отмечается тенденция к увеличению числа травм, одно из ведущих мест в которых отводится повреждениям лицевого скелета и черепно-мозговым травмам.

В последние годы актуальность краниофациального травматизма стала еще более значимой. К сожалению, одними из ведущими видами травм являются умышленные повреждения (73,2%), ДТП (12,4%), нередко полученные в состоянии алкогольного или наркотического опьянения. В силу анатомо-топографических особенностей нередко, по данным литературы в 65-92% случаев, лицевые и черпномозговые травмы носят характер сочетанных повреждений.

Статистические данные свидетельствуют о преобладании (84,7%) данных видов травм у лиц из социально неблагополучных слоев населения. В этой же группе у 92,1% отмечен отягощенный алкогольный анамнез. По данным статистических исследований Россия за последние 5 лет является одним из лидеров по количеству употребляемого алкоголя на душу населения. Не редкость тот факт, что у пациентов с отягощенным алкогольным анамнезом отмечается повышенный травматизм. По нашим данным за последние 5 лет в среднем из общего количества госпитализированных пациентов (n= 6583) с черепно-лицевыми травмами в состоянии алкогольного опьянения находились 4794 пострадавших (72,8%)! Систематическое употребление алкоголя в этой группе больных отмечено на основании анамнестических данных у 3621 (75,5%). При кранио-церебральных и фациальных травмах одним из грозных симптомов являются носовые кровотечения, которые нередко носят профузный характер, угрожая жизни пациента, и имеют склонность к рецидивированию. Последние данные проведенных нами клинических наблюдений и морфологических исследований биоптатов слизистой оболочки полости носа показали значимость алкогольного воздействия на регенеративные процессы при травмах мукоперихондрия носа, систему гемостаза (даже без функциональных нарушений функции печени), реологию крови, изменения ангиогенеза микрососудистого русла слизистой оболочки носа.

Таким образом, результаты статистических, клинико-лабораторных и морфологических исследований подтверждают значимость алкогольного фактора в возникновении черпно-фациального травматизма, а также доказывают важную патогенетическую значимость «алкогольного фона» в развитии рецидивов травматических носовых кровотечений.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОСОСУДИСТЫХ СТРУКТУР ПОЛОСТИ НОСА

Петров В.В., Молдавская А.А.
Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань

В статье представлены важнейшие аспекты клинической и топографической анатомии микрососудистого русла слизистой оболочки полости носа. Подробно описаны морфометрические особенности артериальной и венозной системы различных отделов носовой полости. Представлены данные о зональной специфики морфометрических критериев носовых раковин и перегородки носа.

Выявлено, что для микрососудистого русла носовой полости характерна билатеральная и ростокаудальная диссимметрия составляющих его структур.

Полученные данные могут служить основой для морфологического обоснования и разработки оптимальных методов эндоскопической эндоназальной хирургии.

Появление и развитие новых областей в практической медицине закономерно обусловлено прогрессом в диагностических и лечебных технологиях, повышением уровня точности и дифференцированности изучения различных органных структур. К разряду таких областей относится РИНОЛОГИЯ, выделившаяся как самостоятельная часть оториноларингологии благодаря накоплению знаний об анатомии и физиологии такого сложного образования как полость носа. Несмотря на полноту исследований, многие аспекты анатомических особенностей полости носа остаются до конца не изученными, что побудило нас провести собственные исследования.

При изучении структурных особенностей слизистой оболочки по отдельным зонам (передние и задние отделы) и разным половинам полости носа выяснилось, что описанная выше усредненная картина включает в себя значительное число разнообразия всех исследованных структур, поддающихся клинической и функциональной интерпретации.

В строении слизистой оболочки нижней носовой раковины разных половин полости носа выявляется правосторонняя диссимметрия (большие величины морфометрических параметров) как эпителиально-соединительных структур, так и, в большей степени, кровеносных сосудов. В клиническом отношении нас интересовали преимущественно особенности микрососудистого русла.

Диссимметрия морфологических параметров кровеностных сосудов выявлена как в целом, без подразделения их на поверхностные и глубокие, так и по отдельности. Удельная площадь артерий и вен на 1/3 больше в правой нижней носовой раковине, чем в левой. Однако это преобладание является пропорциональным, о чем свидетельствует равнозначность веноартериального индекса справа и слева. При разделении артерий на поверхностные и глубокие определяется как билатеральная, так и ростокаудальная диссимметрия их морфологических показателей. Справа достоверно больше как наружный, так и и внутренние