



ОСТАВЬ СВОЙ
СЛЕД В НАУКЕ
nauchforum.ru



I Молодежный научный форум

**ЕСТЕСТВЕННЫЕ
И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**

г. МОСКВА, 2013 г.



ОСТАВЬ СВОЙ

СЛЕД В НАУКЕ

МЕЖДУНАРОДНЫЕ НАУЧНЫЕ
СТУДЕНЧЕСКИЕ КОНФЕРЕНЦИИ

МАТЕРИАЛЫ I СТУДЕНЧЕСКОЙ МЕЖДУНАРОДНОЙ ЗАОЧНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

МОЛОДЕЖНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Москва, 2013 г.

УДК 50+61
ББК 20+5
М 75

М 75 «Молодежный научный форум: Естественные и медицинские науки»: материалы I студенческой международной заочной научно-практической конференции. (20 Марта 2013 г.) — Москва: Изд. «Международный Центр Науки и Образования», 2013. — 46 с.

ISBN 978-5-00021-020-8

Сборник трудов I студенческой международной заочной научно-практической конференции «Молодежный научный форум: Естественные и медицинские науки» отражает результаты научных исследований, проведенных представителями различных школ и направлений современной науки.

Данное издание будет полезно магистрам, студентам, исследователям и всем интересующимся актуальным состоянием и тенденциями развития современной науки.

ISBN 978-5-00021-020-8

ББК 20+5

«Международный Центр Науки и Образования», 2013 г.

Оглавление

Секция 1. Химические науки	4
ЗНАЧЕНИЕ КРИСТАЛЛА В ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА	4
Денисова Ксения Сергеевна	
Лыгин Сергей Александрович	
КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ПОЧВЫ НА СОДЕРЖАНИЕ	9
ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ АВТОТРАССЫ БАЙКИ — БИРСК	
Кабилова Лиана Рустамовна	
Лыгин Сергей Александрович	
Секция 2. Биологические науки	18
СОДЕРЖАНИЕ НИТРАТОВ В ОВОЩАХ	18
Денисова Ольга Сергеевна	
Лыгин Сергей Александрович	
Секция 3. Медицинские науки	23
УКРАШЕНИЕ ТЕЛА — ДАНЬ МОДЕ И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ	23
ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ	
Магомедова Зинаида Магомедовна	
Плотникова Александра Алексеевна	
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАКА МОЧЕВОГО	30
ПУЗЫРЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Низов Алексей Николаевич	
Перепечин Дмитрий Владимирович	

СЕКЦИЯ 1.

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

ЗНАЧЕНИЕ КРИСТАЛЛА В ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА

Денисова Ксения Сергеевна

*студент Бирского филиала Башкирского государственного университета,
г. Бирск*

Лыгин Сергей Александрович

*научный руководитель, доцент Бирского филиала Башкирского
государственного университета, г. Бирск*

Кристаллы возникают, как продукты жизнедеятельности организмов. В морской воде растворены различные соли. Многие морские животные строят свои раковины и скелеты из кристаллов углекислого кальция — арагонита. Кристалл обычно служит символом неживой природы. Однако границу между живым и неживым установить очень трудно, и понятие «кристалл» и «жизнь» не являются взаимоисключающими. Кристалл как живой организм представляет собой примеры осуществления крайних возможностей в природе. В кристалле неизменными остаются не только атомы и молекулы, их взаимное расположение в пространстве, но и влияние молекул кристалла друг на друга.

Наибольший интерес с точки зрения наиболее доходного производства в космосе представляют те вещества и материалы, к которым предъявляются повышенные требования в отношении их структурного совершенства и однородности.

На современном этапе развития химии и техники очень хорошо изучены кристаллы, немного монокристаллы. Приведем несколько примеров применения человеком их в быту.

Наиболее широко в промышленном масштабе производятся различные устройства, действие которых основано на прямом и обратном пьезоэффектах.

Кристаллы сыграли важную роль во многих технических открытиях XX века. Некоторые кристаллы вырабатывают электрический заряд

при деформации. Первым их значительным применением было изготовление генераторов радиочастоты со стабилизацией кварцевыми кристаллами.

В настоящее время электронная промышленность предъявляет к материалам очень высокие требования: необходимы монокристаллы с малой радиальной и осевой неоднородностью; распределение легирующей примеси с плотностью дислокаций. Производство подобных материалов в лабораторных условиях затрудняется из-за неконтролируемого характера гравитации, температурных напряжений, влияния стенок тигля. Именно поэтому мы можем ждать существенного улучшения свойств кристаллов при их выращивании по новой оптимальной методике.

Природные камни встречаются неравномерно, где-то их много, а в некоторых странах месторождений совсем нет. У исследователей возникла идея научиться выращивать кристаллы самостоятельно, ведь состав минералов уже был известен, но оптимальной методики выращивания еще не было.

Природные кристаллы всегда возбуждали любопытство у людей. Их цвет, блеск и форма затрагивали в человеке чувство прекрасного, и люди украшали ими себя и свой дом. С давних времен с кристаллами были связаны суеверия; как амулеты, они должны были не только ограждать своих владельцев от злых духов, но и наделять их сверхъестественными способностями. Позднее, когда те же самые минералы стали резать и полировать, как драгоценные камни, многие суеверия сохранились в талисманах «на счастье» и «своих камнях», соответствующих месяцу рождения. Все природные драгоценные камни, кроме опала, являются кристаллическими, и многие из них, такие, как алмаз, рубин, сапфир и изумруд, попадают в виде прекрасно ограненных кристаллов. Украшения из кристаллов сейчас стали настолько популярны и вошли в моду, что цены на них растут быстрее, чем сами кристаллы.

Кристаллы встречаются повсюду: в облаках, в глубинах Земли, на вершинах гор, в песчаных пустынях, в морях и океанах, в научных лабораториях, в клеточках растений, в живых и мёртвых организмах. Мы знаем, что кристаллизация вещества совершается не только на нашей планете.

Оказывается, что и на других планетах и далёких звёздах всё время непрерывно возникают, растут и разрушаются кристаллы.

Люди используют кристаллы, делают из них украшения, любуются ими. Теперь, когда изучены методы искусственного выращивания кристаллов, область их применения расширилась, и возможно, будущее новейших технологий принадлежит кристаллам и кристаллическим агрегатам.

Работая над этой темой, я узнала важную информацию о кристаллическом состоянии веществ. Но главное, я научилась не только выращивать кристаллы (на примере медного купороса), но и могу управлять их ростом. Процессы, связанные с ростом кристаллов, указывают на то, что резкой границы между миром живой и неживой природы нет.

Можно сделать вывод, что любой «камень» по-своему красив, если рассмотреть его внутренние состояния, а, кроме того, он интересен, если узнать, какие процессы лежат в основе его образования.

Может быть, что кристаллическое состояние вещества — это та ступенька, которая объединила неорганический мир с миром живой материи.

Кристаллы загадочны по своей сущности и настолько неординарны, что в настоящей работе была рассказана лишь малая часть того, что известно о кристаллах в настоящее время.

Ниже я хочу привести новую методику, разработанную мной, для быстрого выращивания кристаллов медного купороса.

В эксперименте использовалась соль $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

400 г $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ растворено в 500 мл воды при кипении раствора на водяной бане. Приготовлено 5 вариантов (емкости объемом 1000 мл), на две из которых наклеены соответствующие репродукции.

Вариант 1 (В-1) — Дед Мороз и Снегурочка; В-2 — Гитлер и Сталин (растворы В-1 и В-2 приготовлены на простой родниковой воде); В-3 — раствор приготовлен на родниковой воде, которая первоначально была заморожена, а затем растоплена, так как существует гипотеза, что талая вода не имеет памяти, то есть аннулирована; В-4 — раствор «слушал» детскую

песенку «В лесу родилась елочка...»; В-5 — контрольный (раствор приготовлен на родниковой воде при комнатной температуре).

Приготовленные растворы были отфильтрованы (очищены от механического загрязнения) с соблюдением всех требований техники фильтрования горячих растворов, после чего в каждую емкость был внесен центр кристаллизации соответствующей соли, емкости закрыты и В-1, В-2, В-3 и В-4 были помещены на мороз при температуре минус 31⁰С. Рост кристаллов вариантов — 1, — 2, — 4 — прекратился через 2 часа, вариант — 5 через 4 часа, а вариант — 3 через сутки. Размеры и формы выросших кристаллов приведены на рисунках 1, 2, 3, а массы кристаллов в таблице 1.

В ходе выполнения эксперимента выяснилось, что определенно создаваемая память оказывает большое влияние на формирование, рост, и массу самих кристаллов.

Следует отметить, что немаловажную роль на рост кристаллов оказывает температура раствора (раствор был доведен до кипения) и температура той среды, в которой проходил рост кристаллов ($t^0 = -31^0$ С), а также память воды.

В-1 — кристалл вырос в виде елочки (А); В-2 — в виде пирамиды (Б); В-3 — в виде неправильного скопления друзов (В); В-4 — так же в виде круглой елочки (Г); В-5 — в виде крупных кристаллов (Д—Е) (табл. 1).

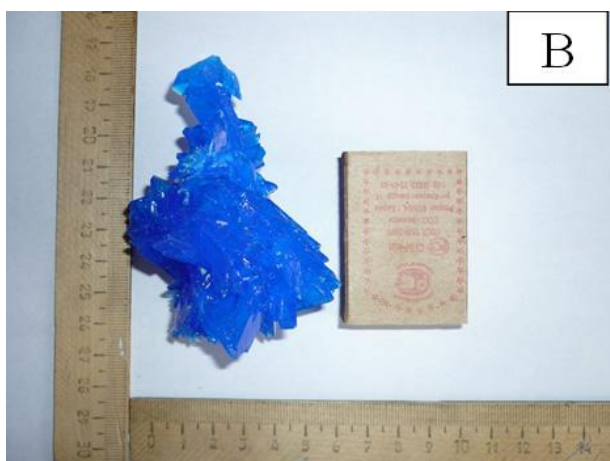
Таблица 1.

Анализ проведенного эксперимента

Вариант	Память воды	Масса, г.	Время роста	Форма
В-1	Дед Мороз, Снегурочка	158,6	2 часа	елочка (А)
В-2	Гитлер, Сталин	128	2 часа	пирамида (Б)
В-3	Растопленная вода	93,3	24 часа	неправильное скопление друзов (В)
В-4	«В лесу родилась елочка»	221,75	2 часа	круглая елочка (Г)
В-5	Контрольный образец	181,9	4 часа	собрание крупных кристаллов (Д-Е)



**Рисунок 1. Форма и размеры кристаллов $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$:
В-1 (А) — елочка; В-2 (Б) — пирамида**



**Рисунок 2. Форма и размеры кристаллов $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$:
В-3 (В) — неправильное скопление друз; В-4 (Г) — круглая елочка**



**Рисунок 3. Форма и размеры кристаллов $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$:
В-5 (Д—Е) — собрание крупных кристаллов**

По результатам проведенных исследований можно сделать вывод:

- на рост кристаллов заметно влияет температура раствора и окружающей среды;
- определенно создаваемая память у воды влияет на массу и форму кристалла;
- любой «камень» по-своему красив, если рассмотреть его внутренние состояния, а, кроме того, он интересен, если узнать, какие процессы лежат в основе его образования;
- кристаллическое состояние вещества — это та ступенька, которая объединила неорганический мир с миром живой материи.

В своих размышлениях о кристалле и условиях проведения эксперимента автор опирался на известные литературные данные [1; 2].

Список литературы:

1. Бембель Е.И. Память воды — [Электронный ресурс] — Режим доступа — URL: <http://www.geofon.ru/> (дата обращения 20.01.2013).
2. Пикин С.А., Блинов Л.М. Жидкие кристаллы. — М., 1982, 208 с.

КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ПОЧВЫ НА СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ АВТОТРАССЫ БАЙКИ — БИРСК

Кабирова Лиана Рустамовна

*студент Бирского филиала Башкирского государственного университета,
г. Бирск*

Лыгин Сергей Александрович

*научный руководитель, доцент Бирского филиала Башкирского
государственного университета, г. Бирск*

Среди многих негативных последствий хозяйственной деятельности человека особое место занимает загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами. Многие тяжелые металлы являются чрезвычайно токсичными даже в минимальных количествах. Они способны концентрироваться в живых

организмах, вызывая при этом различные патологии. В отличие от органических веществ, подвергающихся процессам разложения, металлы способны лишь перераспределяться между природными средами. Всякая хозяйственная деятельность оказывает влияние, и чаще всего отрицательное на окружающую среду.

Автотранспортное загрязнение является одним из наиболее опасных, оказывающих жесткое влияние на придорожные экосистемы. В выхлопных газах обнаружено большое количество различных веществ, из которых только несколько нетоксичны. С работой автомобильного транспорта связано загрязнение почв в наибольших количествах свинцом, кадмием, цинком, оловом, бериллием и т. д.

Основным источником загрязнения атмосферы нашей территории является автотранспорт. Вместе с выхлопными газами свинец, образующийся при сгорании бензина, попадает в атмосферу. На территории нашего района ведущее место занимает автомобиль. Он перевозит более 80 % всех грузов и пассажиров. Проблема выбросов вредных веществ в атмосферу все больше возрастает, т. к. идет интенсивный рост автомобилей.

Тяжелые металлы — биологически активные металлы, оказывающие отрицательное воздействие на физиологические функции человека и состояние жизнеобеспечивающих природных сред. Тяжелые металлы относятся к загрязняющим веществам, наблюдения за которыми обязательны во всех средах.

Термин «тяжелые металлы», характеризующий широкую группу загрязняющих веществ, получил в настоящее время значительное распространение. Пристальное внимание тяжелым металлам в окружающей среде стало уделяться, когда выяснилось, что они могут вызывать тяжелые заболевания.

Актуальность: — тяжелые металлы (ТМ), относящиеся к числу наиболее распространенных и опасных для биоты загрязнителей экологической среды, привлекают в настоящее время большое внимание исследователей.

В то же время их распределение в почвенном и растительном покрове многих конкретных географических регионов изучено недостаточно.

Цель работы: изучить степень загрязнения почвы ТМ вдоль автотрассы республиканского значения Байки — Бирск (протяженностью 3,5 км.).

Для достижения цели необходимо решить следующие задачи:

- установить влияние тяжелых металлов (свинца, цинка, меди) на загрязнение почвы;
- изучить влияние источников антропогенного загрязнения автотрассы на содержание и накопление ТМ почвой и растениями.

Методика выполнения измерений массовой доли тяжелых металлов — меди, свинца, цинка в почве методом инверсионной вольтамперометрии определяет инверсионно-вольтамперометрический метод определения массовой доли кислоторастворимых форм и валового содержания тяжелых металлов и токсичных элементов в почвах, грунтах, донных отложениях, осадках сточных вод.

Инверсионно-вольтамперометрический метод основан на зависимости тока, проходящего через ячейку анализатора с анализируемым раствором, от массовой доли элемента, содержащегося в растворе и функционально связанного с формой и параметрами приложенного к электродам поляризирующего напряжения.

Процесс вольтамперометрического определения содержания элементов в инверсионном режиме включает:

- электрохимическую очистку рабочего электрода;
- электрохимическое накопление элемента на рабочем электроде;
- электрорастворение накопленного элемента при развертке потенциала при заданных режимах.

Массовую концентрацию элемента в растворах проб после их минерализации определяют методом «стандартных добавок», не требующим построения градуировочной кривой.

«Метод стандартных добавок» основан на регистрации при одних и тех же параметрах измерений вольтамперограмм серии растворов для каждой пробы:

- фонового электролита (фона);
- пробы, подготовленной к измерениям;
- той же пробы, в которую вводят раствор-добавку измеряемого элемента, с известной массовой концентрацией.

Результаты измерений рассчитываются автоматически сравнением значений аналитических сигналов элемента на вольтамперограммах серии растворов.

При подготовке к выполнению измерений выполняют следующие работы: подготовку посуды, приготовление растворов, подготовку анализатора к работе.

Измерения проводятся с помощью программного комплекса “Polar-4.0”, которая предназначена для автоматического определения содержания тяжелых металлов и других элементов в водных средах методом инверсионной вольтамперометрии (ИВА) с применением комплекса ИВА-400МК, в состав которого входит программа “Polar-4.0”. Данная программа работает с компьютерным полярографом, реализованный на базе датчика АКВ-07. Благодаря этому весь процесс измерения автоматизирован с общей погрешностью методики измерений в интервале 2—5 %.

Пробы почвы отбирались вдоль автотрассы республиканского значения, в Караидельском районе с. Байки РБ. Исследуемый участок, протянулся в общей сложности более чем на 3,5 км. Пробы отбирались на 3 участках.

А именно:

- автобусная остановка «с. Байки» (подножье подъема) — Т — № 1;
- середина подъема — Т — № 2;
- вершина подъема — Т — № 3.

Таким образом, были взяты пробы почвы с трех точек. Анализы собранных образцов почвы проводились в трех повторностях, что позволило получить достоверные сведения о содержании изучаемых элементов в почве.

Пробы отбирались по методике конверта. Метод конверта — наиболее распространенный способ отбора смешанных почвенных образцов и чаще всего применяется для исследования почвы гумусового горизонта при этом из точек контролируемого элементарного участка берут 5 образцов почвы. Точки должны быть расположены так, чтобы, мысленно соединив их прямыми линиями, получить изображение запечатанного конверта (длина его стороны может составлять от 1 до 10 м). Обычно при изучении почвы отбирают пробы гумусового горизонта с глубины около 20 см, что соответствует длине штыка лопаты. Из каждой точки отбирают около 1 кг почвы. Почвенные образцы упаковывают в полиэтиленовые или полотняные мешочки и прилагают к ним этикетки (сопроводительные талоны).

Для анализов отбиралась почва с верхних горизонтов на глубине 0—10 см. Образцы почвы очищались от растительных остатков и живых частей растений. Затем ее поместили в пластиковую посуду с крышкой, что позволило изолировать почву от контакта с окружающей средой до начала эксперимента.

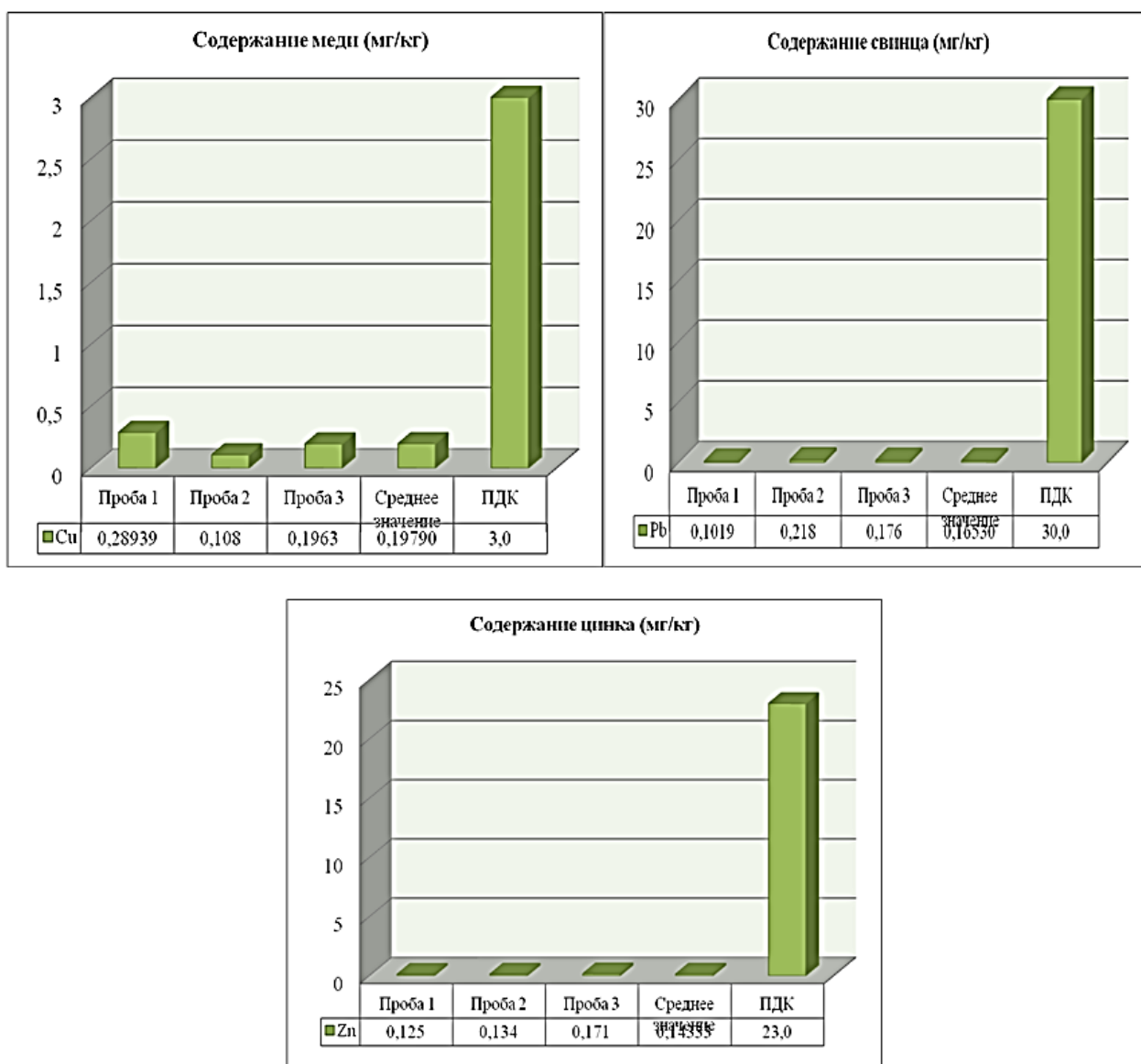


Рисунок 1. Содержание тяжелых металлов в почве у подножья подъема

Анализ почвы — Т № 1 показал, что содержание Cu, Zn, Pb значительно меньше ПДК, это можно связать с тем большая часть (из 65—43) автомобиля за 30 мин начинают свое движение после стоянки на остановке «с. Байки», скорость не значительна сгорание топлива происходит практически полностью, а соответственно выбросы в атмосферу остаются минимальные (рис. 1).

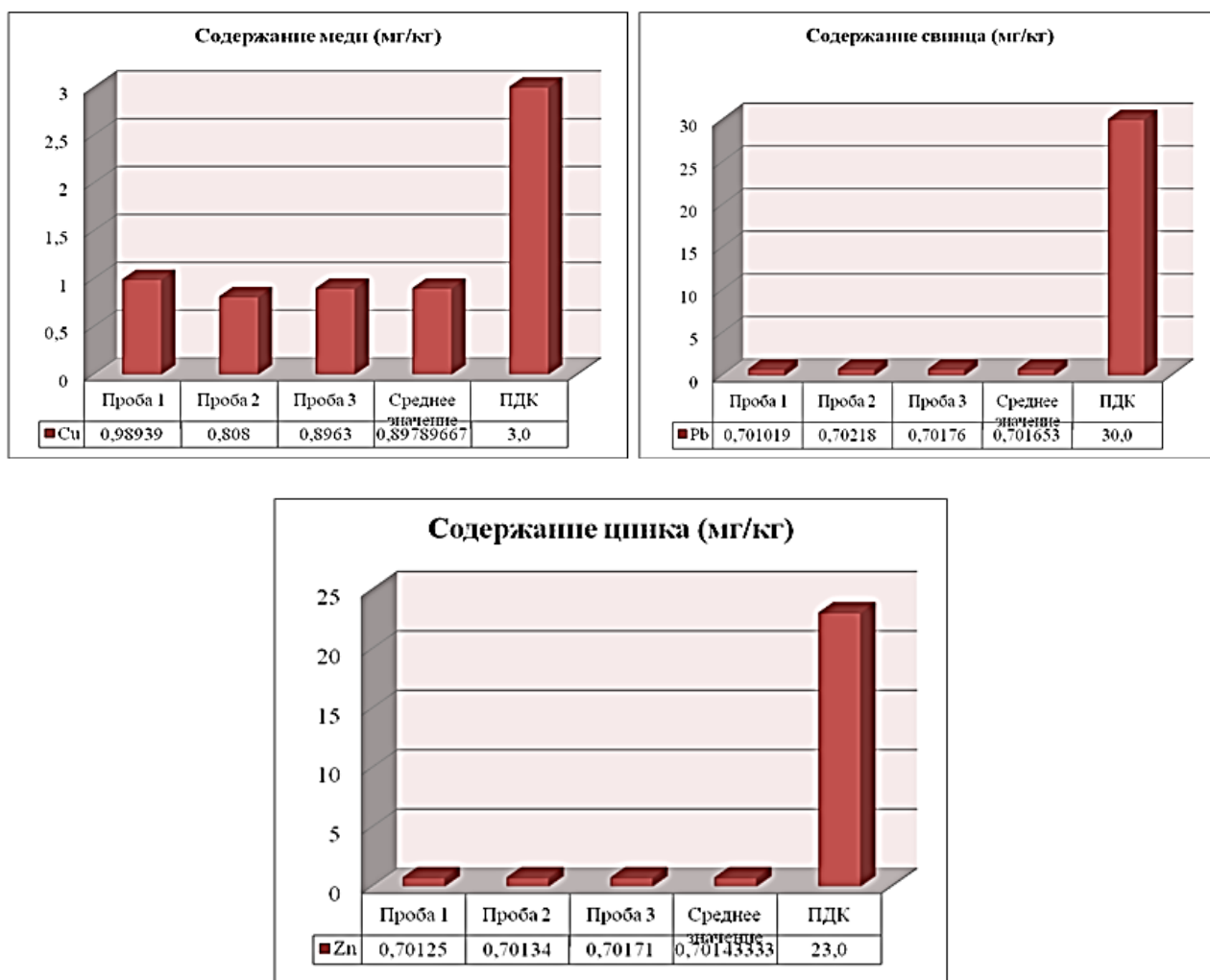


Рисунок 2. Содержание тяжелых металлов в почве на середине подъема

На (рис. 2) представлены результаты анализа почвы с середины подъема, которые свидетельствуют о том, что концентрация исследуемых металлов находится в пределах ПДК. Но стоит отметить, что она несколько больше, чем на первом участке, так как перед предстоящим подъемом автомобиль набирает скорость, увеличивая нагрузку на двигатель, и в результате этого происходит не полное сгорание топлива.

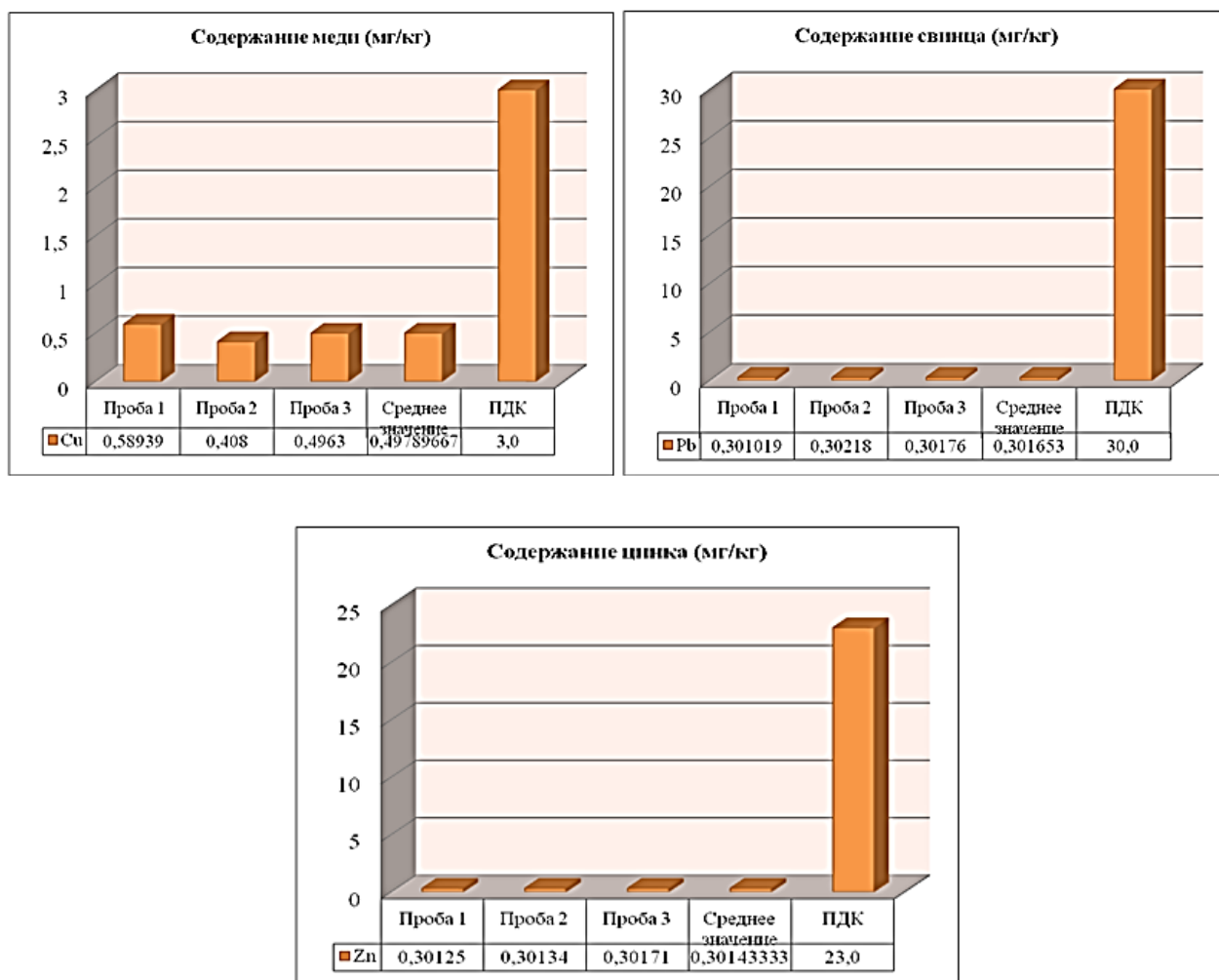


Рисунок 3. Содержание тяжелых металлов в почве на вершине подъема

В — Т № 3 наблюдается снижение содержания ТМ по сравнению со средней частью начала подъема, но выше чем в начале подъема. Это можно связать с тем, что при выходе на вершину подъема у автомашин происходит сброс газа, уменьшается нагрузка на двигатель, а значит, происходит более полное сгорание топлива и содержание ТМ значительно уменьшается (рис. 3).

При подготовке к эксперименту и в период его проведения автором использовалась методика работы программного комплекса “Polar-4.0”.

В ходе выполнения экспериментальной работы, изучена методика измерения массовой доли тяжелых металлов при помощи программно-аппаратного комплекса, с использованием программного обеспечения “Polar-4.0”.

В соответствии с поставленными целями и задачами, было проведено примерно 30 измерений, а именно на каждый металл в 3 повторностях, с предоставлением средних значений, представленных на (рис. 1—3).

Полученные экспериментальные значения позволяют сделать вывод:

- содержание тяжелых металлов в придорожной полосе трассы республиканского значения Байки — Бирск, не превышает предельно допустимых значений для каждого металла;
- наименьшая концентрация, определяемых металлов зарегистрирована на первом участке — на остановке «с. Байки», это объясняется тем, что данный участок дороги ровный, автомобили едут с постоянной скоростью, а большая часть автомашин только начинает движение после остановки и стоянки;
- наибольшая концентрация наблюдается на втором участке на середине подъема, это связано с максимальной нагрузкой на двигатель автомашины, топливо полностью не сгорает и повышается концентрация тяжелых металлов в выхлопных газах;
- на вершине подъема содержание, определяемых металлов несколько снижается, по сравнению с участком № 2, но все же превышает концентрацию тяжелых металлов № 1, у начала подъема. Это может быть объяснено тем, что нагрузка на двигатель снижается при приближении вершины подъема, и далее следует ровный участок дороги;
- проведенный эксперимент показал, что почва в придорожной полосе загрязнена не значительно, концентрации ТМ не превышают ПДК.

Список литературы:

1. Методика выполнения измерений массовой доли кислоторастворимых форм тяжелых металлов и токсичных элементов (Cu, Pb, Zn, Bi, Ag, Fe, Se, Co, Ni, As, Cd, Hg, Mn) в почвах, грунтах, донных отложениях и осадках сточных вод методом инверсионной вольтамперометрии.

СЕКЦИЯ 2.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СОДЕРЖАНИЕ НИТРАТОВ В ОВОЩАХ

Денисова Ольга Сергеевна

*студент Бирского филиала Башкирского государственного университета,
г. Бирск*

Лыгин Сергей Александрович

*научный руководитель, доцент Бирского филиала Башкирского
государственного университета, г. Бирск*

Овощи, наряду с фруктами, являются одним из основных источников витаминов, микроэлементов, пектинов и органических кислот для человеческого организма. Однако именно с овощами в организм человека поступает наибольшее количество нитратов и нитритов.

Нитраты — соли азотной кислоты, которые накапливаются в продуктах и воде при избыточном содержании в почве азотных удобрений [1]. Они используются в качестве азотных удобрений. Наибольшее распространение получили: калийная, аммиачная, чилийская селитры.

До конца XX века нитраты относили к малотоксичным веществам, однако сейчас отношение к нитратам изменилось.

В растения нитраты поступают через корневую систему и из воздуха через листья. Они могут накапливаться в избыточных количествах в растении, не угнетая его. Под действием ферментов они последовательно превращаются в нитриты, нитроксил, свободный азот, гидроксиламин и аммиак. Аммиак используется для синтеза белков. Все превращения азота возможны только при наличии тепла, воды, энергии света, микроэлементов. Если хотя бы одно из условий не будет выполнено, растение не сможет полностью усвоить нитраты [1].

Необходимо добавить, что микроудобрения хороши только в очень малых дозах, так как промежуточные продукты — нитриты, аммиак и другие в избыточных количествах интоксигируют растения.

При недостатке тепла активность процессов роста и развития растения снижается, что ведет к аккумуляции нитратов в отдельных частях растения. Использование пестицидов также снижает активность ферментов и может вызывать накопление нитратов.

Для растений важна сбалансированность витаминов и микроэлементов, чтобы всех компонентов было в достаточном количестве. Величина урожая определяется дефицитным компонентом, то есть недостатком какого-либо вещества. Как недостаток, так и избыток компонентов угнетает растение, и снижают рост, а, следовательно, и урожайность.

Исследователями установлено, что нитраты и нитриты вызывают у человека цианоз, рак желудка, негативно влияют на нервную и сердечно-сосудистую системы, на развитие эмбрионов в период беременности у женщин.

В желудочно-кишечном тракте нитраты под действием микроорганизмов восстанавливаются до нитритов, которые основные проблемы в форме нитратно-нитритной метгемоглобинемии. Данное заболевание — цианоз, проявляется увеличением содержания в крови метгемоглобина и снижением артериального давления.

Все это приводит к нарушению обмена веществ, деятельности нервной системы, снижению общей сопротивляемости организма. Концентрация метгемоглобина приблизительно 15 % вызывает вялость, сонливость. Признаки отравления — тошнота, рвота, понос, снижение артериального давления — проявляются в течение 1—6 часов. При этом отмечается неровный, слабый пульс, синюшность кожных покровов, похолодание конечностей, учащение дыхания, головная боль, шум в ушах, судороги лицевых мышц, нарушается координация движений, может наступить потеря сознания и кома [4].

Хотя острое отравление нитратами и является смертельно опасным, но все же встречается не так часто, как хроническая нитратная

метгемоглобинемия. Ее развитию способствует систематическое потребление пищевых продуктов, которые содержат значительные количества нитратов и нитритов. При поступлении нитратов в организм на протяжении долгого периода времени может привести даже к анемической аноксии. Весьма значимым является тот факт, что метгемоглобин при этом образуется при отсутствии цианоза [4].

При кулинарной обработке содержание нитратов в продуктах может, как снижаться, так и повышаться. Снижение происходит за счет очистки и удаления наиболее нитратных частей растений. Кроме того, при мытье и вымачивании часть нитратов уходит в воду. Происходит выравнивание концентраций нитратов в воде и продуктах. Содержание нитратов в овощах будет тем меньше, чем больше будет воды, чем дольше вымачивание и чем меньше нитратов в воде.

Для взрослого человека предельно допустимая норма нитратов 5 мг на 1 кг массы тела человека, а нитритов — 0,2 мг на 1 кг. Для ребенка допустимая норма не более 50 мг. Человек относительно легко переносит дозу в 150—200 мг нитратов в день, 500 мг — предельно допустимая доза, 600 мг — токсичная для взрослых. Для отравления грудного малыша достаточно и 10 мг нитратов. В рационе людей суточная доза нитратов, включая ту, что попадает с питьевой водой, не должна превышать 300—325 мг, для яблок она составляет 60 мг/кг сырой массы [2]. Повышенное содержание нитратов отмечается в период засухи, при понижении температуры почвы и воздушной среды, при понижении в почве молибдена, кобальта, серы и калия, при повышенной кислотности, засоленности почвы и внесении в почву больших количеств органических удобрений (жидкий навоз, куриный помет) [3].

Недостаток азота в почве тормозит развитие растений и проявляется в более светлой окраске листьев. При длительном голодании листья у картофеля и свеклы желтеют, у капусты, яблони и земляники становятся красноватыми. При острой нехватке азота у растений мельчают листья и плоды, образуется мало завязей, лист становится тоньше [4].

Будучи естественным звеном единой цепи — круговорота азота в природе, в умеренных дозах нитраты абсолютно безвредны. У здоровых людей они быстро всасываются и быстро выводятся из организма. Допустимая безопасная суточная доза их для человека — 5 мг на 1 кг массы. Однако длительное и обильное поступление нитратов в организм человека может отрицательно влиять на состояние здоровья. Различные виды овощных культур в разной степени накапливают нитраты: одни более склонны к их концентрированию в тканях, другие — менее. Количество нитратов в овощах зависит от биологических особенностей растений [4].

По содержанию нитратов в овощах первое место занимают — зеленные культуры (укроп, салат, петрушка и т. д.), за ними идёт свёкла, дальше с отставанием — капуста и морковь. У картофеля, занимающего в нашем рационе особое место, менее развита склонность к такому накопительству.

Бирск — старинный центр садоводства Башкирии. В условиях Бирска и района хорошо плодоносят лучшие сорта яблонь, ежегодно собирают хороший урожай картофеля и капусты.

Нами был проведен эксперимент, который заключался в исследовании содержания нитратов в овощах (местных сортов и сортов из других местностей), а также в сравнении полученных данных с ПДК. Результаты проведенного нами эксперимента приведены на рисунке 1.

По результатам проведенных исследований можно сделать вывод:

- наименьшее содержание нитратов обнаружено в картофеле, а наибольшее в свекле;
- предельно допустимая концентрация повышена в свекле и капусте;
- содержание нитратов в различных частях плода овоща по исследованию больше всего в сердцевине, как центре накопителя ядов;
- среднее содержание — в кожуре, как непосредственном передатчике от внешней среды к внутренней (т. е. мякоти и сердцевине);
- наименьшее — в мякоти, как промежуточном объекте между кожурой и сердцевиной;

- содержание нитратов в исследуемых образцах не превышает ПДК.

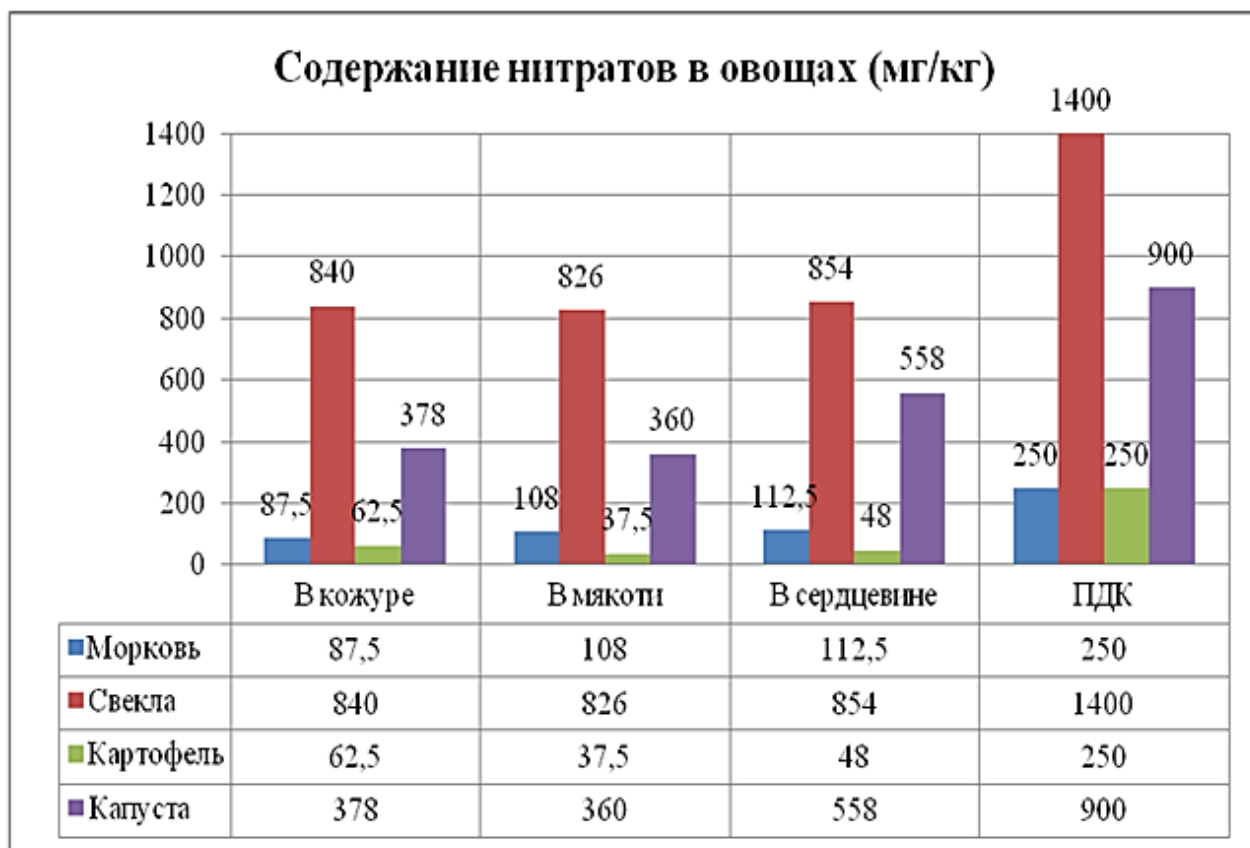


Рисунок 1. Содержание нитратов в овощах

Список литературы:

1. Богатырев Ю.Н. В помощь потребителю. — Новосибирск: Новосибирское книжное издательство, 1991, с. 13—19, 26.
2. Соколов О.А. Нитраты под строгий контроль // Наука и жизнь, 1987, № 3.
3. Шустов С.Б., Шустова Л.В. Химические основы экологии. — М.: Просвещение, 1995, с. 39; 169.
4. <http://www.scienceforum.ru/2013/pdf/3471.pdf>

СЕКЦИЯ 3.

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УКРАШЕНИЕ ТЕЛА — ДАНЬ МОДЕ И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

Магомедова Зинаида Магомедовна

студент Бирского медико-фармацевтического колледжа, г. Бирск

Плотникова Александра Алексеевна

*научный руководитель, преподаватель специальных дисциплин Бирского
медико-фармацевтического колледжа, г. Бирск*

На протяжении многих лет люди говорят о красоте человека. Но понятие о красоте с приходом нового века изменилось в иную сторону. Что есть красота в настоящее время, и есть ли ее грань, хочется выяснить. В последнее время в современном мире появляется тысяча возможностей себя изменить: нанести тату и роспись по телу хной, сделать шрамирование и пирсинг, видоизменить цвет глаз, посредством контактных линз, увлечься боди-артом, которые способствуют отражению своей уникальности. А чтобы вид украшения тела смотрелся броско и притягивал взгляд, необходимо подыскать высокопрофессионального специалиста по пирсингу или тату, дабы изображение или прокол получился удачным, без осложнений и безупречно вписывался в образ.

Долгое время люди не принимали татуировки. Их наносили только неформалы (эмо, готы), военные (матросы) и арестанты. В наше время искусство татуировки пришло в современную моду, стала оригинальным и своеобразным методом самовыражения.

Несколько десятков лет назад мало кому нравилось увлечение пирсингом, многие считали данный вид украшения неэстетичным. Это казусное увлечение разделяли только небольшие представители определенных субкультурных

течений. Единственным общеустановленным видом пирсинга являлся прокол ушей.

В настоящее время мужчины и женщины охотно прокалывают различные части тела, наносят изображения. Немногие применяют необычные виды пирсинга. В наше время встречаются люди, обладающие тысячами проколов и изображений по всему телу, которые занесены в книгу рекордов Гиннеса.

В современном мире все больше обладателей пирсинга и тату и никаких ограничений для них не существует. С помощью пирсинга и тату человек старается отличиться из своего круга, самовыразиться, привлечь внимание, подчеркнуть свою необычность, неповторимость или понравиться кому-либо.

Стремление быть красивым, выделиться из окружающих влечет за собой неблагоприятные последствия для здоровья. Любой прокол или татуировка это все же хирургическая операция, которая чревата необратимыми последствиями. Рассмотрим следующие виды пирсинга и их возможные осложнения.

1. Прокол уха один из самых популярных видов пирсинга и может повлечь за собой такие последствия, как ухудшение слуха. При прокалывании завитка ушной раковины можно занести инфекцию, вероятность полной потери чувствительности уха, что может привести к ампутации уха. На мочке уха расположены биологически активные точки, которые влияют на определенную функцию органов и при их проколе возможен их сбой. Были случаи, когда прокол уха приводил к полной слепоте, судорогам, нарушению слуха. При сильном воспалении наблюдается лимфорея. Возможны припухлость, отвердение, гнойное воспаление, вследствие чего ощущается боль.



Рисунок 1. Осложнение пирсинга уха

2. Пирсинг носа может привести к воспалительному процессу вследствие нарушения асептики, вовлечении инфекционного агента. Возможно затруднение дыхания при попадании украшения в носовую полость, помимо этого может развиваться воспаление мозга, наблюдались случаи отторжения украшения.

3. Пирсинг языка очень популярен и есть риск подавиться украшением, что может закончиться трагически. При пирсинге языка могут измениться вкусовые ощущения или полное их исчезновение. При данном виде прокола многократно увеличивается риск заболеваний десен, повреждение и разрушение зубов, кариес и гиперсаливация, затруднение дыхания, глотания и пережевывания пищи. При проколе языка есть вероятность повреждения кровеносных сосудов, что может привести к большой кровопотери и даже к летальному исходу.



Рисунок 2. Осложнение пирсинга языка

4. Пирсинг губы может привести к разрушению эмали при не правильном проколе, возможны воспалительные процессы, образование свища, самопроизвольное выделение слюны из места прокола.



Рисунок 3. Осложнение пирсинга губы и языка

Белорусские специалисты провели обследование и анкетирование пациентов с пирсингом языка (21 пациент, средний возраст 21,3 года, длительность ношения пирсинга от 1 года до 5 лет). У 11(52 %) опрошенных выявлены различные осложнения: скол твердых тканей зубов, сочетающийся с рецессией десны(33 %), у большинства(43 %) был обложен язык. После пирсинга некоторые пациенты отмечали неприятный запах изо рта, сухость полости рта, прикусывание мягких тканей рта и языка, обострение вкусовых ощущений [4].

5. Пирсинг брови чреват тем, что можно затронуть нервные сплетения, парализовать лицевые мышцы. Возможно образование гематомы, проходящее после заживления раны.

6. Пирсинг пупка наиболее популярен среди женщин. При данном виде пирсинга воспаление неизбежно, возможно образование рубца или уплотнение. Поначалу не следует снимать украшение, так как в рану могут попасть микроорганизмы, и возникнет гнойный абсцесс.



Рисунок 4. Осложнение пирсинга пупка

7. Пирсинг сосков наиболее травматичен, поскольку соприкасается с одеждой. Данный вид пирсинга может вызвать уплотнение кожи и рубец, вследствие чего могут повредиться молочные протоки и женщина не сможет кормить ребенка. Может возникнуть потеря чувствительности. Наиболее опасные осложнения, которые могут быть это воспаление и рак груди.

8. Пирсинг глазного яблока самый неординарный способ отличиться. Ученые нидерландской клиники инновационной офтальмологии еще в 2004 году разработали новую технологию по внедрению миниатюрных платиновых пластинок в глазное яблоко [1]. Данная операция может повредить глаз, так как мигрирование украшения по глазу приводит к кровотечению, воспалению роговицы глаза, а также воспалению головного мозга, внезапной слепоте.

Пирсинг, сделанный в профессиональном салоне не дает никаких гарантий о том, что он будет безопасен для здоровья, так как мастера не разбираются в медицине, анатомии человека и специальных учебных заведений для обучения данным искусством нет. Наиболее популярная проблема — это аллергические реакции, связанное с тем, что в металлических украшениях содержится никель, который вызывает раздражение кожи. Для тех, кто решился сделать пирсинг важное значение имеет подборка качественного металла.

Тату — оригинальное средство самореализации, и при непрофессиональном нанесении вследствие чего можно заразиться множественными кожными заболеваниями, как дерматит, аллергические реакции, столбняком, туберкулезом.

По сообщению Национальной медикаментозной службы Португалии, использование временных смываемых татуировок (био-татуировки) вредно для кожи, так как в состав краски входит парафениленодиамин, который разрешен к применению в строго определенных небольших количествах. Татуировки с применением парафениленодиамин могут вызвать аллергические реакции или экзему [2]. Также велик риск возникновения гнойного образования, импетиго и других осложнений.

Мы провели опрос и анкетирование в Бирском медико-фармацевтическом колледже по данной проблеме. В исследовании приняли участие 129 студентов первого, второго и третьего года обучения, разработанная анкета включала 13 вопросов, касающихся проблеме пирсинга и тату. Опрос показал следующие результаты:

1. Отношение студентов к проблеме нанесения тату показали, что 29 % обучающихся относятся положительно к тату, 28 % — отрицательно, 43 % — безразлично; к нанесению пирсинга — 36 % — положительно, 37 % — отрицательно и 43 % — безразлично.

2. Среди видов пирсинга студенты уделили предпочтение пирсингу уха — 51 %, пирсингу носа — 23 %, пирсингу глаз — 4 %, пирсингу пупка — 14 %, пирсингу брови — 4 %, пирсингу языка — 3 %, пирсингу монро — 3 %.

3. На наличие пирсинга и тату опрос показал: 9 % — студентов имеет тату, 34 % — хотели бы сделать тату; 75 % — имеют пирсинг, 13 % — хотели бы сделать пирсинг.

4. Из анкетирования выяснили, что татуировки, наносимые на части тела, они делали: в домашних условиях — 27 %, на улице — 46 %, в салоне — 27 %.

Пирсинг делали: в домашних условиях — 42 %, на улице — 18 %, в салоне — 40 %.

5. При нанесении рисунка 27 % — испытывали сильную боль, 46 % — терпели болевые ощущения, 27 % — никакой острой боли не испытывали.

6. Про стерилизацию инструментов, при помощи которых производятся проколы кожи, знали — 90 %, не знали — 3 %, а «мне все равно» — 7 %.

7. На вопрос, какие были осложнения после пирсинга и тату, получили следующие результаты: образование гематомы — 3 %, кровотечение — 14 %, воспаление — 22 %, болезненные ощущения — 24 %, никаких осложнений не было — 37 %.

Опрошенным студентам мы предложили следующие рекомендации: прежде чем делать пирсинг или тату следует выбирать компетентного специалиста, проверить какими иглами пользуется мастер и будут ли соблюдены правила асептики. Украшение должно быть из качественного материала. Нужно быть готовым к уходу за проколотыми местами, не следует забывать о стерилизации рук при нанесении заживляющей мази, необходимо ознакомиться с противопоказаниями.

Различные повреждения кожи чреваты попаданием инфекции, патогенных микроорганизмов в рану, вследствие бурного кровоснабжения, инфекция может молниеносно распространиться по всему организму, в итоге приводящие к сепсису и смерти. Когда рана не заживает, постоянно гноится, на месте прокола образуются келоидные образования. Келоидный рубец — это опухолевидное образование сочного ярко-розового или красного цвета. Обычно келоиды образуются на месте прокола, травмы, ожога, операции — там, где было нарушение целостности кожных покровов [3]. Наиболее благоприятной средой для микроорганизмов является область кожи, где расположены сальные железы ведущие к возникновению воспалительного процесса. Вследствие повреждения кожи происходит мутация клеток, при травматизации, что влечет за собой появление рака кожи.

Самые опасные и серьезные последствия украшений тела — это инфекция, передающаяся через нестерильный инструментарий. Могут возникнуть следующие смертельные заболевания — вирусные гепатиты (В и С), туберкулез, сифилис, столбняк, ВИЧ и СПИД.

Список литературы:

1. Пирсинг глазного яблока — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://tattooha.com/pirsing/item/117-pirsing-glaznogo-yabloka-i-glaza-foto> (дата обращения 12.03.2013).
2. Последствия пирсинга — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D2%E0%E2%E3%E8%E0%E2%EA%E0> (дата обращения 12.03.2013).
3. Осложнения пирсинга — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: http://surgery.porimed.ru/faq/woman_problem/piercing/ (дата обращения 12.03.2013).
4. Черткова Е.С., Федорова И.Н. // М-лы 7-й конф. по стоматологии в рамках 4-й междунар. выставки «Стоматология Беларуси 2008», Минск, 28—31 окт. — С. 140—141.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Низов Алексей Николаевич

*студент Московского государственного университета
имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, г. Москва*

Перепечин Дмитрий Владимирович

*научный руководитель, кандидат медицинских наук, врач-уролог
ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологии, г. Москва*

Введение

Рак мочевого пузыря встречается примерно в 2-5 % всех новообразований. В структуре онкологической заболеваемости он занимает седьмое место. Опухоли мочевого пузыря составляют 70 % новообразований органов мочевого тракта и около 4 % всей онкологической патологии.

Заболеваемость раком мочевого пузыря ежегодно возрастает, особенно в индустриально развитых странах. Вместе с тем результаты лечения больных имеют лишь незначительную тенденцию к улучшению. Это связано со склонностью опухоли к рецидивированию (частота рецидивов после органосохраняющих операций достигает 50—90 %) и к первичной множественности поражения (2 очага и более). По данным официальной

статистики Минздравсоцразвития за 2010 г. в РФ было зарегистрировано 13 562 больных с раком мочевого пузыря, при этом в России на долю рака мочевого пузыря приходится 4,5 % всех злокачественных новообразований. У 60 % пациентов рак мочевого пузыря выявляется на I—II стадии а у 11,3 % на IV стадии. 23 % всех пациентов с впервые выявленным раком мочевого пузыря умирают в течение первого года с момента выявления рака. Показатель смертности рака мочевого пузыря составляет 8,2 %, что составляет 10-ое место.

По данным ВОЗ на 2010 год ежегодно в мире регистрируется 260 000 новых случаев РМП у мужчин и 76 000 — у женщин. Мужчины болеют в 2,5—6 раз чаще женщин. Характерно нарастание заболеваемости с возрастом. Опухоли мочевого пузыря редко выявляются у людей моложе 35 лет, однако, в последние годы карцинома мочевого пузыря все чаще встречается у молодых пациентов [1].

Разработка новых методов лечения (фотодинамическая терапия, иммунотерапия и др.) опухолей мочевого пузыря направлена на улучшении безрецидивной выживаемости и улучшения качества жизни больных РМП. Совершенствование методов диагностики позволяет более точно стадировать опухоль и стратифицировать больных по группам прогноза. Гистологическое исследование опухоли остается краеугольным камнем диагностики. В последнее время ведется активный поиск значимых маркеров, необходимых для индивидуального прогноза течения заболевания.

Современным направлением в совершенствовании диагностики рака мочевого пузыря является исследование иммуногистохимических маркеров. Иммуногистохимическое исследование биопсийного материала — это основной прорыв в области молекулярной медицины за последнее десятилетие. Данное исследование проводится во многих центрах мира в обязательном рутинном порядке.

Исследование иммуногистохимических маркеров является процедурой, позволяющей определить наличие опухоли, злокачественный потенциал и прогноз, что является перспективным методом диагностики и дополнением

к вышеперечисленным методам. Кроме того, достоинством этого метода может быть высокая специфичность и чувствительность [17]. Однако существенным недостатком является то, что этот метод нельзя использовать для скрининга, так как для исследования берется биопсийный материал.

Немаловажную роль иммуногистохимическое исследование играет и в уточняющей диагностики. Основные исследуемые иммуногистохимические маркеры мочевого пузыря представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Иммуногистохимические маркеры рака мочевого пузыря [35]

Класс	Маркёр	Метод исследования
Протоонкогены и онкогены	EGFR HER-2/neu с-мус FGFR3	ИМГ, ПЦР для с-мус
Ингибиторы опухолевого роста	p53, Rb	ИМГ
Регуляторы клеточного цикла	p21, p27, Ki-67, Циклин D, Циклин E	ИМГ
Маркеры межклеточного матрикса	MMP-2, CD44, E-кадгерин	ИМГ
Факторы роста	EGFR, VEGF	ИМГ

В частности, наибольшее значение имеют апоптотические маркеры (p53, p16, p27) и эпидермальный фактор роста. Уровень экспрессии p16, p27, EGFR коррелирует со стадией опухолевого процесса. Более подробно особенности экспрессии данных маркеров рассмотрены ниже.

Маркеры, регулирующие клеточный цикл

Иммуногистохимия — метод морфологической диагностики, в основе которого лежит визуализация и оценка с помощью микроскопа результатов реакции антиген-антитело в срезах биопсированной ткани. Иммуногистохимические маркёры опухолей — онкомаркёры белковой природы, определяемые в тканях и клетках иммуногистохимическими методами.

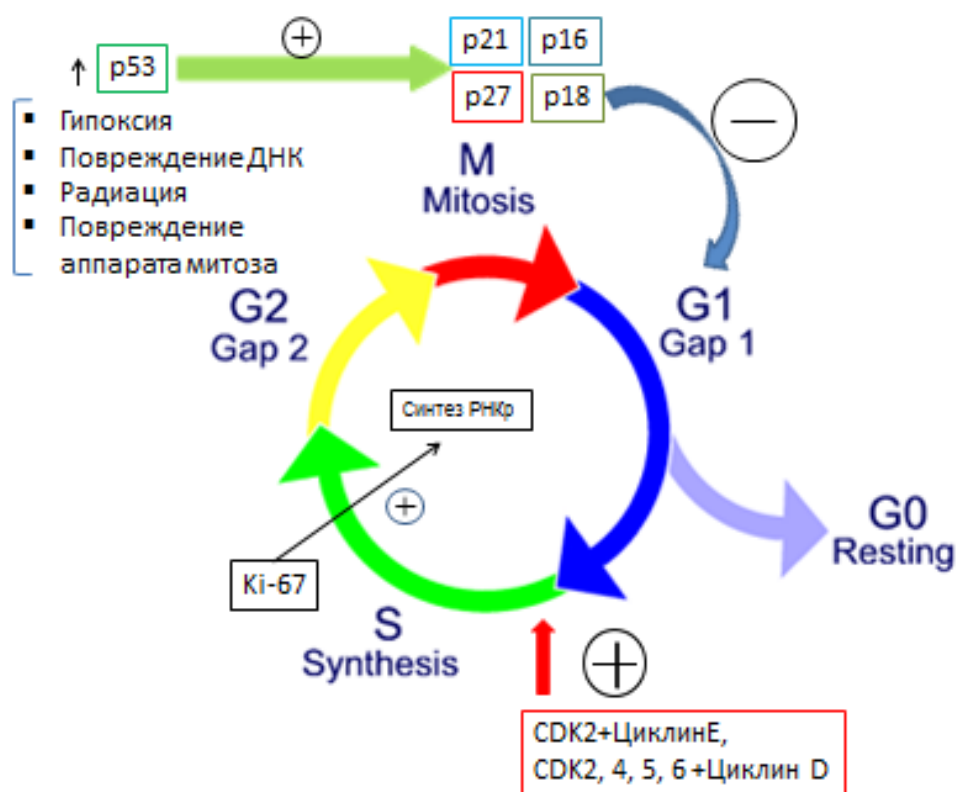


Рисунок 1. Схема клеточного цикла и его регуляция с помощью маркеров клеточной пролиферации

Для всех опухолевых клеток характерно изменение пролиферативных свойств. Основным механизмом нарушения пролиферации является нарушение функции генов-супрессоров, в результате которого изменяется пролиферативная активность опухолевой клетки. Интенсивная пролиферация является одним из маркеров биологической агрессивности опухоли и коррелирует с её способностью к инвазивному росту.

Помимо высокой пролиферации, рост опухоли связан с нарушением способности клетки к регуляции апоптоза. Наиболее изучаемые маркеры клеточного цикла, которые участвуют в контроле пролиферативного потенциала любой клетки — это p53, p21, p27 и p16. Определение их уровня экспрессии с помощью иммуногистохимических методов позволяет выявить степень нарушения пролиферации, которая неизменно сопровождается опухолевым ростом, способностью опухоли к инвазии и метастазированию.

p53 — основной белок-регулятор клеточного цикла, который играет ключевую роль в поддержании стабильности генома клетки, клеточной пролиферации, регуляции апоптоза. Онкогенная трансформация клетки часто сопровождается мутацией в гене p53 и превращением его из индуктора в ингибитор апоптоза [26]. В значительной степени неблагоприятный прогноз при мутациях TP53 связан с меньшей эффективностью терапии [21]. При повреждении ДНК клетки p53 в норме является активатором апоптоза, что приводит к активации каскада каспаз, приводящей в итоге к гибели клетки за счет образования активных радикалов, нарушения K-Na соотношения и др. Подобным образом ежедневно происходит элиминация десятков тысяч клеток, у которых в силу различных факторов развивается нестабильность генома. При возникновении мутаций в гене p53 происходит накопление этого белка в клеточном ядре и превращение его из белка-активатора в белок-ингибитор апоптоза.

При поверхностном раке мочевого пузыря Frank I. et al показали, что при опухолях Ta-T1 выраженная экспрессия p53 и p16 повышает риск развития рецидива в 15,5 раза [35]. При изучении процессов пролиферации и апоптоза Monabati с соавт. выявили, что индекс апоптоза имеет связь со степенью дифференцировки опухоли [3]. При поверхностном раке гиперэкспрессия p53 и Ki-67 связана со снижением степени дифференцировки и повышением частоты локальных рецидивов [25]. В целом мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря представляет 80 % всех случаев и характеризуется относительно благоприятным прогнозом и тенденцией к локальным рецидивам [18]. Гистологическая оценка опухоли, в том числе и с помощью иммуногистохимических методов, позволяет определить вероятность рецидива. Только 10—20 % случаев поверхностного РМП прогрессирует до инвазивных форм с метастазированием [6,18]. Благоприятный исход рака мочевого пузыря связан с ранним обращением пациентов к врачу по поводу гематурией, которая является очень характерным признаком рака

мочевого пузыря и которая появляется, как правило, на ранних стадиях опухолевого процесса.

При инвазивном раке есть прямая связь уровня экспрессии p53 со степенью дифференцировки, стадией опухолевого процесса и наличием метастазов, склонностью опухоли к прогрессии [31]. Имеются данные о том, что коэкспрессия bcl-2 и p53 связана с плохими результатами лучевой терапии [20]. В исследовании Stober с соавт. выявлено, что средняя безрецидивная выживаемость в группе больных с p53-позитивными опухолями составила 30 месяцев, а в группе с p53-негативными — 82 месяца [32]. В других работах, несмотря на то, что повышение экспрессии p53 было связано с плохим прогнозом, авторы считают, что мутантный ген p53 нельзя считать самостоятельным прогностическим фактором, так как определяющую роль играла стадия процесса, то есть необходимо определять уровень экспрессии нескольких значимых в клиническом отношении маркеров (p53, p16, EGFR) и учитывать также данные лучевых и эндоскопических методов исследования [11; 34].

P53 индуцирует образование p21 — продукта экспрессии гена *waf1/cip1*. P21 и p27 — циклин-зависимые ингибиторы перехода клетки из фазы G1 в фазу S. Уровень экспрессии p21 — независимый предиктор рецидивирования и выживаемости. Пациенты, у которых выявлен дефект p53, но отсутствовал p21, имеют более высокий риск раннего рецидивирования и худший прогноз, чем пациенты, у которых p21 определяется [29]. Белок p27 также выполняет функцию ингибитора перехода клетки из фазы G1 в фазу S. В исследовании, проведенном в Токио, было показано, что увеличение уровня p27 является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении опухолевой прогрессии, в том числе и в отношении рака мочевого пузыря [24]. В этом же исследовании изучались корреляции между уровнями p27, циклина E и Ki-67 с помощью иммуногистохимического исследования и в нем приняло участие 145 человек с поверхностным раком мочевого пузыря. Было показано,

что при низкой концентрации p27 концентрация циклина E также была низкой ($P = 0.0302$) [24]. Аналогичные результаты получены для p16 [24].

Ki67 — белок, который вырабатывается преимущественно в S и G2 фазах клеточного цикла, достигая пика во время митотического деления, после которого он деградирует. Высокий уровень Ki-67 был ассоциирован с низкой дифференцировкой опухоли, инвазией в мышечную оболочку и с метастазами в лимфатические узлы [27]. Экспрессия Ki-67 является мерой интенсивности клеточного роста и, следовательно, мерой агрессивности опухоли. Гиперэкспрессия Ki-67 при мышечно-инвазивном раке была ассоциирована с высоким риском образования регионарных и отдаленных метастазов, быстрым прогрессированием опухоли, высоким риском раннего рецидивирования. Недавно было доказана прогностическая роль p27 и Ki-67, ассоциированная с неблагоприятным прогнозом, при одновременном нарушении экспрессии этих двух маркеров. Уровень циклина E имел обратно пропорциональную зависимость с высокими значениями индекса Ki-67, то есть низкая концентрация циклина E и высокая концентрация Ki-67 ассоциировались с меньшей выживаемостью. Циклин E и Ki-67 являются независимыми предикторами неблагоприятного прогноза поверхностного рака мочевого пузыря [27].

Существует множество других факторов, регулирующих апоптоз. К ним относят семейство белков bcl-2, включающее более двух десятков протеинов: bcl-2, mcl-1, Bcl-X, BAX, Bad, BAK и некоторые другие [16]. Bcl-2 — апоптотический маркер, который контролирует локализацию цитохрома c и уровень экспрессии каспаз. Bcl-2, каспаза-3 и p53 потенцируют действие друг друга, что усиливает потенциал опухоли к прогрессии [22].

В заключение необходимо сказать, что превращение клетки в опухолевую возможно только при наличии нескольких мутаций в нескольких генах, кодирующих белки, отвечающие за регуляцию клеточного цикла. Изолированная мутация не приводит к опухолевой трансформации, что связано с дублирующими клеточными механизмами, приводящими к апоптозу.

Некоторыми авторами даже сделано заключение, что уровень экспрессии регуляторов клеточного цикла не имеет клинической ценности для предсказания раннего рецидива и опухолевой прогрессии, так как отличия оказались статистически недостоверными [14].

Маркеры межклеточного матрикса

В настоящее время известно большое количество исследований, посвященных исследованию маркеров, вырабатываемых межклеточным веществом. Матриксные металлопротеиназы (ММП) обладают способностью разрушать и увеличивать проницаемость клеточного матрикса путем расщепления его компонентов — коллагенов, протеогликанов, эластина, ламининов, фибронектина. Опухолевые клетки выделяют металлопротеиназы, которые расщепляют компоненты клеточного матрикса и обеспечивают его проницаемость при инвазии и метастазировании рака [10; 2].

В настоящее время выделяют 4 группы металлопротеиназ:

- Специфические коллагеназы: ММП-1, ММП-8, ММП-13.
- Желатиназы: ММП-2 и ММП-9.
- Стромелизины: ММП-3, ММП-10, ММП-11.
- Металлопротеиназы мембранного типа — ММП-14, ММП-15, ММП-16, ММП-17 [2].

Каждый из членов семейства ММП способен разрушать хотя бы один из компонентов ВКМ. ММП-2, 8 и 9 расщепляют коллагены соединительной ткани, а ММП-3, 10 и 11 имеют более широкий спектр действия и разрушают протеогликаны, ламинин, фибронектин, желатин. В пролиферирующих и опухолевых клетках значительно увеличивается скорость выделения металлопротеиназ и их количество, особенно в зонах инвазивного роста опухоли. Они разрушают клеточный матрикс, способствуя инвазии и метастазированию [19]. Известно, что клетки эндотелия сосудов обладают способностью продуцировать металлопротеиназы, способствующие миграции через базальные мембраны в окружающую строму. Кроме того, протеиназы и их индукторы обеспечивают фиксацию эндотелиальных клеток

и их пролиферацию [19]. Таким образом, металлопротеиназам принадлежит важная роль в стимуляции инвазивных свойств опухоли и ангиогенеза. Для всех ММР существуют соответствующие специфические ингибиторы — тканевые ингибиторы металлопротеиназ (ТИМР). Данные по экспрессии и клиническому значению ММР и их ингибиторов в изучении рака мочевого пузыря немногочисленны и противоречивы. В первичных уротелиальных карциномах различной степени дифференцировки и стадии при положительной экспрессии ММР-2 5-летняя выживаемость была ниже, чем при отрицательной экспрессии (53 % и 77,5 % соответственно); 10-летняя выживаемость без рецидива 32 и 68 % соответственно. Имелась корреляция со стадией процесса, но не было связи со степенью дифференцировки опухоли [19]. В других исследованиях установлена связь экспрессии ММР-2 и ММР-9 не только со стадией, но и со степенью дифференцировки, однако отмечено, что роль их в метастатическом потенциале опухоли нуждается в дальнейшем изучении [33]. Есть исследования, в которых изучался уровень металлопротеиназ в моче. При раке мочевого пузыря повышался уровень ММР-2 и ММР-9 по сравнению с контрольной группой [1]. При инвазивном раке мочевого пузыря значительно повышался уровень ММР-2 и ММР-9 в сравнении с контрольной группой и пациентами с поверхностным раком. При низкодифференцированном раке МП установлено значительное повышение уровня ММР-2 и ММР-9 в моче по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение концентрации ММР-2 и ММР-9 в моче зависит от активности опухолевого процесса МП [1].

В отличие от других металлопротеиназ, ММР-10 выявляется не в строме, а в паренхиме опухоли независимо от стадии и градации, уровень ее экспрессии несколько выше на ранних стадиях развития рака, следовательно ММР-10 не связана с агрессивностью опухоли [26]. При изучении ММР-7 также не было показано различий по стадиям РМП [30].

Сопоставление MMP-3 и MMP-1 продемонстрировало статистически достоверную связь гиперэкспрессии MMP-1 с высокой агрессивностью и низкой степенью дифференцировки уротелиальной карциномы. Экспрессия MMP-3 не имела связи с изучаемыми параметрами [30].

Факторы роста

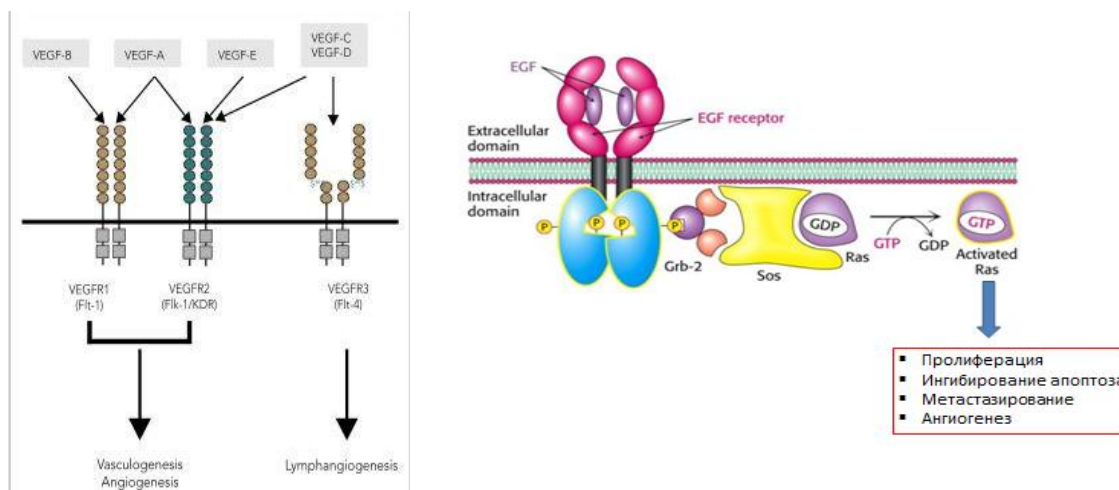


Рисунок 2. Схема действия VEGF и EGFR

Одним из основных факторов ангиогенеза является сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). VEGF — один из членов семейства структурно близких между собой белков, который влияет на развитие новых кровеносных сосудов и выживание незрелых кровеносных сосудов (сосудистая поддержка). Связываясь с двумя мембранными тирозинкиназными рецепторами, VEGF запускает сигнальный каскад, который в конечном итоге стимулирует рост эндотелиальных клеток сосуда, их выживание и пролиферацию. Экспрессия VEGF стимулируется множеством проангиогенных факторов, включая эпидермальный ростовой фактор, а также факторами окружающей среды. Эти факторы опосредованно через VEGF стимулируют другие, важные для ангиогенеза факторы, включая антиапоптотические белки, молекулы клеточной адгезии и металлопротеиназы. VEGF стимулирует проницаемость мелких кровеносных сосудов [28]. В опухоли выявляется высокая концентрация VEGF, что приводит к повышению проницаемости

сосудов и выходу плазмы. Следствием этого является высокое интерстициальное давление в опухоли и неравномерная доставка в опухоль питательных веществ, кислорода и лекарственных препаратов [4]. Кроме воздействия на эндотелиальные клетки VEGF способствует формированию лимфатических сосудов, оказывает действие на иммунные функции. В ряде исследований было показано, что VEGF индуцирует как лимфангиогенез, так и распространение опухолевых клеток в регионарные лимфатические узлы [4]. Ученые высказали предположение, что экспрессия ростовых факторов типа VEGF может определять способность опухоли к метастазированию. Несколько исследований продемонстрировало усиление экспрессии VEGF в стромальных клетках, ассоциированных с опухолью; возможно, в них экспрессия усиливается под влиянием факторов окружающей микросреды, созданных самой опухолью [8].

Другим, наиболее изучаемым представителем семейства рецепторов эпидермального фактора роста, является EGFR (Wln HER1). EGFR экспрессируется на поверхности как нормальных, так и трансформированных эпителиальных клеток и участвует в регуляции клеточного роста и дифференцировки. В роли лигандов выступают ростовые факторы EGF и TGF- α , которые регулируют активность рецептора эпидермального фактора роста. На этапе взаимодействия с факторами роста существует возможность гетеродимеризации EGFR с рецептором Her2/neu. Избыточная экспрессия этого белка на мембране клетки возникает в результате амплификации гена, кодирующего синтез белка HER-2/neu. Это сопровождается резким снижением интенсивности апоптоза, усилением пролиферации клеток, снижением эффективности химиотерапии.

Существует мнение, что экспрессия HER-2/neu не связана с прогнозом рака мочевого пузыря [31]. Однако во многих современных исследованиях отмечено, что коэкспрессия HER-2/neu и белка p53 встречалась в опухолях с метастазами и была связана со снижением безрецидивной выживаемости, а в низкодифференцированных опухолях гиперэкспрессия HER-2/neu

наблюдается в большинстве случаев. В исследовании по изучению семейства ростовых факторов в нормальном эпителии мочевыводящих путей и инвазивном раке с метастазами и без метастазов было выявлено увеличение экспрессии HER-2/neu в малигнизированном уротелии по сравнению с нормой, в то время как экспрессия *ceb-B4* снижалась по мере нарастания малигнизации [23].

В некоторых работах есть данные о важности определения HER-2/neu — статуса рака мочевого пузыря для планирования химиотерапии герцептином, однако имеет значение наличие амплификации этого гена, а не только гиперэкспрессия белка, что в совокупности может быть показанием к применению этого препарата [7].

В карциномах различных локализаций обнаруживается избыточная экспрессия EGFR, что может являться причиной повышенной пролиферативной активности опухолевых клеток [9]. Гиперэкспрессия EGFR выявляется, как правило, в новообразованиях поздних стадий с наличием метастазов и коррелирует с плохим прогнозом [13]. Значение EGFR для карцином мочевого пузыря изучено мало. Данные, имеющиеся в литературе, весьма противоречивы, хотя показано, что изучение ростовых факторов целесообразно в сочетании с другими белками — регуляторами апоптоза. Эпидермальный фактор роста является фактором пролиферации, ангиогенеза, а также обладает антиапоптотическими свойствами. Однако до сих пор нет исследований, показывающих, каким образом EGFR влияет на рост РМП. Увеличение экспрессии EGFR приводит к гиперпролиферации опухолевых клеток, индуцированию ангиогенеза и ингибированию апоптоза [22].

В исследовании Hussein было показано, что увеличение экспрессии EGFR ассоциировано с поздними стадиями рака мочевого пузыря и ранними рецидивами [12]. Однако Porove et al. в своем исследовании не выявили никакой закономерности между экспрессией EGFR и интенсивностью клеточной пролиферацией, поздней стадией заболевания и степенью дифференцировки [17]. Исследование Memon et al. Ставило перед собой задачу

объяснить противоречивые результаты относительно корреляции экспрессии EGFR и неблагоприятным прогнозом развития опухоли [17]. По результатам исследования было обнаружено, что при изолированной экспрессии EGFR не было обнаружено корреляции между экспрессией и прогнозом опухоли. Однако при сочетанной гиперэкспрессии EGFR и Her3, а также Her4, была выявлена закономерность между гиперэкспрессией EGFR и более благоприятным прогнозом. При экспрессии EGFR одновременно с гипоекспрессией Her3 и Her4 прогноз развития заболевания оказался неблагоприятным [17].

Подводя краткий итог, можно заключить, что только комплексный подход к изучению факторов прогноза поможет в выборе адекватной тактики лечения больных раком мочевого пузыря. Необходим тщательный анализ морфологических факторов, таких, как характер инвазии, степень и направление дифференцировки, сосудистая инвазия, их связь со стадией и прогнозом. Изучение пролиферативной активности неправомерно без оценки факторов апоптоза.

На прогноз при раке мочевого пузыря (то есть шансы на выздоровление и контроль заболевания) больше всего влияет стадия и степень злокачественности опухоли. Чем меньше стадия и степень, тем лучше прогноз. Определенную роль играют и другие факторы, такие как количество и размер опухолей, склонность к рецидивированию, ответ на исходное лечение, например, ответ на введение вакцины БЦЖ, определенные генетические мутации. С помощью иммуногистохимических методов исследования возможно выяснить степень экспрессии прогностических маркеров (таблица 2), что позволяет определить склонность к рецидивированию опухоли (особенно важно для поверхностного рака мочевого пузыря), склонность к прогрессии и в целом более точно определить шансы на выздоровление [32].

Таблица 2.

Корреляция маркеров РМП параметрами опухолевого процесса

Класс	Маркёр	Значение (корреляция с прогностическими факторами)
Протоонкогены и онкогены	EGFR HER-2/neu с-мус FGFR3	Высокая дифференцировка, поздняя стадия Метастазирование, низкая выживаемость Нет данных Низкая дифференцировка
Ингибиторы опухолевого роста	p53 Rb	Поздняя стадия, резистентность к терапии Поздняя стадия, плохой прогноз
Регуляторы клеточного цикла	p21 p27 Ki-67 Циклин D Циклин E	Поздняя стадия, плохой прогноз, риск рецидива Поздняя стадия, плохой прогноз, риск рецидива Прогрессирование, метастазирование Прогрессия опухоли, рецидив Начальные стадии
Маркеры межклеточного матрикса	MMP-2 CD44 Е-кадгерин	Поздние стадии, низкая выживаемость Поздние стадии, низкая выживаемость Прогрессия, низкая выживаемость, рецидив

Список литературы:

1. Данильченко Д.И. Диагностическая и прогностическая ценность определения матрикс-металлопротеаз в моче у больных раком мочевого пузыря / НЕФРОЛОГИЯ: Северо-западная ассоциация нефрологов и врачей диализа. Научно-практический журнал. — 2009. — Том 13, № 1. — С. 87—89. — ISSN 1561-6274.
2. Андреева Ю.Ю. Морфологические и молекулярно-биологические факторы прогноза рака мочевого пузыря. 14.00.14/ Москва, 2009. Автореферат на соискание учёной степени доктора медицинских наук. 164 с.
3. Amirghofran Z, Monabati A, Khezri A, Apoptosis in transitional cell carcinoma of bladder and its relation to proliferation and expression of p53 and bcl-2// Pathol Oncol Res. 2004 V. 10. № 3. P. 154.
4. Baldwin ME, Stacker SA, Achen MG. Molecular control of lymphangiogenesis// Bioessays. 2002 NoV. V. 24. № 11. P. 1030—47.
5. Brunner A, Mayerl C, Tzankov A. Prognostic significance of tenascin-C expression in superficial and invasive bladder cancer// J Clin Pathol. 2004 Sep. V. 57. № 9. P. 927—31.
6. Blaveri E, Simko JP, Korkola JE. Molecular biomarkers in urothelial bladder cancer// Clin Cancer Res 2005. V. 11. № 9. P. 44—55.
7. Coogan CL, Estrada CR, Kapur S, Bloom KJ. HER-2/neu protein overexpression and gene amplification in human transitional cell carcinoma of the bladder// Urology. 2004 Apr. V. 63. № 4. P. 86—90.

8. Ebos JM, Kerbel RS. Antiangiogenic therapy: impact on invasion, disease progression, and metastasis// *Nat Rev Clin Oncol*. 2011 Mar. V. 8. № 4. P. 10—21.
9. Fry DW, Bridges AJ, Denny WA. Specific, irreversible inactivation of the epidermal growth factor receptor and erbB2, by a new class of tyrosine kinase inhibitor// *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998 Sep. V. 95. № 20. P. 23—34.
10. Giannelli G, Sgarra C, Porcelli L. EGFR and VEGFR as potential target for biological therapies in HCC cells// *Cancer Lett*. 2008 Apr. V. 262. № 2. P. 57—64. Epub 2008 Jan 11.
11. Han JL, Xie WL, Huang J, Yao YS. Expression of extracellular matrix metalloproteinase inducer in human bladder transitional cell carcinoma// *Ai Zheng*. 2003 Nov. V. 22. № 11. P. 58—61.
12. Hussein M Khaled, Abeer A Bahnassy. Clinical significance of altered nm23-H1, EGFR, RB and p53 expression in bilharzial bladder cancer// *BMC Cancer* 2009. V. 9. № 32 doi:10.1186//1471-2407-9-32.
13. Ibrahim N, Elzagheid A, El-Hashmi H. The Potential Value of EGFR and P53 Immunostaining in Tumors of the Urinary Bladder// *Libyan J Med*. 2009. Dec V. 4. № 4. P. 3—5.
14. Ioachim E, Michael M, Stavropoulos NE. A clinicopathological study of the expression of extracellular matrix components in urothelial carcinoma// *BJU Int*. 2005. Mar. V. 95. № 4. P. 5—9.
15. Jerom Pitch, Antony V.D'Amico. *Oncourology*. Глава 4. Мочевой пузырь — с. 336.
16. Leng J, Zhang Y, Yao X, Expression of bcl-2 and p16 in transitional cell carcinoma of urinary bladder// *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2000 Jan V. 38. № 1. P. 1—3.
17. Memon AA, Sorensen BS, Meldgaard P. The relation between survival and expression of HER1 and her2 depends on the expression of HER3 and HER4: A study in bladder cancer patients// *Br J Cancer* 2006. V. 94. № 11. P. 3—9.
18. Nargund VH, Tanabalan CK, Kabir MN Management of non-muscle-invasive (superficial) bladder cancer// *Semin Oncol*. 2012 Oct. V. 39. № 5. P. 59—72. doi: 10.1053/j.seminoncol.2012.08.001.
19. Nakagawa T, Kanai Y, Saito Y. Increased DNA methyltransferase 1 protein expression in human transitional cell carcinoma of the bladder// *J Urol*. 2003 Dec. V. 170. № 5. P. 24—63.
20. Nakopoulou L, Mylona E., Papadaki I. et al. Study of phosphor-B-catenin subcellular distribution in invasive breast carcinomas in relation to their phenotype and the clinical outcome// *Modem Pathologi*. 2006. V. 19. P. 556—563.
21. Petitjean A, Achatz MI, Borresen-Dale AL. TP53 mutations in human cancers: functional selection and impact on cancer prognosis and outcomes// *Oncogene*. 2007 Apr. V. 26. № 15. P. 57—65.

22. Rebecca A. Mason, Elaine V. Morlock, Margaret R. Karagas. EGFR pathway polymorphisms and bladder cancer susceptibility and prognosis// *Carcinogenesis* V. 30 № 7. P. 1155—1160. 2009 doi:10.1093/carcin/bgp077 Advance Access publication April 16, 2009.
23. Rotterud R, Nesland JM, Berner A. Expression of the epidermal growth factor receptor family in normal and malignant urothelium// *BJU Int.* 2005 Jun;95(9):1344-50.
24. Ruas M, Peters G. The p16INK4a/CDKN2A tumor suppressor and its relatives// *Biochim Biophys Acta.* 1998 Oct. V. 1378. № 2. P. 15—77.
25. Rodríguez-Alonso A, Pita-Fernández S, González-Carrero J. p53 and ki67 expression as prognostic factors for cancer-related survival in stage T1 transitional cell bladder carcinoma // *Eur Urol.* 2002 Feb. V. 41. № 2. P. 18—28; discussion 188—9.
26. Seargent JM, Loadman PM, Martin SW, Naylor B, Bibby MC, Gill JH. Expression of matrix metalloproteinase-10 in human bladder transitional cell carcinoma // *Urology.* 2005 Apr. V. 65. № 4. P. 15—20.
27. Shariat S.F., Ashfaq R., Sagalowsky A.I., et al. (2007) Predictive value of cell cycle biomarkers in nonmuscle invasive bladder transitional cell carcinoma// *J. Urol.* 177, 481.
28. Sitohy B, Nagy JA, Dvorak HF. Anti-VEGF/VEGFR therapy for cancer: reassessing the target // *Cancer Res.* 2012 Apr V. 72. № 8. P. 9—14.
29. Stein J.P., Ginsberg D.A., Grossfeld G.D., et al. (1998) Effect of p21WAF1/CIP1 expression on tumor progression in bladder cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 90, 1072.
30. Sumi T, Yoshida H, Hyun Y. Expression of matrix metalloproteinases in human transitional cell carcinoma of the urinary bladder// *Oncol Rep.* 2003. Mar-Apr. V. 10. № 2. P. 34—59.
31. Taraboletti G, Micheletti G, Rieppi M. Antiangiogenic and antitumor activity of IDN 5390, a new taxane derivative// *Clin Cancer Res.* 2002. Apr. V. 8. № 4. P. 18—28.
32. Wolf H K, Stober C, Hohenfellner R. Prognostic value of p53, p21/WAF1, Bcl-2, Bax, Bak and Ki-67 immunoreactivity in pT1 G3 urothelial bladder carcinomas// *Tumour Biol.* 2001. Sep-Oct. V. 22. № 5. P. 32—36.
33. Vasala K, Kuvaja P, Turpeenniemi-Hujanen T. Low circulating levels of ProMMP-2 are associated with adverse prognosis in bladder cancer// *Tumour Biol.* 2008. V. 29. № 5. P. 29—86. Epub 2008 Sep 19.
34. Zigeuner R, Tsybrovskyy O, Ratschek M. Prognostic impact of p63 and p53 expression in upper urinary tract transitional cell carcinoma // *Urology.* 2004 Jun V. 63. № 6. P. 79—83.
35. Zarei S, Frank I, Boorjian SA. Prognostic Significance of Measured Depth of Invasion of Urothelial Carcinoma of the Bladder Compared to the 2010 American Joint Committee on Cancer pT2 and pT3 Classifications// *J Urol.* 2012 Sep 18. pii: S0022-5347(12)04214-0

МОЛОДЕЖНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Материалы I студенческой международной заочной
научно-практической конференции

20 марта 2013 г.

В авторской редакции

Издательство «Международный Центр Науки и Образования»
27106, г. Москва, Гостиничный проезд, д. 6, корп. 2, офис 213

E-mail: mail@nauchforum.ru

ISBN 978-5-00021-020-8



9 785000 210208