

пуляции следует проводить максимально быстро, что обеспечивается слаженной командной работой исследователей, задействованных в эксперименте. Все фрагменты кишечника должны постоянно находиться в растворе Рингера-Локка с pH 8,0. На концы изолированных фрагментов накладываются лигатуры. В полость изолированного фрагмента кишечника вводят 1 мл раствора Рингера-Локка с растворенным в нем тестируемым веществом, в нашем случае это хлорид кадмия с концентрацией 0,5 мг/л (по металлу). В полость контрольного фрагмента вводится чистый раствор Рингера-Локка. Заполненные фрагменты помещают в раствор Рингера-Локка и выдерживают в термостате при температуре 37 °С в течение 30 мин. После завершения экспозиции содержимое фрагментов извлекают, 0,02 мл его помещают в пробирку с 0,05 мл изотонического раствора натрия хлорида, подкрашенного метиленовым синим. Растворы перемешивают и выдерживают при комнатной температуре 10 мин, а затем подсчитывают клетки эпителия кишечника и количество мигрировавших лейкоцитов в камере Горяева. Подсчет ведется в 100 больших квадратах. Количество эпителиальных клеток оценивается по формуле: $X = a \times 4000 \times 1,25/1600$. Полученное число показывает количество клеток в одном мкл содержимого кишечника (таблица 1).

Таблица 1 — Количество эпителиальных клеток и лейкоцитов в просвете тонкой кишки после экспозиции *in vitro* CdCl₂ в концентрации 0,5 мг/л (контроль — раствор Рингера-Локка)

	Количество эпителиальных клеток на 100 квадратов	Количество лейкоцитов на 100 квадратов
Р-р Рингера	78 ± 5	94 ± 5
Хлорид кадмия	186 ± 21	153 ± 9

Вывод

Введение в просвет переживающего фрагмента тонкой кишки раствора CdCl₂ вызывает увеличение миграции эпителиальных клеток и лейкоцитов, что свидетельствует о повреждающем действии соли кадмия на эпителий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Штабський, Б. М. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини / Б. М. Штабський, М. Р. Гжегоцький. — Львів: НАУТІЛІС, 1999. — 308 с.
2. ATSDR, 1999. Toxicological profile for cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA.
3. Cadmium — Environmental Aspects. International Program on Chemical Safety. — Geneva, Switzerland: WHO. Environmental Health Criteria. — 1992. — Vol. 135. — 156 p.
4. Гистология: учеб. пособие / под ред. Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2002. — 744 с.

УДК 616.12 -007.61:575

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ БОЛЕЗНИ ФАБРИ

Розумко К. И.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Т. С. Угольник

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

В настоящее время известно, что в 3 % случаев гипертрофическая кардиомиопатия ассоциирована с болезнью Фабри. При наличии болезни Фабри часто ошибочно выставляется диагноз идиопатической гипертрофической кардиомиопатии [1]. Вероятно, это связано с ограниченностью возможностей применения скрининговых методов молекулярно-генетической диагностики. Данную тему необходимо рассматривать в соответствии с современными представлениями об этиологии и патогенезе данного заболевания.

Болезнь Фабри — наследственное заболевание, связанное с дефицитом лизосомального фермента α -галактозидазы А (КФ 3.2.1.22), приводящее к нарушению обмена гликофинголипидов. Это заболевание впервые описали в 1898 г. английский дерматолог W. Anderson и немецкий дерматолог J. Fabry. Причиной дефицита является мутация гена GLA, расположенного на X-хромосоме (Xq21.33-q22). GLA — это единственный известный ген, связанный с болезнью Фабри. Заболевание наиболее полно проявляется у мужчин (уровень фермента $\leq 10\%$ от нормы); у женщин клиническая картина вариабельна: легкое или атипичное течение, что связано с ранней инактивацией одной из X-хромосом. Нарушение метаболизма гликофинголипидов проявляется в накоплении церамидтригексозида, который запасается в виде осмиефильных или расслоенных овальных телец («зеброподобные тельца», «миелиновые фигуры»), определяемых при электронной микроскопии. Такие включения можно обнаружить в клетках эндотелия, гладкомышечной ткани сосудов, кардиомиоцитах и клетках проводящей системы сердца, почечных клубочках и канальцах, эпителиальных клетках роговицы, ганглиях вегетативной нервной системы.

При тяжелом течении болезнь проявляется сразу после рождения, легкие и атипичные формы могут оставаться скрытыми десятки лет. Без специального лечения пациенты погибают от патологии сердца, почек и головного мозга. При болезни Фабри патологические изменения могут выявляться в различных органах и системах (таблица 1).

Таблица 1 — Поражение органов и систем при болезни Фабри (по данным A. Mehta, U. Widmer, 2006)

Органы	Проявления
Сердце	Левожелудочковая гипертрофия и дисфункция, клапанная дисфункция, нарушения проводимости
Почки	Протеинурия, прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации, хроническая почечная недостаточность
ЦНС	Транзиторные ишемические атаки, ишемический инсульт
Периферическая нервная система	Акропарестезии, гипогидроз
Орган зрения	Помутнение роговицы, субкапсулярная катаракта
Орган слуха	Звон в ушах, потеря слуха
Кожа	Ангиокератома
ЖКТ	Абдоминальные боли, тошнота, диарея

Более 69 % людей с болезнью Фабри имеют осложнения сердечно-сосудистой системы (по данным A. Mehta, 2006). Вследствие поражения коронарных сосудов (накопление в клетках эндотелия церамидтригексозида) появляются симптомы стенокардии, и, как крайний вариант, развивается инфаркт миокарда. Патологическим изменениям подвергаются клапаны сердца, чаще всего диагностируются митральная недостаточность и стеноз клапана аорты. В обоих случаях развивается гипертрофия левого желудочка. Нередко в кардиальную симптоматику включаются аритмии, которые могут быть вызваны поражением как вегетативных ганглиев, так и компонентов проводящей системы сердца. Установить наличие поражений сердца позволяет электрокардиография. Типичная картина ЭКГ пациента с данной патологией включает: увеличенный зубец R в отведениях V5 и V6, что свидетельствует о гипертрофии левого желудочка; отрицательный зубец T в отведениях V4, V5 и V6, здесь причиной будет являться изменение процессов реполяризации в патологическом миокарде; укороченный интервал PR, связанный с увеличением скорости проведения импульса через АВ-узел [2].

Различными исследователями были изучены гендерные различия в активности фермента α -галактозидазы А при болезни Фабри, а также связь этого заболевания с гипертрофической кардиомиопатией. У мужчин наиболее эффективным и надежным методом

диагностики болезни Фабри являлось измерение активности фермента α -галактозидазы А в плазме крови (норма 7,9–16,9 нмоль / ч / мл плазмы) [3]. Почти 100 % заболевших мужчин имеют определенную GLA мутацию. У женщин измерение активности фермента является ненадежным, так как многие из них имеют нормальный уровень активности этого фермента даже при наличии мутации. Поэтому для женщин, носительниц измененного гена GLA, предпочтительнее молекулярно-генетическое тестирование [3]. В американских исследованиях участвовали мужчины с диагнозом идиопатической гипертрофической кардиомиопатии. При анализе их разделили на 2 группы. В первой группе (n = 74) пациенты ≤ 40 лет ($25,9 \pm 9,2$ лет, диапазон 8–39 лет), во второй группе (n = 79) мужчины ≥ 40 лет ($52,9 \pm 7,7$ лет, диапазон 40–71 лет). В результате обследования было выявлено, что в первой группе 5 человек имели дефицит фермента α -галактозидазы А, а во второй группе был только 1 человек с недостаточностью этого фермента. У всех 6 пациентов с дефицитом α -галактозидазы А выявили мутацию гена GLA [4]. H.Lin с соавторами оценили результаты скринингового исследования дефицита α -галактозидазы А у новорожденных в Тайване. Ими всего было обследовано 57451 мальчиков и данную патологию обнаружили у 42 человек, посчитанная ими частота встречаемости болезни Фабри составила 1:1600. Кроме того, молекулярно-генетическая диагностика показала, что у всех пациентов с дефицитом фермента была мутация гена GLA [3]. Данные этих исследований свидетельствуют о достаточно высокой частоте встречаемости болезни Фабри.

Заключение

Таким образом, постановка диагноза идиопатическая гипертрофическая кардиомиопатия в ряде случаев может быть ошибочна, если не определять уровень активности α -галактозидазы А, учитывая гендерные различия, или не использовать молекулярную диагностику на предмет мутаций гена GLA. Раннее выявление пациентов с болезнью Фабри необходимо, так как существует специфическая заместительная терапия (ERT), позволяющая в большинстве случаев добиться хорошего клинического прогноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson-Fabry Disease: A Cardiomyopathy That Can Be Cured / A. Anastasakis [et al.] // Hellenic J Cardiol. — 2011. — P. 316–326.
2. Electrocardiogram in Fabry's disease/ M. Jastrzebski [et al.] // Kardiologia Polska. — 2008. — № 66. — P. 688–692.
3. High Incidence of the Cardiac Variant of Fabry Disease Revealed by Newborn Screening in the Taiwan Chinese Population / H. Lin [et al.] // Circulation. — 2009. — № 2. — P. 450–456.
4. Prevalence of Anderson-Fabry Disease in Male Patients With Late Onset Hypertrophic Cardiomyopathy/ B. Sachdev [et al.] // Circulation. — 2002. — № 105. — P. 1407–1411.

УДК 582.734.3:582.734.3:616-092.9

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОАКТИВИРОВАННОГО ПОРОШКА АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ

Рокотянская В. В., Акимова М. С.

Научный руководитель: д.м.н., профессор Л. В. Савченкова

**«Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина**

Введение

Как известно, несмотря на то, что ежегодно на мировом фармацевтическом рынке появляется несколько десятков инновационных и несколько сотен, а зачастую и тысяч генерических лекарственных средств, препараты на основе лекарственного растительного сырья все же составляют значительную долю отечественного и мирового фармацевтического рынков [1] В последние годы пристальное внимание фармакологов, фитохимиков и технологов, привлекает арония черноплодная (АЧ), всевозрастающий интерес к которой связан, прежде всего, с ее высокой и многовекторной биологической ак-