между параметрами отделов желудочков, частей межжелудочковой перегородки в интервале между 1,2 – 1,3, приближающиеся по значению к «золотому» вурфу. Проявление принципов конформной симметрии как у желудочков, так и сердца в целом, свидетельствует о том, что их развитие следует наиболее общим законам морфогенеза. Установлено, что независимо от возраста имеются три основных типа структурной организации желудочков сердца с определенными количественными соотношениями между его длиной и шириной, длиной отделов притока и оттока желудочков, параметров частей межжелудочковой перегородки (синусной, трабекулярной, конусной). У плодов разного возраста существуют аналогичные варианты структурной организации желудочков сердца, очевидно, определяющиеся генотипом индивидуума. Каждому из вариантов структурной организации желудочков соответствует совокупность конкретных характеристик частей предсердно-желудочкового отдела проводящей системы сердца, выражающая изменение углов их положения, линейных размеров, формы. Варианты анатомического соответствия проводящей системы и сердца формируются во внутриутробном периоде.

У плодов 16 – 18 недель представляется возможным выделить при микропрепарировании артерию предсердно-желудочкового узла. Преимущественный источник ее отхождения – правая венечная артерия (79% наблюдений). В 16 недель развития отмечена разная длина артерии предсердно-желудочкового узла. По полученным данным, длина этой артерии находится в обратной связи со степенью выраженности «U»-образного изгиба источника ее отхождения в области «креста» сердца. Обнаружены многочисленные варианты ветвления артерии предсердно-желудочкового узла, степени участия ее в кровоснабжении окружающих образований. При исследовании электронограмм, серийных гистологических срезов, гистотопограмм в таких образованиях сердца как фиброзные кольца и треугольники, центральное фиброзное тело у плодов выявлена «хондроидная» ткань – аваскулярная разновидность соединительной ткани. В пределах одного срока гестации «хондроидная» ткань имеет качественные и количественные отличия в волокнистом и клеточном составе в различных гистотопографических участках мягкого остова сердца. На 9 – 12 неделях развития в месте соединения фиброзных колец и области расположения треугольников определяются хаотично расположенные ретикулярные и коллагеновые волокна. На 13 – 16 неделях на гистотопограммах дифференцируются центральное фиброзное тело, правое и левое фиброзные кольца, фиброзное кольцо аорты. Ретикулярные волокна фиброзных колец расположены по их окружности, имеют извитой ход, образуют пучки. На 15 – 17 неделях начинают формироваться фиброзные треугольники. Хаотично лежащие ретикулярные и коллагеновые волокна располагаются соответственно сторонам треугольников. В 20 недель соединительная ткань в центральном фиброзном теле наиболее приближена к хрящевой. Увеличивается степень извитости ретикулярных волокон кольца аорты. Толстые ретикулярные волокна фиброзных треугольников группируются в оформленные волокнистые тяжи. Тонкие ретикулярные волокна расположены хаотично, образуют сложную трехмерную сеть. На 21 – 24 неделях в центральном фиброзном теле объемная доля коллагеновых волокон составляет 68%, клеточных элементов – 18%, основного вещества – 14%. По сравнению с предыдущим сроком объемная доля содержания хондрогенных клеток уменьшается. Центральное фиброзное тело приобретает четырехугольную форму с оформленными отрогами разной толщины. Ретикулярные волокна, формирующие левый фиброзный треугольник, сильно извиты, расположены соответственно его сторонам. Правый фиброзный треугольник состоит из ретикулярных и коллагеновых волокон. Одна из его сторон не сформирована и волокнистые структуры плавно переходят в центральное фиброзное тело. На 33 – 36 неделях возрастает содержание волокнистых структур и зрелых клеточных элементов. К рождению процесс формирования фиброзных колец и треугольников, центрального фиброзного тела не завершен.

## ФЕРМЕНТЫ МЕТАБОЛИЗМА ПУРИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ ЛИМФОЦИТОВ И ПЛАЗМЫ КРОВИ В МЕХАНИЗМЕ ТИРЕОИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ИММУННОГО СТАТУСА

Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С.,
Олжаева Р.Р., Прозор И.И., Тапбергенов А.Т.
*Государственный медицинский университет*
*Семей, Казахстан*

Ранее нами была показана взаимосвязь активности ферментов пуриновых нуклеотидов с функцией лимфоцитов, ответственных за клеточный и гуморальный иммунитет. Установлено, что процессы, обеспечивающие изменения функции иммунокомпетентных клеток, зависят от соотношения активности 5`-нуклеотидазы, аденозиндезаминазы и АМФ-дезаминазы, что позволило нам предложить

выражать это соотношение в виде коэффициентов А и В. Было установлено, что коэффициенты А и В определяемые в лимфоцитах являются адекватными показателями функционального состояния иммунного статуса и отражают динамику формирующихся адаптационных процессов иммунитета в ответ на стресс любого происхождения [1,2,3,4]. Сравнительный анализ уровня активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и коэффициентов А и В проведенный нами в лимфоцитах и в плазме крови интактных животных показал (табл. 1), что в плазме крови активности этих ферментов и коэффициенты А и В ниже чем в лимфоцитах.

Таблица 1.

**Сравнительный уровень активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и коэффициентов А и В в лимфоцитах и в плазме крови**

| Показатели | Контроль | | Радиация (6 Гр) | |
|---|---|---|---|---|
| | лимфоциты | Сыворотка крови | лимфоциты | Сыворотка крови |
| АМФ-дезаминаза | 0,64±0,18 | 0,29±0,06 | 1,89±0,15* | 0.074±0.019* |
| 5′-нуклеотидаза | 1,18±0,34 | 0.037±0.01 | 0,83±0,29 | 0.008±0.001* |
| Аденозин-дезаминаза | 1,51±0,28 | 0.482±0.069 | 1,12±0,29 | 0.29±0.07* |
| Коэффициент «А» | 1,84 | 0.12 | 0,45* | 0.11 |
| Коэффициент «В» | 2,36 | 1.61 | 0,61* | 3.97* |

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнении с контролем, $p < 0,05$.

Обнаружено, что если в лимфоцитах при радиации активность АМФ-дезаминаза повышается, а активность 5′-нуклеотидазы и аденозиндезаминазы не меняется, а коэффициенты А и В снижаются, то в плазме крови активность всех ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов снижается, а коэффициент В увеличивается. Полученные в этих исследованиях результаты указывают на возможность использования для характеристики функционального состояния иммунного статуса данных об изменении активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и коэффициентов А и В не только в лимфоцитах, но и в плазме крови. Установлено, что введение тироксина облученным животным (табл.2) в течение 3-х дней в дозе 1,04 мкг/кг снижает число В-лимфоцитов, доводя их уровень до нормы, вызывает увеличение числа Т-лимфоцитов, Т-хелперов, также доводя уровень их до нормальных величин. Если облучение животных в дозе 6Гр приводит к снижению активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов в плазме крови и к увеличению коэффициента В, то введение тироксина этим животным восстанавливает нормальную активность только 5′-нуклеотидазы. Но при этом через изменение активности АМФ-дезаминазы и аденозиндезаминазы, тироксин вызывает увеличение коэффициента А и нормализацию коэффициента В.

Таблица 2.

**Влияние тироксина на активность ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов плазмы крови облученных (6 Гр) животных**

| Серия животных | АМФ-дезаминаза | Аденозин-дезаминаза | 5′-нуклео-тидаза | Коэффициент | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | А | В |
| Норма | 299,97±62,67 | 482,96±79,82 | 37,71±6,00 | 0.12 | 1.61 |
| Облучение | 74,87±19,79* | 297,49±74,25* | 8,39±1,35* | 0.11 | 3.97* |
| Облучение + тироксин | 95,27±8,39 | 208,98±27,59 | 44,21±7,81** | 0.46** | 2.19** |

Примечание: * - достоверность $p < 0,05$ по сравнении с контролем,
** - достоверность $p < 0,05$ по сравнении с облучением,

Эти данные свидетельствуют о том, что йодтиронины щитовидной железы через изменение активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов восстанавливают нормальный иммунной статус, измененный радиационным стрессом. О тиреоидном контроле иммунного статуса свидетельствуют также данные, полученные в опытах на животных с экспериментальным гипотиреозом. Установлено, что если гипотиреоз, вызванный тиреоидэктомией, вызывает повышение общего числа лейкоцитов и лимфоцитов, увеличение числа В-лимфоцитов, увеличение числа Т-хелперов и Т-супрессоров, то введение тироксина этим животным, восстанавливает нормальный уровень всех этих показателей иммунного статуса. Тироксин доводит до уровня нормы повышенное количество лейкоцитов и лимфоцитов,

Т-хелперов и Т-супрессоров и число В-лимфоцитов. Одновременно обнаружено, что введение тироксина гипотиреозным животным вызывает увеличение коэффициента А почти в 2 раза и за счет активации 5′-нуклеотидазы и АМФ-дезаминазы нормализует уровень коэффициента В. Эти данные с большей убедительностью свидетельствуют об участии тиреоидных гормонов в регуляции иммунного статуса через изменение активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов.

**Выводы:**

1. Гормоны щитовидной железы оказывают регуляторное воздействие на ферменты контролирующие уровень аденозина, АМФ и инозина.

2. Механизм тиреоидного контроля функций клеток иммунной системы в значительной степени осуществляется через регуляцию активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и нуклеозидов: 5`-нуклеотидазы, аденозиндезаминазы и АМФ-дезаминазы.

3. Повреждающее действие радиации и других стрессорных факторов на иммунный статус осуществляется через изменение содержания в клетке аденозина, АМФ и инозина и систем, регулирующих активность ферментов обеспечивающих метаболизм и уровень пуриновых нуклеотидов и нуклеозидов в организме.

4. Для характеристики функционального состояния иммунной системы можно определять активность ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов и коэффициентов А и В не только в лимфоцитах, но и в плазме крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. // Биомедицинская химия, Москва, 2005 т.51 №2 с.199-205.

2. Тапбергенов С.О.,Тапбергенов Т.С. // Труды 6 съезда физиологов Казахстана, июль,2007г с.114-117.

3. Тапбергенов Т.С., Прозор И.И., Олжаева Р.Р. // Фундаментальные исследования, Москва, 2008 №6 с.39-44.

4. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. // Успехи современного естествознания 2009 №7 с.92-93.

## ОНКОФЕТАЛЬНЫЕ БЕЛКИ И ИХ УЧАСТИЕ В БЕЛКОВЫХ СЕТЯХ

Терентьев А.А., Молдогазиева Н.Т., Татаринов Ю.С.
*Российский государственный медицинский университет имени Н.И. Пирогова*
*Москва, Россия*

Белок-белковые взаимодействия в живых клетках в последнее время стали объектом пристального внимания исследователей, так как современное состояние вычислительной техники позволило выявить определенные закономерности таких взаимодействий и подвергнуть их анализу. На основании математического анализа таких взаимодействий сформулирована концепция белковых сетей, образующихся группами физически взаимодействующих друг с другом белков. Белковые сети являются одной из разновидностей молекулярных сетей, к которым относятся также: генные сети, включающие гены и контролирующие их функционирование регуляторные РНК и факторы транскрипции; метаболические сети, состоящие из субстратов и продуктов биохимических реакций; и сети сигнальных молекул, включающие рецепторы, их лиганды и внутриклеточные эффекторы. Анализ белковых сетей позволяет решать ряд задач фундаментальной медицины, среди которых необходимо выделить выявление и объяснение механизмов возникновения и развития заболеваний, включая опухолевые, нейродегенеративные, сердечно-сосудистые, аутоиммунные, а также поиск молекулярных мишеней для действия лекарств.

Несмотря на то, что имеющиеся в настоящее время данные по анализу белковых сетей, ассоциированных с заболеваниями, неполны и неоднозначны, достаточно четко показано, что белки, ассоциированные с опухолями, характеризуются большей плотностью связей и имеют в два раза больше взаимодействующих партнеров, чем нормальные белки. Наличие большего количества взаимодействующих партнеров обуславливает центральную роль этих белков в сети и означает большую вовлеченность в патофизиологические процессы, происходящие в клетке.

Сайто и соавторами, 2008, было показано, что ряд белков проявляют совместную экспрессию с альфа-фетопротеином (АФП), являющимся основным онкофетальным белков всех млекопитающих. Среди этих белков были обнаружены факторы транскрипции, факторы коагуляции, белки, участвующие в регуляции ангиогенеза и метаболизма железа, фактор Виллебрандта, факторы роста. Все эти белки так или иначе принимают участие в регуляции