90,8% респондентов дали положительную оценку и отметили готовность снова участвовать в данном виде диагностики. Таким образом, можно сделать вывод, что данная форма диагностики интересна студентам, а, значит способна, повысить эффективность усвоения материала.

Немаловажное значение в приобщении к будущей профессиональной деятельности играет посещение студентами, совместно с преподавателями кафедры ортопедической стоматологии, врачебных конференций, где они имеют возможность общаться со своими будущими коллегами и участвовать в разборе реальных клинических ситуаций.

Таким образом, исследование влияния индивидуальных свойств личности преподавателя на межличностные отношения студентов 3-4 курсов кафедры ортопедической стоматологии в представленном нами ракурсе влияет на погружение обучающихся в психологию профессиональной среды, использование профессионально ориентированных методик моделирования фрагментов будущей профессиональной деятельности, а также приобретение, кроме знаний, умений, навыков - опыта практической деятельности в диагностике профессиональных и социально значимых компетенций.

Давтян Н.Р.¹, Хохлов К.Е.¹, Давтян А.Р.¹, Залевский Н.Д.¹, Чичков М.А.¹, Гупаленко А.А.¹, Астафьев В.В.¹, Мирзабеков М.К.¹, Прошин С.Н.¹, Глушаков Р.И.²

Проангиогенный эффект L-тироксина при исследовании головного мозга самок мышей линии СЗН-А

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

doi: 10.18411/sr-10-06-2019-28

idsp: sciencerrussia-10-06-2019-28

Аннотация

Цель работы заключалась в том, чтобы оценить влияние тиреоидных и антитиреоидных средств на ангиогенез в головном мозге самок мышей линии СЗН-А. **Методика.** Исследование выполнено на 21-х самках мышей инбредной линии СЗН-А. Животные, поделённые на равные группы, в течение 40 суток получали L-тироксин и пропильтиоурацил (ПТУ). В конце эксперимента у животных был выделен головной мозг и произведена иммуногистохимическое окрашивание на факторы, являющиеся маркерами ангиогенеза. **Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты иммуногистохимического исследования свидетельствуют, что уровень экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в неокортексе и области гиппокампа CA1 преобладает в группе гипертиреоидных мышей и в наименьшей степени экспрессировался в неокортексе и гиппокампе гипотиреоидных мышей (различия достоверны при $p < 0.05$). Уровень экспрессии глиального фибриллярного кислого белка также ниже в группе гипотиреоидных животных ($p < 0.05$). Напротив, уровень экспрессии альфа рецептора к фактору роста тромбоцитов значимо преобладает в исследуемых областях ЦНС у мышей с депривацией по тироксину ($p < 0.05$). **Выводы.** Полученные нами данные подтверждают роль тиреоидных гормонов в регуляции клеточных взаимоотношений не только развивающейся, но и уже сформированной ЦНС.

Ключевые слова: экспериментальный гипертиреоз, иммуногистохимические маркеры ангиогенеза

Abstract

The aim. To estimate the impact of thyroid and antithyroid substances on angiogenesis in brain of C3H-A female mice. **Methods.** The study was performed using 21 virgin females

of inbred mice C3H-A. During 40 weeks the animals were exposed to L-thyroxin and propylthiouracil. Finally the immunohistochemical analysis was performed on brain for markers of angiogenesis. **Results and discussion.** The immunohistochemical investigations clearly showed that expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in neocortex and hippocampus prevails in hyperthyroid mice and less expressed in animals deprived of thyroid hormones ($p < 0.05$). The level of glial fibrillar acidic protein (GFAP) expression was significantly lower in brain of hypothyroid animals ($p < 0.05$). Otherwise the level of platelet derived growth factor receptor- α (PDGF-R α) expression was much higher in brain of hypothyroid mice ($p < 0.05$). **Conclusion.** Our results presented for this paper confirmed the key role of thyroid hormones in regulation of cell interaction not only for developing neural cells but also for adult central nerve system.

Keywords: experimental hyperthyroid status, immunohistochemical markers of angiogenesis

Актуальность. Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают первое место среди всех болезней эндокринной системы, причем женщины болеют в 5–10 раз чаще мужчин. По данным исследователей, в будущем следует ожидать роста заболеваемости и распространенности числа пациентов с заболеваниями ЩЖ. Среди заболеваний ЩЖ на первом месте по распространенности доминируют аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и диффузный токсический зоб (ДТЗ), которые сопровождаются изменением тиреоидного статуса. Тиреоидные гормоны (ТГ) имеют широкий спектр воздействий на весь организм. Известно, что посредством реализации геномных и негеномных эффектов ТГ оказывают влияние на пластический и энергетический обмен, клеточную пролиферацию, миграцию и ангиогенез, а также психо-эмоциональную сферу. Как при избытке, так и при дефиците гормонов ЩЖ отмечаются расстройства центральной и периферической нервной системы. В частности, гипопункция щитовидной железы у детей является самой распространенной причиной умственной отсталости и неврологических расстройств, а пациенты психиатрического профиля, страдающие униполярной и биполярной депрессией, часто имеют нарушения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы [1, 3]. Однако морфофункциональные механизмы данных нарушений изучены недостаточно.

Целью нашей работы было оценить влияние тиреоидных и антитиреоидных средств на ангиогенез в головном мозге самок мышей линии C3H-A.

Методика. Исследование выполнено на 21-х самках мышей инбредной линии C3H-A. Животные, поделённые на равные группы, в течение 40 недель получали L-тироксин и пропилтиоурацил (ПТУ) [2]. В конце эксперимента у животных был выделен головной мозг и произведена иммуногистохимическое окрашивание на факторы, являющиеся маркерами ангиогенеза. Выделенный головной мозг лабораторных животных извлекали и помещали на 3 сут в 10 %-й формалин. Для гистологического анализа головной мозг заливали парафином. С каждого парафинового блока с помощью микротом Leica SM 2000R (Sliding Microtome for Routine Applications) были получены срезы толщиной 4 микрона. Парафиновые срезы были расплавлены в водяной бане Гистобат LEICA HI1210. После этого они были нанесены на стекла с поли-L-лизинным покрытием фирмы Menzel и высушены при температуре 35–35°C в течение одного часа. Затем срезы подвергались депарафинизации в растворе о-ксилола (2х по 2 мин), обезвожены в 96% спирте (2х по 5 мин) и в 70% спирте однократно в течение 10 минут. В дальнейшем стекла промывали в дистиллированной воде и подвергали демаскировке антигенов в цитратном буфере фирмы DAKO (Target Retrieval Solution pH 6.0, код S169984-2) на водяной бане при температуре 95 °C в течение 40 минут. После этого стекла остывали до комнатной температуры вместе с буфером, в котором проводилась демаскировка, затем их промывали в Трис-буфере в течение 10 минут. Далее «поле» для иммуногистохимического исследования маркировали карандашом (DakoCytomation Pen, код

S200230-2), повторно помещали в Трис-буфер (TBS pH 7.4) на 10 минут, и подвергали обработке 3% перекисью водорода для подавления эндогенной пероксидазы в течение 20 минут. Затем срезы промывали в Трис-буфере. Первые антитела разводили в буфере (Antibody Diluent with Background Reducing Components фирмы DakoCytomation, code S3022) для разведения антител с компонентом, препятствующим неспецифическому связыванию антител. Экспозиция первых антител составляла 1 час при постоянной температуре 30°C, поддерживаемой при помощи нагревательной платы (Гистоплата) LEICA HI1220, затем стекла со срезами промывали в Трис-буфере в течение 10 минут. Система визуализации представлена набором EnVision (Dako, Дания), в качестве хромогена использовали диаминобензидин. После реакции с диаминобензидином срезы промывали в дистиллированной воде и подвергали подкрашиванию с помощью гематоксилина Майера в течение 1-2 минут, затем оставляли в горячей воде на 15 минут. Дегидратировали в 96% спирте (2х в течение 10 мин), осветляли при помощи карбол-ксилола в течение 5 минут и ксилола в течение 5 минут. Срезы заключали в среду Ultramount (BioOptica, Италия). Частоту клеток, позитивных в иммуногистохимической реакции с моноклональными антителами, выражали в процентах (%). Оценивали не менее 10 полей зрения (при увеличении 250х). Для статистического анализа использовали критерий Стъдента (t-Student's test).

Результаты исследования и их обсуждение. Уровни экспрессии маркеров ангиогенеза, а также (глиального фибриллярного кислого белка) в неокортексе и зоне CA1 гиппокампа головного мозга мышей линии СЗН-А представлены в табл. 1.

Таблица 1

Уровни экспрессии маркеров ангиогенеза и GFAP в головном мозге самок мышей линии СЗН-А с различным тиреоидным статусом на 40 неделе эксперимента

	Эутиреоидные животные (n=7)		Гипотиреоидные животные (n=7)		Гипертиреоидные животные (n=7)	
	уровень экспрессии, %		уровень экспрессии, %		уровень экспрессии, %	
	неокортекс	гиппокамп CA1	неокортекс	гиппокамп CA1	неокортекс	гиппокамп CA1
VEGF	48,6±32,3	44,3±25,6	23,8±18,0	26,3±14,9	72,7±19,1“	79,1±19,3“
GFAP	20,9±11,6	32,3±18,9	9,3±4,9	10,7±6,2	30±16,6“	38,8±15,4“
PDGFR-α	5,0±4,6	4,3±4,2	26,9±13,3*	27,5±14,8*	5,9±3,6“	4,6±4,5“

*p < 0.05, “p < 0.05, *- отличия от эутиреоидных, “ – отличия от гипотиреоидных.

Как следует из представленной таблицы уровень экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в неокортексе и области гиппокампа CA1 преобладает в группе гипертиреоидных мышей и в наименьшей степени экспрессировался в неокортексе и гиппокампе гипотиреоидных мышей (различия достоверны при p < 0.05). Уровень экспрессии глиального фибриллярного кислого белка также ниже в группе гипотиреоидных животных (p < 0.05). Напротив, уровень экспрессии альфа рецептора к фактору роста тромбоцитов значимо преобладает в исследуемых областях ЦНС у мышей с депривацией по тироксину (p < 0.05). Йодотиронины имеют широкий спектр воздействия на нейральные клетки, однако именно глиальные клетки являются их главной мишенью. ТГ влияют на пролиферацию и дифференцировку как неизмененных, так и злокачественно трансформированных клеток глиии. Как известно, клетки нейроглии определяют гомеостаз нервной ткани, ее защиту от повреждений, предотвращая развитие патологических процессов. Однако, несмотря на универсальное нейротрофическое воздействие ТГ, различные отделы ЦНС по-разному реагируют на их воздействие. Так в фундаментальных исследованиях Эдвина Гоулда с коллегами продемонстрировано, что только базальные отделы коры головного мозга и гиппокампа наиболее быстро отвечают на стимуляцию тиреоидными гормонами в виде повышения экспрессии GFAP и виментина [1]. Поэтому в нашем исследовании для определения уровней экспрессии отмечены именно эти две анатомические области как наиболее чувствительные к сти-

муляции избыточных концентраций ТГ. По данным некоторых авторов даже при непродолжительном, но выраженном гипертиреозе у крыс отмечается значительное увеличение продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гиппокампе и коре головного мозга, однако только в гиппокампе отмечается достоверное увеличение экспрессии GFAP в растворимых и нитчатых фракциях. Гормоны ЩЖ и их аналоги демонстрируют выраженные проангиогенные свойства. Японские исследователи еще раз подтвердили предположение, что в головном мозге мышей процессы ангиогенеза в основном являются VEGFR- и PDGFR-зависимыми. В одном исследовании при модулировании церебральной ишемии у нокаутированных по гену PDGFR- β мышей отмечалось снижение процессов репарации и увеличение объема инфаркта [4].

Выводы. В целом, наши данные подтверждают роль ТГ в регуляции клеточных взаимоотношений не только в развивающейся, но уже сформированной ЦНС.

1. Глушаков Р.И., Власьева О.В., Соболев И.В., Прошин С.Н. Стратегия фармакологической коррекции длительно протекающих негеномных эффектов тиреоидных гормонов. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2015; N 13: 48-49.
2. Глушаков Р.И., Карпова И.В., Прошин С.Н. Динамика проявления экспериментально изменённого тиреоидного статуса у самок мышей линии СЗН-А. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2014; N 100: 473-486.
3. Alkemade A. Thyroid hormone and the developing hypothalamus. Front. Neuroanat. 2015; 9(15): 1-9.
4. Takahashi K., Proshin S., Yamaguchi K. et al. Sialidase NEU3 defines invasive potential of human glioblastoma cells by regulating calpain-mediated proteolysis of focal adhesion proteins Biochimica et Biophysica Acta. 2017; 1861 (11, pt A): 2778-2788.

Жемчужников С.В., Васильева Л.В., Гостева Е.В., Никитин А.В.

**Влияние применения ингибитора АПФ на качество жизни
больных ИБС и ожирением**

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения РФ*

doi: 10.18411/sr-10-06-2019-29

idsp: sciencerrussia-10-06-2019-29

Аннотация

Цель работы - оценить влияние терапии, основанной на применении периндоприла у больных с ожирением и ИБС на качество жизни (КЖ). Обследовано 84 больных ИБС в сочетании с ожирением, средний возраст – $56,2 \pm 4,8$ лет. Больные рандомизированы на группы: первая – 42 чел. получали в комплексной терапии периндоприл (10 мг/сутки) в течение 6 месяцев, вторая – стандартную терапию. Нами использована русифицированная версия опросника SF-36. В группе 1 отмечалось достоверное повышение показателей КЖ по пяти шкалам опросника SF-36 (General Health – на 40%; Vitality – на 48%; Physical Functioning – на 85%; Social Functioning – 20%; Role-Physical – 45%), достоверно уменьшился показатель шкалы интенсивности боли (Bodily Pain 48%). В группе 2 отмечалось улучшение всех показателей качества жизни, не достигающее степени достоверности, кроме снижения на 35% интенсивности боли. Эффективным методом лечения больных ИБС и ожирением является включение периндоприла 10 мг/сут у данной когорты пациентов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ожирение, качество жизни, периндоприл