

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

токсический эффект этанола на печень, а также развитие характерных изменений активности аргиназы печени, процессов детоксикации и температуры тела у крыс с хронической этаноловой интоксикацией.

Заключение.

1. Хроническая алкогольная интоксикация этанолом в дозе 3,5 г/кг массы тела ежедневно в течение 60 дней сопровождается у крыс активацией клеток Купфера, угнетением процессов детоксикации, повышением активности аланин- и аспартатаминотрансфераз в плазме крови.

2. Угнетение активности клеток Купфера хлоридом гадолиния ослабляет токсическое действие этанола на печень и развитие характерных изменений активности аргиназы печени, процессов детоксикации, активности аланин- и аспартатаминотрансфераз в плазме крови и температуры тела у крыс с хронической этаноловой интоксикацией.

3. Активность клеток Купфера является одним из факторов, определяющих изменение активности аргиназы и детоксикационной функции печени у крыс и имеет важное значение в механизмах реализации гепатотоксического действия этанола.

Т. Б. ЛЮДЧИК, Л. И. МАТЮШЕВ, Н. В. НАСИБЯНЦ, Т. М. ЮРАГА, О. М. СОЛОВЕЙ
**ПРОФИЛАКТИКА ВТОРИЧНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С БИСФОСФОНАТНЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ
ЧЕЛЮСТЕЙ**

*Учреждение образование «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Бисфосфонатный остеонекроз челюсти (БОНЧ, МКБ-10 K02.6) в виде разрушения костной ткани возникает в результате длительной терапии бисфосфонатами при комплексном лечении онкологических заболеваний и остеопороза. Проведение активной санации ротовой полости во время приема этих препаратов, особенно при их внутривенном введении, приводит к возникновению БОНЧ, что сопровождается неоднократной госпитализацией пациентов в отделения челюстно-лицевой хирургии (стоматологии) с вторичной гнойной инфекцией челюстей и околочелюстных мягких тканей. Цель лечения БОНЧ предполагает борьбу с инфекцией и болью, а также предупреждение прогрессирования и появления новых очагов некроза кости. Выбор методики лечения остеонекроза зависит от того, на какой стадии находится заболевание на текущий момент времени. Изучение проблемы возникновения такого серьезного осложнения, как лекарственно-ассоциированный остеонекроз челюстных костей, равно как и разработка мер профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений, является актуальной задачей современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Цель. Провести профилактику вторичных воспалительных осложнений у экспериментальных животных с БОНЧ.

Материалы и методы исследования. Группу наблюдения составили лабораторные животные, крысы-самцы (n = 15), массой 200–300 г с экспериментально моделированным БОНЧ, которым после активной хирургической санации (некрэктомии) выполнялись инъекции гиалуроновой кислоты («ГИАЛ-БИО», 1,0 % – 1,5 мл Республика Беларусь). Внутритканевые инъекции гелевого регенерирующего препарата проводили после некрэктомии по всей площади дефекта слизистой полости рта четырехкратно каждые 72 часа на расстоянии не более 5 мм между точками инъекции, объемом 0,3–0,5 мл/см длины раны. Визуальный осмотр проводился ежедневно. Контроль состояния послеоперационной раны оценивали по наличию признаков эпителизации (наличие линии смыкания, побледнения тканей, уменьшения линейного размера), уменьшение локальных воспалительных явлений. Определение С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови осуществляли на 1-е, 3-е, 6-е, 9-е, 14-е сутки с помощью коммерческих наборов (КормэйДиана, Польша). На 14-е сутки экспериментальных животных выводили из опыта с целью проведения гистологического исследования. Фрагменты тканей помещали в маркированные флаконы с 10 % раствором формалина. Визуальную оценку окрашенных срезов тканей гематоксилин-эозиновым красителем проводили путем световой микроскопии с помощью микроскопа Motic Panthera Series (Гонконг).

Результаты. Установлено, что на 14-е сутки остаточные воспалительные явления в области участка проведенной некрэктомии исчезали с закрытием наружного свища в подбородочной области. При анализе уровня специфического белка – СРБ – наблюдали его снижение на 94 % в сравнении с 1-ми сутками лечения и его медианный уровень составил 20,1 [16,8; 23,2] и 1,2 [0,8; 1,4] мг/л соответственно. Морфологически подтверждено, что при использовании гиалуроновой кислоты у экспериментальных животных с остеонекрозом челюстных костей на 14-е сутки снижается интенсивность вторичных воспалительных

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»

осложнений, проявляется сокращением площади раневой поверхности и усилением ремоделирования внеклеточного матрикса с синтезом коллагена.

Заключение. Интенсивность вторичных воспалительных осложнений у экспериментальных животных с остеонекрозом челюстных костей значительно снижается при использовании сочетания некрэктомии и малоинвазивных инъекционных манипуляций с применением гиалуроновой кислоты. Применение 4-х кратных инъекций гиалуроновой кислоты приводит к сокращению площади раневой поверхности, морфологически – к усилению ремоделирования внеклеточного матрикса и синтезу коллагена, а также стимуляции регенерации костной ткани, что биохимически подтверждено снижением уровня СРБ.

Таким образом, использование разработанного алгоритма сочетания активной хирургической санации и инъекций гиалуроновой кислоты является профилактикой вторичных воспалительных явлений при БОНЧ.

Д. Н. МАГАЗЕНКОВА^{1,2}, Е. А. ПОТАШЕВА², Е. Ю. ИЛЬЧЕВА^{1,2}, В. А. СНЕГОВА¹,
П. В. ПИГАРЕВСКИЙ¹

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА НОРМАЛИЗАЦИИ ОКСИДАЗНОГО ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА У
МЫШИНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины»,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Болезнь Вильсона (БВ) – наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, приводящее к накоплению меди в тканях в токсических количествах ввиду нарушения ее метаболизма. Причиной заболевания являются мутации в гене медь-транспортной АТФ-азы АТР7В, ответственной за секрецию меди в составе церулоплазмина (ЦП) в кровотоки и выведения ее через желчь. В результате нарушения встраивания меди в каталитические центры ЦП теряет оксидазную активность (ОА-ЦП), что является биохимическим признаком БВ. Однако в больших популяционных исследованиях пациентов с БВ часто встречается доля больных с нормальным уровнем ЦП и ОА-ЦП, и генетически подтвержденной болезнью. Данное нетипичное течение заболевания часто упускается из виду, однако оно может быть важным для понимания течения, лечения и прогноза БВ. Нами было замечено, что у некоторых мышей, с нокаутом гена *Atp7b*, животной модели БВ, с возрастом в крови восстанавливался уровень ОА-ЦП, но концентрация меди в печени оставалась высокой.

Цель. Изучение механизма нормализации уровня оксидазного церулоплазмина у мышинной модели БВ.

Материалы и методы исследования. В работе использовали мышей с нокаутом гена *Atp7b*^{-/-}, у которых, начиная с трехмесячного возраста, регулярно измеряли показатели ОА-ЦП в крови. По результатам мониторинга были сформированы 3 группы: (1) интактные мыши дикого типа, (2) мыши *Atp7b*^{-/-}, восстановившие ОА-ЦП (ОА+), (3) мыши *Atp7b*^{-/-}, не восстановившие ОА-ЦП (ОА-). У мышей были собраны образцы крови и печени. Относительный уровень ОА-ЦП в сыворотке крови измеряли в геле, окрашенном на ЦП о-дианизидином, денситометрически. Концентрацию меди в крови и печени определяли с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии. Методом количественной ПЦР оценивались уровни экспрессии генов в печени. Относительное содержание белков проводили методом Вестерн-Блоттинга. Срезы печени, окрашенные гематоксилин-эозином, подвергали гистологическому анализу.

Результаты. Измерение концентрации меди в печени показало, что у мышей *Atp7b*^{-/-} количество меди в тысячи раз превышало контрольные значения. При этом концентрация меди в крови повышалась только у группы ОА+. Уровень ЦП в крови этой группы также был нетипичен для БВ и достигал контрольных значений, в то время как в группе ОА- был снижен. То же самое наблюдалось и для ОА-ЦП. Иммуноблоттинг сыворотки крови в нативных условиях показал наличие двух форм ЦП, которые, предположительно, являются апо- и холо-формой белка, причем у группы ОА+ холо-ЦП присутствует, а у группы ОА- – нет. Для подтверждения печеночного происхождения холо-ЦП был проведен анализ уровня экспрессии гена *Sr* и относительного содержания белка ЦП в печени. Результаты показали, что уровень экспрессии гена *Sr* был достоверно выше в группе ОА+ по сравнению с контролем. Аналогичная картина наблюдалась на уровне трансляции: в группе ОА+ концентрация белка была близка к контролю и достоверно выше, чем в группе ОА-. Анализ экспрессии генов других участников метаболизма меди (*Ctrl*, *Sod1*, *Atox*, *Atp7a*) в печени не показал значимой разницы между уровнями их мРНК. Гистологический анализ печени показал выраженную степень изменений в печени в группе ОА+ по сравнению с группой ОА-.