

туры и резкой тахикардией, иногда значительной гипотонией и олигурией. Тошнота, рвота, понос, одышка обычно наблюдаются во время приливов и отсутствуют в промежутках между ними [1].

Диагностический алгоритм карциноидных опухолей основывается на изучении уровня серотонина, его метаболитов и гормонов в сыворотке крови, а также на визуализации всех органов с возможной локализацией карциноида. Длительность диагностического поиска продолжается от нескольких месяцев до нескольких лет.

Лечение карциноидных опухолей включает хирургическое удаление, лучевую и химиотерапию. При отсутствии метастазов и операбельной опухоли послеоперационная пятилетняя выживаемость составляет 70–90 %. В случае обнаружения отдаленных метастазов средняя выживаемость составляет около двух лет.

Задачами хирургического лечения в зависимости от конкретной клинической ситуации могут быть: уменьшение массы опухоли, иссечение первичной опухоли, паллиативная резекция метастазов печени, перевязка или чрескожная эмболизация печеночных артерий.

Лучевая терапия эффективна при лечении метастазов в кости, химиотерапия позволяет уменьшить массу опухоли. Паллиативное действие оказывают 5-фторураил, циклофосфамид, доксорубин, метотрексат.

Симптоматическое лечение применяется в дооперационном и послеоперационном периодах в зависимости от доминирующей клинической симптоматики. При этом могут использоваться препараты соматостатина, глюкокортикоидов, гистаминоблокаторов, антагонистов серотонина, агонистов мотиллиновых рецепторов [3].

Вывод

Проведенный нами анализ показал, что карциноидные опухоли в приведенных клинических случаях диагностировались на поздних стадиях опухоли лишь при выявлении метастазов в печень. Это было связано с длительным лечением эндокринных дисфункций при отсутствии инструментального подтверждения локализации карциноида.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Меньшиков, В. В.* Карциноидный синдром / В. В. Меньшиков, Л. С. Бассалык, Г. А. Шапило // Медицина. — 1972.
2. *Симоненко, В. Б.* Карциноидные опухоли желудочно-кишечного тракта / В. Б. Симоненко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998, № 51. — С. 93–98.
3. *Орел, Н. Ф.* Карциноидные опухоли / Н. Ф. Орел // VII Российский онкологический конгресс. — М., 2003. — С. 50–53.

УДК 616.155.34

ОЦЕНКА СПОНТАННОЙ И ИНДУЦИРОВАННОЙ ФОРМЫ ГИБЕЛИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Гусакова Н. В., Макеева К. С.

Научный руководитель: д. м. н., профессор И. А. Новикова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Нейтрофильные гранулоциты (НГ) — короткоживущие клетки, которые погибают в процессе реализации своего бактерицидного потенциала и отличаются такими формами гибели, как апоптоз, некроз и нетоз, каждая из которых участвует в развитии, течении и прогнозе инфекционной патологии различного генеза [3]. Так, установлено, что задержка апоптоза нейтрофилов при хирургическом сепсисе коррелирует с высоким риском развития полиорганной дисфункции и летального исхода [2]. С другой стороны, показано, что усиление апоптоза активированных НГ лежит в основе иммунологической

«ареактивности» при гнойно-инфекционных процессах [1, 3]. В условиях массивного воздействия бактериальных токсинов, НГ гибнут путем некроза, вызывая при этом повреждение окружающих тканей и способствуя развитию синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) [3]. В последние годы открыт и расшифрован еще один, отличающийся от апоптоза и некроза, механизм активной клеточной смерти — нетоз [4]. Оказалось, что гранулоциты, в ответ на микробные и немикробные стимулы, формируют во внеклеточном пространстве сетеподобные структуры (neutrophil extracellular traps, NET), состоящие из нуклеиновых кислот, белков-гистонов и гидролитических ферментов. Клинические исследования в этом направлении немногочисленны. Продемонстрировано нарушение формирования NET при хронической гранулематозной болезни, гнойно-септических процессах у детей. Учитывая вышеизложенное можно сделать вывод, что различные виды деструкции нейтрофилов дополняют друг друга в процессе реализации их функциональных свойств.

Цель исследования

Оценить способность нейтрофилов к различным видам спонтанной и индуцированной клеточной гибели.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования служили лейкоциты периферической венозной крови 17 практически здоровых лиц в возрасте 19–45 лет. Клетки получали путем отстаивания гепаринизированной крови (10 Ед. / мл) в течение 45 мин при 37 °С, отбирали нижний слой плазмы с лейкоцитарной пленкой, количество нейтрофилов в суспензии доводили до концентрации 5×10^6 клеток/мл путем разведения необходимым количеством 0,9 %-ного раствора NaCl.

Интенсивность процессов апоптоза, некроза и нетоза оценивали после инкубации клеточной взвеси в течение 150 минут при 37 °С в среде (спонтанный уровень) и в присутствии растворимых продуктов *S. aureus* (стимулированный уровень). Для получения растворимых продуктов предварительно переносили одну полную стандартную бактериальную петлю суточной культуры *S. aureus* в 100 мл питательной среды RPMI – 1640. Микробную взвесь инкубировали 24 часа при 37 °С, центрифугировали при 1000 г в течение 30 мин, надосадочную жидкость отбирали, пропускали через стерилизующий фильтр с диаметром пор 0,22 мкм и хранили до использования при – 20 °С. Далее клеточную суспензию центрифугировали 5 мин при 250 г, осадок наносили на предметное стекло, окрашивали смесью акридинового оранжевого (АО; 100 мкг/мл) в сочетании с этидиумом бромидом (ЭБ; 100 мкг/мл) [5]. Затем заключали мазки под покровные стекла и анализировали препараты с помощью люминесцентного микроскопа ZEISS Axio Star plus HBO 50/AC ($\lambda_{\text{возбуждения}}$ 490 нм; $\lambda_{\text{эмиссии}}$ 520 нм; увеличение $\times 1000$). Определяли долю жизнеспособных, некротических и апоптотических клеток, а также количество образовавшихся NET, подсчитывая не менее 200 нейтрофилов.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов, результаты выражали в виде Me (25, 75 %), где Me — медиана, 25 % — нижний квартиль, 75 % — верхний квартиль.

Результаты и их обсуждение

При микроскопии препаратов, окрашенных АО и ЭБ (метод двойного флуорохромирования), мы произвели дифференцированный подсчет нейтрофилов, в зависимости от морфологических проявлений клеточной гибели. Известно, что АО избирательно окрашивает нуклеиновые кислоты и вызывает зеленое свечение клеток, а ЭБ — красное. При этом у нативных лейкоцитов цитоплазматическая мембрана непроницаема для ЭБ, а при повреждении клетки происходит поглощение красителя и специфическая окраска ядра.

Живые (нативные) нейтрофилы представляли собой клетки, ядро которых имело рыхлую, неоднородную структуру и бледно-зеленую флуоресценцию за счет АО. Ядра

апоптотически измененных нейтрофилов, напротив, характеризовались конденсацией хроматина в виде ярких, плотных, однородно окрашенных сфер или полумесяцев, которые также имели зеленое свечение. Специфическим признаком некроза НГ являлась маргинация хроматина в виде глыбок красно-оранжевого цвета, вследствие накопления ЭБ. Тонкие свободные лежащие ярко-зеленые нити, занимающие пространство, в 2–3 раза превосходящее диаметр неизмененного нейтрофила, расценивали как NET [4].

Результаты проведенных исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Уровень спонтанной и индуцированной гибели НГ крови здоровых лиц (n = 17)

Показатель	Тип клеточной гибели			
	апоптоз	некроз	нетоз	жизнеспособные нейтрофилы
Спонтанный уровень, %	11 (9; 15)	0 (0; 2)	6 (5; 7)	81 (78; 84)
Стимулированный уровень, %	33 (29; 35)	2 (1; 2)	11 (10; 12)	54 (50; 60)

Как видно из таблицы 1, культивирование НГ с растворимыми продуктами *S. aureus* приводит к увеличению числа клеток вступивших как в апоптоз и нетоз, так и подвергнувшихся некротическим изменениям (33 % (29; 35), 11 % (10; 12) и 2 % (1; 2) соответственно). При этом интенсивность апоптоза нейтрофилов в присутствии стимулятора положительно коррелировала с показателями нетоза ($r_s = 0,5$; $p = 0,037$).

Таким образом, метод одновременной оценки индуцированной и стимулированной форм гибели НГ может быть использован в качестве дополнительного теста функциональной характеристики активности нейтрофилов, что позволит оптимизировать подходы к мониторингу и прогнозированию течения инфекционных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Окислительный стресс в модуляции апоптоза нейтрофилов в патогенезе острых воспалительных заболеваний / Н. В. Рязанцева [и др.] // Бюллетень СО РАМН. — 2010. — Т. 30, № 5. — С. 58–63.
2. Нестеренко, А. Н. Апоптоз циркулирующих нейтрофилов при хирургическом сепсисе: патогенетическое значение и прогностические возможности / А. Н. Нестеренко // Украинский журнал хирургии. — 2010. — № 1. — С. 122–131.
3. Apoptosis of neutrophils / NA Malanski [et al.] // Acta Haematol. — 2004. — Vol. 111. — P. 56–66.
4. Fuchs, T.A. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps / T. A. Fuchs // The Journal of Cell Biology. — 2007. — Vol. 176. — P. 231–241.
5. Neutrophil apoptosis and dysfunction in uremia / M.F. Gendorglo [et al.] // The J. Am. Soc. Nephrol. — 1999. — Vol. 10. — P. 93–1000.

УДК 616.7-084: 796.422

К ВОПРОСУ О ПРОФИЛАКТИКЕ ТРАВМАТИЗМА ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ЛЕГКОАТЛЕТОВ

Гусинец Е. В., Савушкина Я. Э.

Научный руководитель: к. п. н, доцент С. В. Севдалев

Учреждение образования

«Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Данные исследования акцентируют внимание на недостаточности применения средств восстановления и разминки как профилактики травматизма высококвалифицированными легкоатлетами.

Цель

Изучить этиологию травматизма высококвалифицированных легкоатлетов применительно к соревновательно-тренировочной деятельности.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено анкетирование спортсменов высокой квалификации, членов национальной команды Республики Беларусь по легкой атлетике, представляющие та-