

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
им. А. Н. БАКУЛЕВА РАМН

НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО «КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ»



**ЧЕТВЕРТАЯ
ВСЕРОССИЙСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ**

***«КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ
И ГЕМОРЕОЛОГИЯ
В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ»
(с международным участием)***

МОСКВА
4–6 февраля 2009 г.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Заказ № 605

Тираж 500 экз.

Отпечатано в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

ТРАНСФОРМИРУЮЩИЙ ФАКТОР РОСТА В АКТИВИРУЕТ ЛИМФОЦИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Акулич Н.В.², Кручинский Н.Г.¹

Научно-исследовательский институт физической культуры¹, Минск,
Могилевский государственный университет им. А.А.Кулешова², Могилев,
Республика Беларусь

Основываясь на мультидисциплинарных исследованиях, проведенных на различных объектах, была выдвинута гипотеза: результатом недостаточной работы ингибиторных систем, представленных ростовыми факторами, могут быть различные гиперплазии, например, атеросклероз [2]. Ключевым дефектом одного из этих ингибиторных путей является дизрегуляция системы трансформирующего фактора роста β (TGF β), которая была идентифицирована и изучена на моделях *in vitro* и *in vivo* [5].

Цель исследования – в экспериментальных условиях оценить влияние трансформирующего фактора роста на структурно-функциональное состояние хроматина ядер лимфоцитов у пациентов с атеросклерозом.

Материалы и методы исследований. Объект исследования: лимфоциты периферической цельной крови с антикоагулянтом (цитрат натрия, 0,9% в соотношении 1/10) 23 человек с различными клиническими формами атеросклероза (12 из них – с преимущественным поражением венечных артерий, стабильной стенокардией напряжения и 11 человек с прогрессирующим течением). Контроль – лимфоциты 10 практически здоровых мужчин без признаков атеросклеротического поражения магистральных артерий. Время инкубации с трансформирующим фактором роста $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) – "Sigma", США составляла 360 мин ($t=37^\circ\text{C}$). Использовались три концентрации TGF $\beta 1$ – 0,05 нг/мл, 0,5 нг/мл и 5,0 нг/мл.

Результаты исследования получены с помощью морфоденситометрического метода, основанного на анализе изображения [1].

Статистический анализ включал в себя методы описательной статистики, анализ распределения данных; сравнение серий экспериментальных исследований проводился с использованием непараметрических методов.

Результаты исследований и их обсуждение. При 30 минутной инкубации цельной крови с TGF $\beta 1$ (концентрация 0,05 нг/мл) в контрольной группе снижается активность синтетических процессов в ядрах лимфоцитов, в это же время в основной группе отмечаются все признаки повышения активности хроматина.

При увеличении времени инкубации до 60 минут с $TGF_{\beta 1}$ в этой же концентрации наибольшие перестройки у пациентов с атеросклерозом обнаружены в перигранулярной зоне гетерохроматина.

Экзогенный $TGF_{\beta 1}$ в концентрации 0.5 нг/мл и 5.0 нг/мл вызвал разрыхление перигранулярной зоны гетерохроматина в сочетании с активацией ядра в целом. Обнаруженные реакции хроматина на введение экзогенного $TGF_{\beta 1}$ в различных концентрациях носят обратимый характер и, как правило, структурно-функциональное состояние ядер лимфоцитов при 360 мин инкубации в основной и контрольной группах возвращается к исходным значениям.

Заключение. Проведенное исследование показало, что $TGF_{\beta 1}$ оказывает выраженное влияние на структурно-функциональное состояние хроматина лимфоцитов как у здоровых лиц, так и у пациентов с различными клиническими вариантами течения атеросклероза (цереброваскулярная патология и ишемическая болезнь сердца), причем это влияние неоднозначно и зависит и от концентрации экзогенно вводимого цитокина, и от времени его воздействия.

Полученные результаты дополняют представления о роли трансформирующего фактора роста в атерогенезе, и наблюдаемые реакции хроматина на введение $TGF_{\beta 1}$ могут отражать изменение функционального состояния лимфоцитов, эндотелия и характера секреции растворимых медиаторов межклеточных взаимодействий у больных атеросклерозом.

Установленная активация лимфоцитов может быть связана с каскадным принципом усиления сигнала при атерогенезе, особой интеграцией путей его передач, например, обусловленном синтезом и секрецией растворимых форм молекул клеточной адгезии, обладающих цитокиноподобной активностью.

Литература

1. Акулич Н.В., Тепляков А.И., Прищелова Е.В., Чегерова Т.И., Кручинский Н.Г. // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 1. С. 61–62.
2. Grainger D.J., Kemp P.R., Liu A.C., Lawn R.M., Metcalfe J.C. Nature. 1994. № 370. P. 460–462.
3. McCaffrey T.A., Du B., Fu C., et al. J. Mol. Cell Cardiol. 1999. Vol. 31. P. 627–42.
4. Oshima M, Oshima H, Taketo M. Dev. Biol. 1996. Vol. 179. P. 297–302
5. Pepper M.S. Cytokine Growth Factor Rev. 1997. Vol. 8. P. 21–43.