

ДОЦІЛЬНІСТЬ СТРЕСПРОТЕКЦІЇ У КОМПЛЕКСІ ЗАХОДІВ З ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ

EXPEDIENCY OF STRESSPROTECTION IN THE COMPLEX MEASURES FOR PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ACUTE BLOOD LOSS

Карпова Р.Ю., Boskina M.H., Assist. Vlasenko N.O., Assoc. Prof. Kolot E.G.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Кафедра експериментальної та клінічної фармакології

Крововтрата являє собою комплекс компенсаторних і патологічних реакцій у відповідь на кровотечу. Хоча гостра крововтрата доволі часто зустрічається в клініці і достатньо вивчена, роль фармакологічної стреспротекції в модифікації її компенсаторних реакцій досліджена недостатньо.

Мета роботи – вивчити вплив лікарських засобів зі стреспротективними властивостями на перебіг компенсаторних реакцій при гострій експериментальній крововтраті.

Досліди виконано на 99 білих щурах-самцях, згрупованих наступним чином: 1. Інтактні щури; 2. Гостра крововтрата; 3. Гостра крововтрата з введенням мексидолу (100 мг/кг); 4. Гостра крововтрата з введенням натрію оксидутирату (ГОМК-На) (100мг/кг). Дослідження проводили через 3, 24 і 72 год та 5 діб від моменту крововтрати, яку моделювали шляхом пункції серця й вилучення 25% об'єму крові під кетаміновим наркозом. Препарати вводили інтраперитонеально за 30 хв до вилучення крові. Тварин виводили з експерименту, піддаючи евтаназії під загальною анестезією кетаміном. Визначали вагові індекси надниркових залоз і тимусу та ушкодження слизової оболонки шлунку. У крові вивчали загальну кількість еритроцитів (RBC), гематокрит (Hct), загальний гемоглобін (Hb).

Встановлено, що гостра крововтрата супроводжується гіпертрофією надниркових залоз, інволюцією тимусу та утворенням виразок у шлунку тварин (тріади Сельє), хоча виразки реєструються лише в терміні 72 год після вилучення крові. Профілактичне введення мексидолу запобігає розвитку характерних для стресу загальносоматичних зрушень, що найбільш послідовно виявляється через 24 год після крововтрати. ГОМК-На діє аналогічно. При вивченні гематологічних параметрів показано, що протягом 3-72 год після гострої крововтрати RBC, Hct та Hb вірогідно знижені й нормалізуються через 5 діб. На цьому фоні мексидол і ГОМК-На суттєво зменшують вияви анемії, викликані крововтратою.

Отже, нами підтверджено, що гостра крововтрата має класичні ознаки стресорної реакції і являє собою окремий випадок загального адаптаційного синдрому – анемічний стрес. Превентивний вплив мексидолу і ГОМК-На щодо загальносоматичних зрушень, характерних для стресу, може пояснюватись гальмуванням ініціальних ланок стрес-реакції та їх головних ефекторів – симпато-адреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем. Позитивний вплив обох препаратів на показники крові, зовсім, крім цього зумовлений прискореним підключенням еритропоетичних механізмів компенсації. Такі результати узгоджуються з даними літератури щодо легшого перебігу крововтрати та геморагічного шоку на фоні введення морфіну або спирту етилового як інгібіторів центральної нервової системи. Виявлені особливості дії мексидолу і ГОМК-На потрібно враховувати, застосовуючи ці препарати в тих клінічних ситуаціях, коли прогнозується крововтрата, наприклад, при підготовці до операцій та їх фармакологічному супроводі.

МУТАГЕНЕЗ ЗМІНЮЄ СУМАРНИЙ АМІНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД БІЛКІВ РАКОВОЇ КЛІТИНИ

MUTAGENESIS CHANGES THE NET AMINO ACID COMPOSITION OF PROTEINS OF CANCER CELLS

Kyslyi V.F, Assist. Tsuber V.Y.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Кафедра медичної хімії

Посилений мутагенез супроводжує захворювання на рак. Багато ракових пухлин містять значну кількість мутацій. Деякі з мутацій раку є мутаціями-"драйверами", які активують онкогенез або відключають гени-супресори пухлини. Вони сприяють росту ракової пухлини. Однак більшість мутацій у ракових клітинах є мутаціями-"пасажирів", які не сприяють росту ракової пухлини. Вплив мутацій-"пасажирів" на властивості протеоми ракової клітини до недавнього часу не привертав уваги дослідників. У даній роботі нами вперше досліджено зміну амінокислотного складу протеоми ракової клітини для двох видів раку: простати і яєчників.

Метою даної роботи є дослідження викликані мутаціями зміни амінокислотного складу протеоми клітини раку простати та раку яєчників.

Матеріали і методи. Ми використали дані по раку простати та раку яєчників з бази даних Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), v81 (<http://cancer.sanger.ac.uk>). Від кількості амінокислот, що з'явилися в білку в результаті мутацій, ми відняли кількість амінокислот, що зазнали заміни, отримавши таким чином дані по сумарному впливу мутагенезу на склад протеоми. Аналіз даних ми виконали з використанням R, версія 3.4.2.

Результати. Ми проаналізували дані по змінам нуклеотидних та амінокислотних послідовностей в 1166 зразках протеоми раку простати і 646 зразках протеоми раку яєчників. Середній вік пацієнтів з раком простати складав 64 роки, а з раком яєчників – 60 років. Середня кількість мутацій у раку простати 73.5, а у раку яєчників - 59.7. Найбільшої кількості мутацій зазнала нуклеотидна пара гуанін-цитозин у раку простати 74,9%, а у раку яєчників 72,5%. Аналіз впливу мутагенезу на амінокислотний склад протеоми раку простати показав, що білки цього виду раку незворотно втрачають найбільше Арг, Ала та Про, а замість них отримують найбільше Гіс, Цис та Мет. Протеома раку яєчників найбільше втратила Арг, Ала та Глу, а отримала найбільше Гіс, Цис та Асн. Спільним для раку простати і яєчників є втрата Арг, Ала, а також отримання Гіс і Цис.

Висновки. Проаналізувавши дані по раковим пухлинам простати і яєчників, ми встановили, що протеома ракової клітини раку простати та раку яєчників незворотно втрачає аргінін та пролін, при цьому сумарно набуваючи