

ПРОГНОЗ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА СТАТИНОВ, ФИБРАТОВ У БОЛЬНЫХ ИБС С ГЛП С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОСЕТЕВОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Кошюруба А.С.

*Курский государственный медицинский университет,
Курск, e-mail: lala29.88@mail.ru*

Целью исследования явилась выработка подхода к созданию нейросетевых классификаторов для прогнозирования гипохлипидемического эффекта и выявления значимости факторов, способных повлиять на результат фармакотерапии ишемической болезни сердца на основе параметров липид-транспортной системы. Под наблюдением находилось 92 мужчины в возрасте от 41 до 59 лет (52,2 + 6,8) с ИБС и первичной ГЛП. Пациенты получали монотерапию ловастатином (холетаром) или безафибратом. Исследование проводилось рандомизированным, слепым, контролируемым плацебо – тестом, перекрестным методом. Анализ значимости входных сигналов, представленных экзогенными и эндогенными факторами на гипохлипидемический эффект холетара у больных ИБС с изолированной ГХС показал, что наибольшее влияние имеют экзогенные факторы: уровень систолического артериального давления (САД), возраст, курение, алкоголь, малоподвижный образ жизни (МОЖ) и из эндогенных факторов – ХС ЛВП и ХС липопротеиды низкой плотности (ЛНП), а также уровень апопротеина А1 (апо А1). Изучение значимости входных сигналов, представленных экзогенными и эндогенными факторами на гипотриглицеридемический эффект безафибрата у больных ИБС при сочетанной ГТГ выявила, что наибольшую значимость влияния на гипотриглицеридемический эффект имеют экзогенные факторы: курение, алкоголь, и из эндогенных факторов – уровень апо В, отношение апопротеина В к А (В/А), уровень ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), а также соотношение между содержанием апопротеинов и степенью загруженности ЛВП апопротеином А1, ХС ЛНП. При лечении холетаром у больных ИБС с изолированной ГХС можно прогнозировать наименьший гипохлипидемический эффект 15% ($p < 0,05$) у 17,5% больных, а более 20% ($p < 0,05$) – у 23% больных. Полученный прогноз гипохлипидемического эффекта холетара согласуется с результатами клинических испытаний статинов у больных ИБС. При лечении безафибратом у больных ИБС с сочетанной ГТГ можно прогнозировать наименьший гипотриглицеридемический эффект 19% ($p < 0,05$) у 16,6% больных, а более 25% ($p < 0,05$) – у 27% больных. Указанный прогноз безафибрата сопоставим с результатами клинического применения фибратов при различных типах ГЛП. Таким образом, разработанные нейросетевые модели прогнозирования гипохлипидемического эффекта у больных ИБС с ГЛП обладают точностью прогнозирования, при которой чувствительность и специфичность прогноза составляет не менее 90%.

ИЗМЕНЕНИЯ В БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЕ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТОКСИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

Кошелев А.Н., Горбунов А.В.

*Тамбовский государственный технический университет,
Тамбов, e-mail: lexus-kan@rambler.ru*

В США легочные заболевания уносят около 335 000 жизней каждый год. В Европе легочные заболевания являются второй самой распространенной причиной смертности, и вскоре станут третьей самой распространенной причиной смертности в мире.

Организм млекопитающих животных во многом схож с человеческим. Этот факт обосновывает необходимость и важность применения животных в исследовании

в развитии бронхолегочных патологий человека, уровень смертности от которых за последнее десятилетие повышался быстрее, чем от любой другой болезни.

Ученые используют подопытных животных при проведении фундаментальных исследований, позволяющих выяснить, как работает организм человека в здоровом состоянии и во время болезни; при разработке новых лекарственных препаратов, вакцин в медицине и ветеринарии; для проверки новых лекарств, медицинских приборов, пестицидов, моющих средств и различных других химикатов, чтобы определить степень риска, грозящего человеку и среде; наконец, для того, чтобы углубить наши знания в области биологии животных и экологии.

Одной из самых частых причин заболеваний и патологических изменений в бронхолегочной системе является попадание в нее различных токсических агентов как органической, так и неорганической природы. В обычной жизнедеятельности токсин попадает в легкие через вдыхаемый воздух. Наиболее повседневным источником токсических агентов в жизни человека является курение. Табачный дым представляет собой концентрированный аэрозоль: смесь газов и твердых частиц. В его состав входит более чем 4000 различных химических веществ, в том числе 60 канцерогенов. Газовая фаза включает в себя: угарный газ, цианистый водород, аммиак, формальдегид, диметилнитрозамин и многое другое, твердая – никотин, смолу, бензапирен.

Наибольший вред здоровью человека и животных наносит не никотин, а смола. Попадая в легкие животных, смола оседает на стенках дыхательных путей, в том числе на легочных мешочках – альвеолах. Смола препятствует процессу дыхания и естественного очищения легких. В то же время, она является канцерогеном, то есть способствует развитию рака. Цианистый водород повреждает реснички бронхиального дерева, которые очищают воздух, который мы вдыхаем. В этом случае легкие загрязняются еще больше. Формальдегид, аммиак, акролеин и оксид азота так же негативно влияют на реснички. Смола может вызвать заболевания легких и снизить иммунитет животных. Как выяснили ученые из ветеринарного центра при Тафтском университете (Массачусетс) животные, обитающие в домах курильщиков, в два раза чаще болели лимфомой, опухолью лимфатических узлов, которая в кратчайшие сроки приводит к смерти животного. То есть курение оказывает вред на живой организм даже в пассивной форме.

Помимо воздействия табака легочные заболевания у людей развиваются под воздействием различного рода бактерий и вирусов, продукты жизнедеятельности которых, как правило, являются токсическими агентами, наносящими вред организму. Наиболее распространенными из таких заболеваний являются: пневмония, бронхит, отек легких, туберкулез, бронхиальная астма.

Утечка и высокие концентрации таких веществ как аммиак, бензин, диоксид серы, пары ртути, оксид углерода, оксиды азота и многих других способны привести к возникновению таких тяжелых заболеваний как: острая токсическая пневмония, острый токсический бронхит, острый токсический отек легких, токсический фиброзирующий альвеолит.

Как видим, существует огромное количество токсических агентов, наносящих как прямой, так и косвенный вред бронхолегочной системе человека и нуждающихся в изучении для борьбы с ними. И действие практически каждого агента можно смоделировать в лабораторных условиях, в результате чего братья наши меньшие косвенно смогут спасти жизни сотен тысяч людей по всему миру.

Таким образом, изучение и исследование изменений в бронхолегочной системе животных при

воздействии токсических агентов является важнейшей задачей необходимой для сохранения жизни и уменьшения смертности людей по всему миру. Также стоит отметить, что структурные изменения в тканях бронхолегочной системы, вызываемые токсическими агентами, чаще всего приводят к развитию воспалительных, отеочных и онкологических процессов, которые успешно диагностируются с помощью современных методов визуализации, позволяющих осуществлять мониторинг в динамике.

ОКСИД АЗОТА И СУЛЬФИДРИЛЬНЫЕ ГРУППЫ В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖОГА

Кривошапка А.В., Александрова А.В.

*Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, e-mail: doctorkrivoshapka@ukr.net*

Целью нашего исследования явилось изучение содержания оксида азота (NO) и сульфгидрильных групп (SH) в периферической крови и очаге в динамике развития экспериментального ожога и при лечении ранозаживляющими лекарственными средствами с разными механизмами действия.

Исследования проводили на 100 крысах популяции WAG массой 200–250 г, распределенных на 3 группы: животные с ожогом без лечения (1 группа); животные, которым на область ожога наносили метилурациловую мазь (2 группа) и мазь тиотриазолина (3 группа). На 3, 7, 14, 21, 28 сутки в периферической крови и очаге изучали содержание метаболитов оксида азота и SH-группы. Исследование проводили также на интактных животных.

У животных 1-й группы течение термического ожога сопровождалось повышением содержания NO в периферической крови (в течение 2 недель эксперимента) и, особенно, в очаге (на протяжении 28 сут). Исследование уровня SH-групп показало его снижение в периферической крови на протяжении всего периода эксперимента, в очаге – в течение 3 недель относительно интактных животных. При применении ранозаживляющих препаратов происходило быстрое (к 14 сут) снижение NO до физиологических показателей как в очаге, так и в крови животных. Содержание SH-групп в крови на протяжении 7-28 сут было достоверно выше, чем в группе без лечения, в очаге – достоверно ниже показателей интактных животных, лишь к 28 сут достигая физиологических показателей.

Таким образом, течение ожога сопровождается продолжительным повышением NO с одновременным снижением количества SH-групп в крови и очаге. Под влиянием консервативного лечения происходит восстановление исследуемых показателей как в очаге (NO и SH-групп), так и периферической крови (NO). Изучаемые лекарственные средства оказывают протекторное действие на SH-группы крови.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА В

Кропачева Е.Е., Кабановская И.Н.

*ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава»,
Пермь, e-mail: Lenochka-1987.ru@mail.ru*

Вирус гепатита В – ВГВ (Hepatitis B virus) – возбудитель гепатита В, основной представитель семейства гепаднавирусов. ВГВ – сферическая частица диаметром 42 нм, состоит из ядра – нуклеоида, имеющего форму икосаэдра диаметром 28 нм, внутри которого находится двуцепочечная ДНК, концевой белок и фермент ДНК-полимеразы. В состав нуклеоидного белка HBsAg входит белок HBeAg. Внешняя оболочка

образована поверхностным антигеном вируса гепатита В – HBsAg.

На протяжении длительного времени считалось, что гепатоциты являются единственными клетками организма, где может происходить синтез вируса гепатита В. ДНК вируса проникает в гепатоцит. Нить вирусной ДНК, составляющая полное кольцо, разрушается, а составляющая часть кольца встраивается в геном гепатоцита. При синтезе белка на основе ДНК со встроенной вирусной частью синтезируется и белок для вируса, при этом белок, синтезированный на основе генома гепатоцита, также используется вирусом. С этим связан тип течения болезни: если встроенная часть ДНК была достаточно полным кольцом, то синтезированный для вируса белок имеет в себе не так уж много фрагментов, синтезированных на основе ДНК гепатоцита, а значит, достаточно генетически чужероден организму, и клетки иммунной системы быстро разрушают такие вирусы – имеет место так называемая молниеносная форма болезни. Это может показаться лёгким исходом, но следует иметь в виду, что синтезированный на основе испорченной вирусом ДНК белок встраивается в клеточную мембрану гепатоцита для последующего включения в состав вирусной оболочки; и клетки иммунной системы организма, реагируя на чужеродный белок вируса, разрушают и сам гепатоцит. Поэтому при синтезе достаточно чужеродного организму вирусного белка происходит массовая реакция клеток иммунной системы (в основном Т-киллеров) на гепатоциты с этим белком на поверхности и, как следствие, массовое разрушение гепатоцитов. Если же вирусная ДНК, встраиваемая в геном гепатоцита, имела в себе достаточно большой дефект, то синтезированный на её основе белок похож на белки организма и реакция клеток иммунной системы не такая бурная – может произойти и хронизация процесса. Также, кроме реакции клеток иммунной системы на встроенные в мембрану гепатоцитов белки, содержащие синтезированный на ДНК вируса фрагмент, имеет место перекрёстная сенсибилизация клеток иммунной системы на собственные антигены гепатоцитов – как за счёт определённой схожести антигенов гепатоцитов и вируса, так и за счёт реакции клеток иммунной системы (как с вирусным белком, так и с белком гепатоцита, содержащим в себе вирусный белок).

С морфологических позиций гепатит рассматривается как диффузное воспалительно-дистрофическое поражение печени, характеризующееся некрозами, гистио-лимфоплазмоцитарной инфильтрацией преимущественно портальных полей, гиперплазией звёздчатых ретикулоэндотелиоцитов, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией печёночных клеток. Следует подчеркнуть, что при хроническом гепатите возможно выраженное в большей или меньшей степени повреждение паренхимы и стромы печени. Идентификация последовательностей ДНК и белков вируса в клетках почек, селезёнки, поджелудочной железы, кожи, костного мозга и в клетках крови опровергло это положение. Вместе с тем доказано, что максимальная экспрессия генов вируса гепатита В, и прежде всего S-гена, происходит только в печени, возможно, под влиянием стероидных гормонов.

Одним из уникальных свойств вируса гепатита В является его взаимосвязь с развитием первичного рака печени. В настоящее время можно считать доказанной роль этого вируса в развитии опухолей. ВГВ может быть обнаружен в сыворотках крови и цитоплазме гепатоцитов больных острым и хроническим гепатитом, а также у носителей вируса.

При электронной микроскопии определяются две морфологические формы: частицы, имеющие оптически плотное ядро, содержащие ДНК ВГВ, и неплотные частицы – без ДНК.