

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-005.6: 616-008.815: 616-003.213

© 2018 Хисматуллин Р.Р. и соавторы

Морфологические признаки прижизненной контракции (ретракции) тромботических эмболов

Рафаэль Рафикович Хисматуллин^{1*}, Ася Закиевна Шакирова¹,
Алина Дмитриевна Пешкова², Рустем Игоревич Литвинов^{2,3}

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Институт фундаментальной медицины и биологии, г. Казань, Россия;

³Университет Пенсильвании, Департамент клеточной
биологии медицинского факультета, г. Филадельфия, США

Реферат

DOI: 10.17816/KMJ2018-042

Цель. Установить, происходит ли *in vivo* контракция (ретракция) тромбов и тромботических эмболов, используя структурные признаки сжатия сгустков крови: компрессионную деформацию эритроцитов и перераспределение фибрина на поверхности сгустка.

Методы. Исследовали 3 посмертных лёгочных тромботических эмболов методами сканирующей электронной микроскопии и световой микроскопии после окраски срезов гематоксилином-эозином и по методу Маллори. **Результаты.** В составе 2 исследованных лёгочных эмболов, извлечённых через 7 и 15 ч после смерти пациентов, обнаружены эритроциты в форме многогранника, или полиэдра («полиэдроциты»), которые образуются в результате механической деформации под действием контрактильных сил, генерируемых активированными тромбоцитами. Кроме того, выявлено неравномерное распределение фибрина внутри эмболов, проявляющееся вытеснением фибрина к периферии, что характерно для контрактированного сгустка крови. В 1, наиболее «старом» эмболе, извлечённом через 38 ч после смерти пациента, указанные признаки контракции отсутствовали, что связано либо с посмертным аутолизом, либо с патологическим нарушением контракции при жизни.

Вывод. Тромботические эмболы *ex vivo* имеют морфологические признаки контракции, свидетельствующие о прижизненном сжатии первичных тромбов и/или тромботических эмболов, что может быть важным патогенетическим механизмом восстановления нарушенного кровотока в очаге тромботической окклюзии сосуда; наличие или отсутствие компрессированных эритроцитов внутри и преимущественное расположение фибрина по периферии тромба или эмболя потенциально могут служить дополнительными патоморфологическими критериями давности наступления смерти.

Ключевые слова: тромбоз, тромбоэмболия, свёртывание крови, контракция сгустка, ретракция сгустка.

Morphological signs of the intravital contraction (retraction) of thrombotic emboli

R.R. Khismatullin¹, A.Z. Shakirova¹, A.D. Peshkova², R.I. Litvinov^{2,3}

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Kazan (Volga Region) Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia;

³University of Pennsylvania, Department of Cell and Developmental Biology of the School of Medicine, Philadelphia, USA

Aim. To establish whether contraction (retraction) of thrombi and thrombotic emboli occurs *in vivo* using structural signs of blood clot compression, such as compressive deformation of erythrocytes and redistribution of fibrin on the surface of a clot.

Methods. Three postmortem pulmonary thrombotic emboli were examined by scanning electron microscopy and light microscopy after staining with hematoxylin and eosin as well as with Mallory's method.

Results. In 2 studied pulmonary emboli, extracted 7 and 15 hours after patients' death, polyhedral erythrocytes (polyhedral erythrocytes) were revealed that were formed as a result of mechanical deformation under the action of contractile forces generated by activated platelets. In addition, the uneven distribution of fibrin within the emboli was found with displacement of fibrin to the periphery of the emboli, which is characteristic for contracted blood clot. In the first and the «oldest» clot extracted 38 hours after the patient's death, the described contraction signs were absent, which was likely related to the postmortem autolysis or intravital pathological impairment of contraction.

Conclusion. Thrombotic emboli *ex vivo* have morphological signs of contraction, suggesting intravital compression of the primary thrombi and/or thrombotic emboli, which might be an important pathogenetic mechanism for modulation of impaired blood flow at the sites of thrombotic occlusion of a vessel; the presence or absence of compressed erythrocytes inside and predominant location of fibrin on the periphery of a thrombus or embolus can potentially serve as additional pathomorphological criteria of death coming prescription.

Keywords: thrombosis, thromboembolism, blood clotting, clot contraction, clot retraction.

Тромботические эмболы — наиболее часто встречающаяся разновидность эмболов, которые могут возникать при отрыве тромба целиком или его части. Размеры тромбоэмболов варьируют от микрон до нескольких сантиметров. Тромбоэмболия возникает при любых видах тромбоза, осложняющего течение онкологических [1], инфекционно-септических, сердечно-сосудистых и многих других заболеваний [2].

В подавляющем большинстве случаев эмболизируются тромбы вен большого круга кровообращения или правых камер сердца. При этом фрагменты тромбов попадают в устье или разветвления лёгочной артерии, что ведёт к тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) [2, 3].

ТЭЛА вызывает либо правожелудочковую недостаточность и инфаркт лёгкого при закупорке мелких и средних ветвей лёгочной артерии, либо внезапную смерть при локализации эмбола в стволе и крупных ветвях лёгочной артерии. В последнем случае существенную роль в танатогенезе играет пульмокоронарный рефлекс, сопровождающийся спазмом венечных артерий. Таким образом, тромбоэмболия — потенциально смертельное осложнение тромбоза [2], поэтому, чтобы избежать тромбоэмболии, необходимо предупредить образование тромба или своевременно удалить его [4].

Одна из возможных причин тромбоэмболии — нарушение контракции, или механического сжатия, тромба под действием контрактильных сил активированных тромбоцитов, прилипших к фибрину [5, 6]. Снижение контракции может способствовать механическому разрушению и эмболизации не вполне компактного первичного тромба. Кроме того, контракция может уменьшать размер тромбов или тромбоэмболов, то есть уменьшать степень окклюзии кровеносных сосудов и усиливать кровоток в обход тромботических масс [7]. К сожалению, контракция сгустков и тромбов остаётся одной из наименее изученных реакций свёртывания крови, гемостаза и тромбоза, а возможность приживленной контракции тромбов не доказана.

В недавних исследованиях было показано, что контракция сгустков крови *in vitro* сопровождается перераспределением фибрина и его накоплением в периферийно-поверхностных зонах, а также сжатием эритроцитов и изменением их формы с двояковогнутой на многогранную [8]. Это даёт основания считать компрессию эритроцитов

и перераспределение фибрина на поверхности сгустка морфологическими критериями контракции и использовать их для доказательства приживленного сжатия тромба или тромботического эмбола при исследовании тромботического материала, извлечённого в результате хирургической или патолого-анатомической тромбэктомии.

В данной работе исследованы лёгочные эмболы, изъятые посмертно у пациентов, с целью изучения возможных морфологических признаков приживленной контракции.

Пациент 1, мужского пола, возраст 56 лет, секция произведена через 7 ч после смерти. Препараты, влияющие на свёртывающую систему крови, при жизни не получал.

Патологоанатомический диагноз.

— *Основное заболевание:* «Злокачественное новообразование переднего средостения с распадом ткани (опухолевый конгломерат размером 20×18×15 см и массой 2000 г, муфтообразно окружающий перикард, сдавливающий правый желудочек сердца)».

— *Осложнения основного заболевания:* «Тромбоз в полости правого желудочка сердца. Нарастающая ТЭЛА с закупоркой мелких ветвей. Гиперкоагулемия (уровень фибриногена 8,54 г/л, этаноловый тест положительный). Двусторонний гидроторакс (300 мл). Гидроперикард (80 мл). Паренхиматозная дистрофия миокарда, печени, почек».

— *Сопутствующие заболевания:* «Атеросклероз брюшного отдела аорты (3-я стадия, III степени), стенозирующий коронаросклероз, мелкоочаговый кардиосклероз. Гипертоническая болезнь».

Пациент 2, мужского пола, 66 лет, секция произведена через 15 ч после смерти. Препараты, влияющие на свёртывающую систему крови, при жизни не получал.

Патологоанатомический диагноз.

— *Основное заболевание:* «Рак нижней доли левого лёгкого с распадом опухолевых узлов, диссеминацией по левой плевральной полости, метастазами в надпочечники, паратрахеальные и парагастральные лимфатические узлы (низкодифференцированный веретеноклеточный рак лёгкого). 26.07.2016 были проведены: диагностическая миниторакотомия слева, биопсия плевры, дренирование плевральной полости».

— *Осложнения основного заболевания:* «Смещение средостения вправо. Прислоночный тромбоз в полости правого желудочка сердца. Тромбоэмболия основного

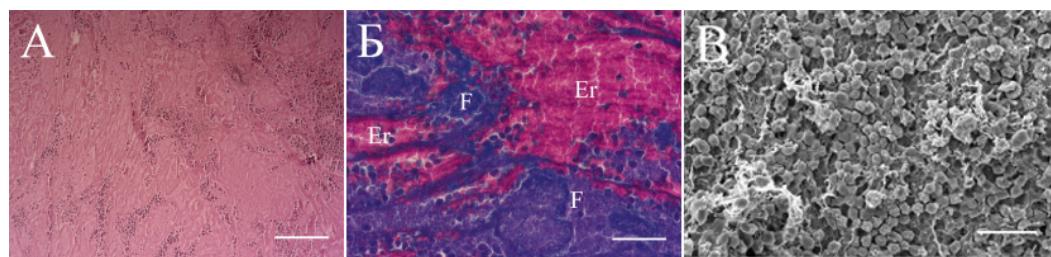


Рис. 1. Патоморфологическая характеристика лёгочного тромбоэмболя пациента 1. А. Слоистое строение тромботической массы с хорошо различимыми форменными элементами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$, линейка=0,2 мм. Б. Эритроциты плотно упакованы и имеют вид многоугольников (Er), фибрин в виде глыбок и тяжисто-волокнистых структур (F). Окраска по Маллори. Увеличение $\times 400$, линейка=0,05 мм. В. Эритроциты разной степени деформации, покрытые нитями фибрина. Сканирующая электронная микроскопия. Линейка=20 мкм

ствола лёгочной артерии. Общее венозное полнокровие паренхиматозных органов. Отек лёгких. Правосторонний гидроторакс (400 мл). Печёночная недостаточность (ас-партатаминотрансфераза 559 ЕД/л, аланинаминотрансфераза 110 ЕД/л, реактивный гепатит, многочисленные очаговые центролобулярные некрозы гепатоцитов). Анемия смешанного генеза (эритроциты $3,57 \times 10^{12}/\text{л}$, уровень гемоглобина 81 г/л, гематокрит 26,3%).

— *Сопутствующие заболевания:* «Атеросклероз аорты (3-я стадия, III степень), подвздошных артерий (3-я стадия, IV степень), коронарных артерий (1-я стадия, II степень, без стеноза). Мелкоочаговый диффузный кардиосклероз. Гипертоническая болезнь (эксцентрическая гипертрофия миокарда массой 430 г, толщина левого желудочка 1,8 см, правого — 0,3 см, гипертрофия кардиомиоцитов). Простая киста в правой доли печени».

Пациентка 3, женского пола, 70 лет, секция произведена через 38 ч после смерти. Получала при жизни следующие препараты: эноксапарин натрия (клексан, эниксум), надропарин кальция (фраксипарин), затем гепарин натрия, ацетилсалициловую кислоту (аспирин).

Патологоанатомический диагноз.

— *Основное заболевание:* «Рак тела матки с прорастанием в органы малого таза. Операция 27.10.2016 — удаление матки и придатков (гистерэктомия и двусторонняя сальпингофорэктомия), резекция большого сальника (неоперабельная опухоль сальника). Дренирование брюшной полости».

— *Осложнения основного заболевания:* «Тромбоэмболия основного ствола лёгочной артерии из вен малого таза. Общее венозное полнокровие паренхиматозных органов. Отек лёгких. Анемия (эритроциты

$2,96 \times 10^{12}/\text{л}$, уровень гемоглобина 81 г/л, гематокрит 24%). Тромбоцитопения (число тромбоцитов $63 \times 10^9/\text{л}$). Гиперкоагулемия (уровень фибриногена 6,7 г/л, этианоловый тест положительный)».

Сканирующая микроскопия. З эмболов, выделенные из лёгочной артерии во время вскрытия, промывали в изотоническом растворе натрия хлорида и фиксировали в 2% глутаровом альдегиде на забуференном фосфатами изотоническом растворе натрия хлорида. Фиксированные сгустки промывали в 50 мМ растворе какодилата натрия, содержащего 100 мМ растворе натрия хлорида (рН=7,4), затем обезвоживали в этианоле в возрастающих концентрациях 30–100 об.% и высушивали гексаметилдисилазоном. Образцы покрывали напылением золото-палладиевой смеси. После фиксации эмболы были разрезаны, и внутреннее содержимое образцов исследовано в сканирующем электронном микроскопе FEI Quanta 250 (FEI, Hillsboro, OR, США). Для каждого препарата было получено 10–15 снимков, взятых в случайно выбранных местах.

Гистологические и гистохимические исследования. Фиксированные в 10% нейтральном формалине образцы эмболов промывали в проточной воде, разрезали, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Делали срезы толщиной 4 мкм, перед окрашиванием депарафинировали и дегидратировали. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином для выявления форменных элементов крови, а также по Маллори для визуализации фибрина.

Морфологическая характеристика лёгочных эмболов.

Пациент 1. Макроскопически тромбоэмбол имеет длину 9–9,5 см и диаметр от 0,5 до 1,5 см. Консистенция умеренно уплотнённая. Поверхность гладкая, серо-красная

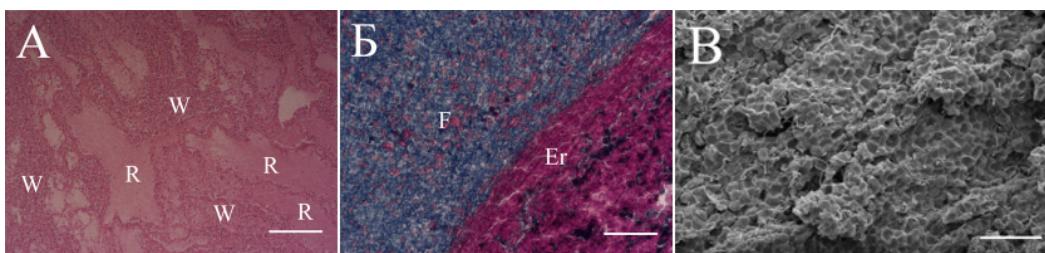


Рис. 2. Патоморфологическая характеристика лёгочного тромбоэмбола пациента 2. А. Слоистое строение тромботической массы с чётким разделением на «белые» (W) и «красные» (R) зоны. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$, линейка=0,2 мм. Б. Фибрин, расположенный сетью по периферии (F), и эритроциты разной формы в более центрально расположенных участках (Er). Окраска по Маллори. Увеличение $\times 400$, линейка=0,05 мм. В. Большинство эритроцитов сплющено, они имеют вид многогранников, фибрин преобладает в периферийных участках эмбола. Сканирующая электронная микроскопия. Линейка=20 мкм

с чередованием бурого цвета. На разрезе относительно однородная структура тёмно-бордового цвета с едва заметным серым крапом.

Гистологически (рис. 1, А, Б) отчётливое разделение на «красную» и «белую» зоны, расположенные слоисто, с хорошо различимыми форменными элементами. При увеличении $\times 400$ и гистохимическом окрашивании по Маллори отчётливо видны эритроциты, плотно упакованные и имеющие форму многоугольников. Как в «красных», так и в «белых» зонах диффузно-очаговые скопления полиморфноядерных лейкоцитов, больше выраженные возле границ фибрина и эритроцитов. Фибрин располагается в виде как глыбчатых скоплений, так и тяжисто-волокнистых структур, больше в поверхностных зонах. В глубине сгустка резкий переход от целых эритроцитов к разрушенным.

Электронно-микроскопически (рис. 1, В) отчётливо визуализируются как сильно деформированные эритроциты многоугольной формы, так и относительно мало изменённые эритроциты, расположенные ближе к периферии, которые сплющены лишь частично и не столь плотно упакованы. Обрывки фибрина умеренно и избирательно покрывают деформированные форменные элементы крови.

Пациент 2. *Макроскопически* тромбоэмбол имеет слегка уплощённую форму: длина 6,5–7 см, минимальный диаметр 0,5 см, максимальный диаметр 1,2 см. Плотность умеренно-эластическая. На разрезе неоднороден, имеет светло-серую окраску ближе к поверхности и тёмно-бордовую окраску ближе к середине. В целом наблюдается чередование тёмных и светлых участков.

Гистологически (рис. 2, А) наблюдается слоистое строение сгустка, так как содержатся участки, имеющие микроскопический вид как «белого», так и «красного» тромба. В более поверхностных «белых» зонах (рис. 2, Б) различимы фибрин, расположенный сетью, а также большое количество диффузно расположенных полиморфноядерных лейкоцитов. В «красных», более центрально локализованных зонах, помимо тромбоцитарных агрегатов и фибрин, расположено много эритроцитов разной формы, включая полиздроциты, причём некоторые зоны (прокрашенные по Маллори желтоватым цветом) содержат небольшое количество разрушенных эритроцитов.

Электронно-микроскопически (рис. 2, В) в большинстве участков, особенно ближе к сердцевине эмбола, эритроциты сплющены и плотно упакованы в виде многогранников (полиздроциты), с умеренным или незначительным количеством фибрин на поверхности и его практически полным отсутствием непосредственно между самими полиздроцитами. Лишь единичные эритроциты имеют недеформированную двояковогнутую форму или слегка деформированы. Нити фибрин преобладают в более периферийно-поверхностно расположенных отсеках тромбоэмбола.

Пациентка 3. *Макроскопически* тромбоэмбол имеет длину около 9 см, диаметр равномерный — 1,5–1,6 см. Консистенция уплотнённая. На разрезе слегка неоднороден: имеет более светлую поверхность и постепенное затемнение по направлению к центрально расположенным участкам. В целом строение относительно однородное.

Гистологически (рис. 3, А) наблюдается крайне полиморфное строение сгустка с весьма условным разделением на «красные»

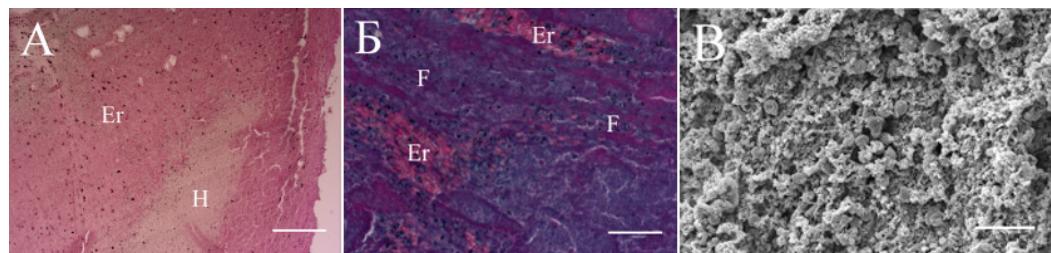


Рис. 3. Патоморфологическая характеристика лёгочного тромбоэмбола пациентки 3. А. Отсутствие слоистости (Er) и полиморфность строения с большим количеством разрушенных (H) эритроцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$, линейка=0,2 мм. Б. Фибрин рассредоточен равномерно и лежит пластами (F), эритроциты не деформированы (Er). Окраска по Маллори. Увеличение $\times 400$, линейка=0,05 мм. В. Форменные элементы неплотно расположены, эритроциты преимущественно не деформированы, фибрин обильно покрывает форменные элементы. Сканирующая электронная микроскопия. Линейка=20 мкм

и «белые» участки, так как во многих участках обнаруживаются одновременно как лейкоциты, фибрин, агрегированные тромбоциты, так и эритроциты. Фибрин (рис. 3, Б) рассредоточен по всей толще эмбола и располагается пластами. Между нитями фибрина имеется некоторое количество неразрушенных эритроцитов, а также нейтрофилов с незначительной примесью мононуклеарных лейкоцитов, причём доля эритроцитов лишь незначительно увеличивается от поверхности по направлению к центру эмбола. Ближе к центру сгустка обнаруживается большое количество гемолизированных эритроцитов и крайне малое количество фибрина.

Электронно-микроскопически (рис. 3, В) обнаруживается большое количество слабо изменённых бугристых, незначительно вздутых или практически неизменённых двояковогнутых эритроцитов округлой формы, а также лейкоцитов, крайне обильно покрытых фибриновыми наложениями в виде осадков, хлопьев или протяжённых нитей, скрывающих за собой форменные элементы в большинстве случаев у поверхности сгустка. Структуры тромбоэмболя относительно неплотно упакованы по отношению друг к другу.

Результаты исследования показывают, что в составе лёгочных эмболов пациентов 1 и 2 присутствуют эритроциты в форме многогранника, или полиэдра («полиэдроциты»), которые образуются в результате механического сжатия под действием контрактильных сил, генерируемых активированными тромбоцитами [8]. Кроме того, выявлено неравномерное распределение фибрина внутри тромбоэмболя: вытеснение фибрина к периферии эмбола. Эти две особенности строения —

наличие полиэдроцитов и перераспределение фибрина к периферии — являются морфологическими критериями контракции, то есть сжатия сгустка крови [8].

Важно подчеркнуть, что оба эмбола с признаками прижизненной контракции были извлечены и зафиксированы через 7 и 15 ч после смерти, когда посмертные изменения тромбоэмболов ещё не очень велики [9]. В 1 из 3 исследованных лёгочных эмболов (пациентка 3) не наблюдалось морфологических признаков контракции (не было полиэдроцитов и перераспределения фибрина на периферию), фибрин располагался равномерно по всей толщине эмбола. Поскольку эмбол пациентки 3 был получен и зафиксирован через 38 ч после смерти, не исключено, что особенности строения связаны с посмертным аутолизом, который, как известно, вызывает разрушение клеток [9]. В то же время отсутствие признаков сжатия эмбола может быть результатом отсутствия или существенного уменьшения прижизненной контракции.

Это нарушение могло быть следствием приёма антикоагулянтов и анти тромбоцитарных препаратов, а также патологических изменений количества и качества тромбоцитов. Нарушение способности сгустков крови к контракции описано при некоторых тромботических состояниях, включая венозный тромбоз [10] и ишемический инсульт [11]. В пользу предположения о прижизненном отсутствии контракции свидетельствует глубокая тромбоцитопения у пациентки 3, которая сопряжена с ослаблением контрактильного потенциала тромбоцитов и уменьшением степени контракции сгустков крови [12].

ВЫВОДЫ

1. Тромботические эмболы лёгочной артерии имеют морфологические признаки контракции (наличие изменённых эритроцитов характерной формы и перераспределение фибрина в область периферии), свидетельствующие о прижизненном сжатии первичных тромбов и/или тромбоэмболов, что может являться патогенетическим механизмом регуляции кровотока в очаге тромботической окклюзии сосуда.

2. Отсутствие морфологических признаков контракции эмболов может быть или результатом нарушения контракции при жизни, или следствием посмертных изменений по типу аутолиза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Авторы выражают благодарность

сотрудникам кафедры морфологии и общей патологии Казанского (Приволжского) федерального университета проф. А.П. Киясову и Ф.Ф. Хузину за методическую помощь. Работа выполнена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета среди мировых научно-образовательных центров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Farge D., Debourdeau P., Beckers M. et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *J. Thromb. Haemost.* 2013; 11 (1): 56–70. DOI: 10.1111/jth.12070.

2. Bělohlávek J., Dytrych V., Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp. Clin. Cardiol.* 2013; 18 (2): 129–138. PMID: 23940438.

3. Konstantinides S.V. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (43): 3033–3073. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283.

4. Vidmar J., Serša I., Kralj E., Popović P. Unsuccessful percutaneous mechanical thrombectomy in fibrin-rich high-risk pulmonary thromboembolism. *Thromb. J.* 2015; 13 (1): 30. DOI: 10.1186/s12959-015-0060-2.

5. Litvinov R.I., Weisel J.W. Role of red blood cells in haemostasis and thrombosis. *ISBT Sci. Ser.* 2016; 12 (1): 176–183. DOI: 10.1111/voxs.12331.

6. Litvinov R.I., Weisel J.W. What is the biological and clinical relevance of fibrin? *Semin. Thromb. Hemost.* 2016; 42 (04): 333–343. DOI: 10.1055/s-0036-1571342.

7. Zabczyk M., Sadowski M., Zalewski J., Undas A. Polyhederocytes in intracoronary thrombi from patients with ST-elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.* 2015; 179: 186–187. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.004.

8. Cines D.B., Lebedeva T., Nagaswami C. et al. Clot contraction: compression of erythrocytes into tightly packed polyhedra and redistribution of platelets and fibrin. *Blood.* 2013; 123 (10): 1596–1603. DOI: 10.1182/blood-2013-08-523860.

9. Penttilä A., Laiho K. Autolytic changes in blood cells of human cadavers. II. Morphological studies. *Forensic Sci. Int.* 1981; 17 (2): 121–132. DOI: 10.1016/0379-0738(81)90004-9.

10. Peshkova A.D., Malyasev D.A., Bredikhin R.A. et al. Contraction of blood clots is impaired in deep vein thrombosis. *BioNanoScience.* 2016; 6 (4): 457–459. DOI: 10.1007/s12668-016-0251-8.

11. Пешкова А.Д., Сайхунов М.В., Дёмин Т.В. и др. Контракция (ретракция) сгустков крови у больных с острым ишемическим инсультом. *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016; 116 (3-2): 9–17. [Peshkova A.D., Saykhunov M.V., Demin T.V. et al. Contraction (retraction) of blood clots in patients with ischemic stroke. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova.* 2016; 116 (3-2): 9–17. (In Russ.)] DOI: 10.17116/jneuro2016116329-17.

12. Tutwiler V., Litvinov R.I., Lozhkin A.P. et al. Kinetics and mechanics of clot contraction are governed by the molecular and cellular composition of the blood. *Blood.* 2015; 127 (1): 149–159. DOI: 10.1182/blood-2015-05-647560.

УДК 616-006.487: 612.8.01: 615.099.092

© 2018 Хуснутдинов Р.Р., Бойчук С.В.

Роль белков Об-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы и p53 в ответе клеток нейробластомы на воздействие алкилирующего агента темозоломида

Рамиль Рамисович Хуснутдинов, Сергей Васильевич Бойчук*

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Реферат

DOI: 10.17816/KMJ2018-047

Цель. Изучить роль белка p53 и Об-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы в чувствительности клеток нейробластомы к действию темозоломида.

Методы. Исследование проводили на клеточной линии нейробластомы SK.N.SH, культивируемой в среде DMEM с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки и антибиотиков пенициллина-стрептомицина в стан-