

Секция «ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»»

Ассоциация полиморфизмов генов цитокинов с прогрессированием поражения печени и ответом на терапию при HCV инфекции

Абдуллаев С.М., Селищева Ю.И.

Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова

Хронический гепатит С (ХГС) является ведущей причиной заболеваний печени и представляет собой серьезную социальную и медицинскую проблему. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что несмотря на снижение заболеваемости HCV инфекцией отмечаемое в США и странах Западной Европы, число смертей от ГЦК вследствие ХГС неизменно растет.

У большинства больных ХГС заболевание остается бессимптомным или малосимптомным, а прогрессия фиброза происходит очень медленно. Тем не менее, у части пациентов с ХГС заболевание может быстро прогрессировать и привести к декомпенсированному циррозу печени и ГЦК.

Хроническая HCV инфекция характеризуется широким спектром клинических проявлений и исходов, вследствие чего предполагается наличие кодетерминант прогрессии болезни. В настоящее время установленными факторами прогрессии ХГС являются: возраст инфицирования, длительность инфекции, пол, коинфицированием HBV или HIV, злоупотребление алкоголем.

Тем не менее, учет всех установленных факторов не позволяет объяснить вариабельность клинического течения, прогрессии заболевания и ответа на терапию, что может свидетельствовать об определенной роли генетических факторов.

Целью исследования было выявить взаимосвязь полиморфизмов генов про- и противовоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α , TGF- β , IL-10) с прогрессированием заболевания печени и ответом на противовирусную терапию (ПВТ) у больных с ХГС. Нами было обследовано 71 больных, среди которых ХГС (53) и ЦП в исходе ХГС (18) и 100 здоровых доноров. Полиморфизмы генов цитокинов определялись методом ПДРФ.

Были получены следующие результаты:

Частота аллелей G и A в положении -1028 гена IL-10 в группах больных и здоровых, а также в группах больных ХГС и ЦП в исходе ХГС, не имела статистически значимых различий.

Аналогичные выводы были получены на основании анализа частоты аллелей A и G в положении -238 гена TNF.

Данные по распространенности полиморфизмов -511 СТ гена IL-1 β и -174 CG гена IL-6 представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Группа		Контроль (n=100)	Больные ХГС (n=53)	Больные ЦП в исходе ХГС (n=18)
IL-1 β	CC	0,4	0,58	0,76*
	C	0,48	0,26	0,18*
	TT	0,12	0,15	0,06*
IL-6	CC	0,10	0,17	0,24
	GC	0,43	0,52	0,59
	GG	0,47*	0,31	0,18

*-p<0,05

На основании полученных результатов можно заключить, что полиморфизм -511 СТ гена IL-1 β CC достоверно чаще выявлялся в группе больных ЦП в исходе ХГС и больных ХГС, что ассоциировано с двукратным риском развития ЦП в исходе ХГС. GG в положении -174 гена IL-6 в 2 раза чаще выявлялся в контрольной группе по сравнению с больными ХГС, что может указывать на протективную роль этого полиморфизма.

УДК576.372 Физиология и биохимия оплодотворения, 612.616.2 Физиология сперматозоидов

Особенности выявления тестикулярной изоформы ангиотензин-превращающего фермента на поверхности сперматозоидов человека

Алексинская М.А.¹, Николаева М.А.², Елистратова О.С.¹, Сухих Г.Т.², Данилов С.М.³

¹Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия, ²Научный Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии, Москва, Россия и ³Университет Иллиноиса, Чикаго, США

Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) (АСЕ, CD143) - цинк-зависимая пептидил-дипептидаза, регулирующая давление крови и гомеостаз электролитов. АПФ представлен двумя изоформами: соматической (сАПФ) и тестикулярной (тАПФ), которая экспрессируется только на сперматозоидах и незрелых клетках сперматогенеза. До сих пор не существует единой точки зрения на роль АПФ в процессе репродукции.

Целью исследования являлась количественная оценка экспрессии тАПФ на поверхности сперматозоидов человека с использованием впервые полученных и охарактеризованных нами моноклональных антител (МАТ) к тАПФ: 1E10. Уровень соматической изоформы, которая могла неспецифически сорбироваться из семенной жидкости, контролировали, используя специфические и широко применяемые для сАПФ МАТ: i2H5+9B9.

Методом проточной цитометрии анализировали связывание МАТ с поверхностью живых и фиксированных (метанол, -200С, 24 часа) сперматозоидов, полученных от здоровых доноров (n=20). При анализе взаимосвязи между уровнем тАПФ на поверхности сперматозоидов и их функциями исключали возможность неспецифического связывания сАПФ, а также, возможность шеддинга тАПФ. Была выявлена позитивная корреляция между трековой ($r=0,67, P<0,05$), путевой ($r=0,69, P<0,01$) и прогрессивной ($r=0,55, P<0,05$) скоростями движения сперматозоидов, оцениваемыми с помощью автоматического компьютерного анализа, и экспрессией тАПФ на поверхности клеток. Наблюдалась отрицательная корреляция ($r=-0,59, P<0,05$) между экспрессией тАПФ и спонтанной акросомальной реакцией.

Эти данные являются основой для дальнейшей оценки клинической значимости экспрессии тАПФ при диагностике некоторых форм мужского бесплодия.

Работа поддержана РФФИ (грант N 04-04-48862).

УДК: 575.174.015.3

Ассоциация полиморфизма 4G/5G промоторной области гена PAI-1 с ранним развитием ИБС

*Балацкий А.В., Макаревич П.И., Самоходская Л.М., Бочков В.Н.
Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова*

Актуальность проблемы. Существенный вклад в раннее развитие ИБС вносят вариации в генах, кодирующих белки системы свертывания крови и системы фибринолиза, влияющие на их уровень в крови и активность. Одним из перспективных генетических маркеров ИБС является полиморфизм 4G/5G промоторной области гена ингибитора активатора плазминогена первого типа (PAI-1) [1]. При наличии данного полиморфизма уровень PAI-1 в крови повышается, что вызывает склонность к тромбообразованию, приводящую к раннему развитию ИБС [1],[2]. Анализ зарубежных исследований выявил ряд публикаций, в которых доказывается достоверная ассоциация между изучаемым аллелем и развитием ранней ИБС [2],[3]. Данные по этому вопросу в российской популяции очень ограничены [1] и не позволяют сделать вывод о возможности использования этого генетического маркера в нашей стране, поэтому целью данной работы являлся поиск ассоциации полиморфизма 4G/5G в гене PAI-1 с ранним развитием ИБС в российской популяции. **Объект исследования:** 108 пациентов с развитием ИБС в возрасте до 55 лет с клинически или инструментально подтвержденным диагнозом ИБС или ИМ. **Контрольная группа:** контрольную группу составил 271 донор. **Методы:** для индикации полиморфизма 4G/5G в гене PAI-1 использовался метод аллельспецифической ПЦР. **Результаты.** Частота мутантного аллеля у больных составила 65,3%, а в популяции 53,5% ($p=0,0041$), встречаемость 4G аллеля у больных оказалась в 1,22 больше, чем в популяции. Среди больных 44,4% оказались гомозиготны по мутантному аллелю (4G/4G), 41,7% составили гетерозиготы (4G/5G) и 13,9% - гомозиготы по дикому типу (5G/5G). Среди доноров оказалось 28,4% гомозигот (4G/4G); 50,2% гетерозигот (4G/5G) и 21,4% гомозигот (5G/5G). Гомозиготный генотип 4G/4G у больных встречался в 1,56 раза чаще, чем в популяции. **Выводы.** Полученные данные позволяют нам сделать вывод о наличии корреляции между мутантным аллелем 4G гена PAI-1 и ранним развитием ИБС у мужчин, что дает основания выделять его как самостоятельный фактор риска раннего развития ИБС. Достаточно сильный эффект на риск раннего развития ИБС оказывает гомозиготный генотип 4G/4G.

Литература

[1]: Н.Д. Селезнёва, Д.А. Затейщиков, Б.А., «Полиморфизм генов тканевого активатора плазминогена и ингибитора активатора плазминогена 1-го типа: возможная связь с атеросклерозом и его осложнениями» // *Кардиология*, 2003, №43(8), С.60-67.

[2]: Leander K., «PAI-1 level and the PAI-1 4G/5G polymorphism in relation to risk of non-fatal myocardial infarction: results from the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP)» // *Thromb Haemost.*, 2003 Jun, №89(6) С.1064-71.

[3]: Iacovello L., Burzotta F., «The 4G/5G polymorphism of PAI-1 promoter gene and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis» // *Thromb Haemost.*, 1998 Dec, №80(6), С.1029-30

УДК 612.35:616-005.1:612.0153

Влияние острой кровопотери на уровень активности сукцинатдегидрогеназы в печени

Иванская Н.Н., Дементьев И.Н., Басырова Ю.Н.

Ульяновский государственный университет

Циркуляторная гипоксия, вызванная острой кровопотерей, обусловленная снижением напряжения кислорода в клетке, ведет к раннему повреждению электрон-транспортной и энергообразующей функции дыхательной цепи гепатоцитов.

Сукцинатдегидрогеназа (СДГ) в значительной мере определяет скорость потребления кислорода и образования АТФ на субстратном участке дыхательной цепи, в области митохондриального ферментного комплекса.

Цель работы - изучение влияния острой кровопотери на уровень активности сукцинатдегидрогеназы в печени крыс.

Таблица. *Уровень активности сукцинатдегидрогеназы в печени крыс.*

Статистические показатели в $\mu\text{г}$ сырого веса	Интактные животные (n=12)	Экспериментальные животные (в группе n=12)					
		Объем кровопотери 0,75%			Объем кровопотери 1,5%		
		Постишемический период (часы)					
		3	7	24	3	7	24
М	250,0	639,2*	203,9	411,5*	395,0*	325,0	371,2
m	$\pm 42,36$	$\pm 37,57$	$\pm 41,6$	$\pm 56,51$	$\pm 51,34$	$\pm 32,36$	$\pm 43,44$

*результаты достоверны по отношению к показателям у интактных животных.

Опыты проводили на беспородных белых крысах (180 – 220 грамм), содержащихся в стандартных условиях вивария. Циркуляторную гипоксию вызывали кровопотерей по Sapirstein, 1960. Уровень активности СДГ (Slater, 1959) в печени декапитированных крыс определяли через 3, 7 и 24 часа после кровопотери объемом 0,75% и 1,5% от массы тела жи-

вотного. Статистическую обработку полученных результатов производили по критерию Стьюдента.

Полученные данные позволяют говорить, что при кровопотере объемом 1,5% активность СДГ по сравнению с показателями у интактных животных возрастает на всех сроках исследования. В то время как кровопотеря объемом 0,75% приводит к достоверному повышению активности фермента на сроках 3 и 24 часа и тенденции к ее снижению через 7 часов.

УДК: 557.175.14 (470.32)

Анализ частоты полиморфизма Arg²⁵→Pro гена TGFβ1 среди жителей Центрально-Черноземного района Российской Федерации

Белугин Д.А.1, Полоников А.В.2

1Курский государственный университет.

2Курский государственный медицинский университет

Поддержание функций человеческого организма на молекулярном уровне требует сложных, строго сбалансированных взаимодействий между клетками и внеклеточным матриксом и обеспечивается регуляторными эффектами многочисленных цитокинов. Одним из представителей цитокинов является трансформирующий фактор роста β1 (TGFβ1), синтезирующийся в эндотелиальных, кроветворных и соединительнотканых клетках. TGFβ1 — одна из трех изоформ TGFβ, ингибирующих пролиферацию гемопоэтических клеток, стимулирующих регенераторные процессы, рост соединительной ткани, синтез внеклеточного матрикса, обладающих иммуносупрессивным эффектом, тормозящих продукцию провоспалительных цитокинов. Обнаружены изменения в содержании TGFβ1 в крови при язвенной болезни, неспецифическом язвенном колите, вирусных поражениях печени и др. В кодирующей области гена TGFβ1 обнаружен распространенный однонуклеотидный полиморфизм (Arg²⁵→Pro), связанный с увеличением активности цитокина. Данный полиморфизм в ряде работ ассоциирован с такими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, фиброз легких, atopический дерматит, инфаркт миокарда, что дает возможность рассматривать эту мутацию в качестве генетического маркера ряда заболеваний. Целью настоящего исследования явилось изучение частоты точечной мутации Arg²⁵→Pro в кодирующей области гена TGFβ1 среди жителей Центрально-Черноземного района России. Материалом для исследования послужили образцы ДНК 642 жителей русской национальности. Выделение ДНК проводили стандартным методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизма проводили методом ПЦР-ПДФ. Частоты генотипов полиморфизма Arg²⁵→Pro были следующими: RR=0.867, RP=0.130, PP=0.003. Распределение частот генотипов находилось в равновесии Харди-Вайнберга ($\chi^2=0.35$; d.f.=1; $p>0.05$). Частоты аллелей R=0.932 и P=0.068 не от-

личались от таковых в других европейских популяциях (британцы: $R=0.890$; $P=0.110$; испанцы: $R=0.954$; $P=0.046$). Полученные популяционные частоты полиморфизма $Arg^{25} \rightarrow Pro$ в совокупности с вовлеченностью $TGF\beta 1$ в патогенез ряда мультифакториальных заболеваний создают основу для его изучения в качестве гена-модификатора при наиболее распространенных мультифакториальных заболеваниях у человека.

УДК 616.853:614.211/.215(470.23-2)

Организация специализированной помощи больным эпилепсией в Санкт-Петербурге

Бондаренко И.И.

*Санкт-Петербургский Государственный медицинский Университет
им. И.П. Павлова*

Целью настоящей работы явился статистический анализ [3] карт регистрации пациентов с эпилепсией и эпилептическим синдромом, обратившихся в Городской эпилептологический центр в период с 1970 по май 2004 года включительно. Проанализировано 5000 карт регистрации. Согласно современным представлениям об этиологии заболевания [2] были выделены три группы больных. Среди изученных карт 3975 принадлежали больным симптоматической эпилепсией, что составило 79,5%, 465 – больным идиопатической эпилепсией (9,3%), 560 – больным криптогенной эпилепсией (11,2%). Инвалидность имеют 1180 больных (23,6%), из них 725 мужчин (14,5%) и 455 женщин (9,1%). Среди больных симптоматической эпилепсией инвалидность имеют 1035 больных (20,7%), идиопатической эпилепсией – 100 больных (2,0%), криптогенной эпилепсией – 45 больных (0,9%). Из 5000 больных лечение получают 4250 человек, что составляет 85,0%. 750 больных терапии не получают, что составляет 15,0%. Лечение одним препаратом получают 2537 больных (50,74%), двумя – 1240 больных (24,8%), тремя – 391 больной (7,8%), четырьмя – 82 больных (1,62%).

Нам представляется, что преобладание в структуре заболеваемости эпилепсией симптоматических форм и высокий процент инвалидизации этих больных, в дальнейшем потребуют разработки специальных методик ведения таких больных с использованием системных подходов к диагностике и лечению подобных состояний. Предполагается, что внедрение в практику современных методов нейровизуализации позволит существенным образом увеличить выявляемость таких больных и, соответственно, своевременно назначить адекватную терапию [1]. Показано, что в большинстве случаев применяемая монотерапия относительно хорошо зарекомендовала себя при лечении всех форм эпилепсии, что соответствует современным стандартам помощи таким больным [4].

Таким образом, организация специализированной помощи больным эпилепсией требует дальнейшего приведения к мировым стандартам Международной Противоэпилептической Лиги [5].

Литература

1. Громов С.А., *Контролируемая эпилепсия*. СПб., 2004, 302 с.
2. *Детская психиатрия* / Под. ред. Э.Г. Эйдемиллера. СПб., 2005, 1120 с.
3. Журавлёва К.И., *Статистика в здравоохранении*. М., 1981, 176 с.
4. Карлов В.А., «Современная концепция лечения эпилепсии» // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 1999, №5, С.4-7.
5. *Руководство по психиатрии* / Под. ред. А.С. Тиганова. М., 1999, Т. 1-2.

Применение системы Лангендорфа в изучении функциональных параметров мышинных сердец *ex vivo*

Братковский С.В., Совершаева С.Л., Ларшен Т.

Северный государственный медицинский университет

Целью данного исследования была разработка методики для одновременного измерения коронарного тока (КТ) и давления, развиваемого левым желудочком. Для разработки методики использовались сердца мышей серии Swiss-Webster. Сердца перфузировались в системе Лангендорфа при постоянном перфузионном давлении 73,5 мм.рт.ст. бикарбонатным буфером Кребс-Хенселейта, электростимуляция проводилась через правое предсердие (480 уд/мин), температура сердца поддерживалась на уровне 37 С. КТ измерялся инфракрасным датчиком, вмонтированным в перфузионную систему. Рабочее давление регистрировалось при помощи маленького шарика, заполненного жидкостью, введенного в левый желудочек, соединенного гибким катетером с трансдюсером давления. Величины КТ и систолического давления снижались на 20% в течение 2х часового перфузионного периода, 10% снижения за час ($p < 0,05$). Инфракрасный датчик с точностью регистрировал изменения КТ [1].

Данная методика в дальнейшем была использована для изучения резерва коронарного тока (РКТ) при использовании вазоактивных препаратов и 90 секундного периода тотальной ишемии (ПТИ) в сердцах диабетических мышей серии (C57BL/KsJ, db/db), являющихся моделью СД II типа [2,3]. Установлено, что базальный коронарный ток (БКТ) в сердцах диабетических мышей был на 15% ниже, чем у контрольной группы недиабетических мышей серии (db/+): $2,1 \pm 0,1$ vs $2,5 \pm 0,1$ (мл/мин). Кроме того, РКТ при применении (1) натрия нитропруссид (донора NO), (2) аденозина и (3) 90 секундного ПТИ был значительно снижен в диабетических сердцах (0,6-0,9 мл/мин) в сравнении с недиабетическими (1,2-1,4 мл/мин). Также была замечена разница в восстановлении БКТ после 90 секундного ПТИ, в недиабетических сердцах восстановление до преишемических величин происходило через 1–2 мин после гиперемического пика, в диабетических восстановление занимало около 5 мин.

Результаты исследования показывают снижение БКТ, а также нарушение РКТ в диабетических сердцах. При проведении экспериментов в сердцах не наблюдалось снижения тканевой концентрации NO и аденозина. Мы предполагаем, что снижение БКТ и нарушение РКТ в диабетических сердцах происходило за счет нарушения внутриклеточного механизма расслабления гладкой мускулатуры сосудов, вызванного хронической гипергликемией [4].

Литература

1. Bratkovsky S.V., Aasum E., Riemersma R.A., Myhre E.S., Larsen T.S., «Measurement of coronary flow reserve in isolated hearts from mice» // Acta Physiol Scand, 2004, №181(2), С.167-72
2. Coleman D.L., «Diabetes-obesity syndromes in mice» // Diabetes, 1982, №31 (Suppl 1 Pt2), С.1-6
3. Leible R.L., «Single gene obesities in rodents: possible relevance to human obesity» // J Nutr., 1997, №127(9), С.1908S.
4. De Vriese A.S., Verbeuren T.J., Van de Voorde J., Lameire N.H., Vanhoutte P.M., «Endothelial dysfunction in diabetes» // Br J Pharmacol., 2000, №130(5), С.963-74

УДК 543.545:616.008.9

Электрофорез белков мочи как метод диагностики воспалительных процессов мочевыводящих путей

*Быкова Н.В., Панкрушина А.Н., Антонов М.П.
Тверской государственный университет*

Методы, используемые в настоящее время для диагностики воспалительных процессов мочевыводящих путей, зачастую не могут дать однозначных результатов. В данной работе предпринята попытка использования метода электрофореза белков мочи в полиакриламидном геле (ПААГ) для выявления воспалительных процессов до и после проведения дистанционной литотрипсии (ДЛТ) у больных с наличием камней в почках и мочеточниках.

Обследовали группу больных мужчин и женщин, 27 человек, в возрасте от 26 до 62 лет, с мочекаменной болезнью, проходящих курс лечения методом ДЛТ. Обследование проводили в динамике с первого по седьмой день после проведения сеанса литотрипсии. Первые исследования мочи проводили до дробления, далее на 2 и 7 день после него. В моче определяли концентрацию креатинина, белка, гемоглобина, бета-2-микроглобулина, клиренс креатинина по методу Кокрофта и проводили электрофорез белков мочи в ПААГ.

В результате проведенных исследований у больных обнаружено присутствие на электрофореграмме множественных белковых фракций с подвижностью меньшей, чем у альбумина. Возможными причинами выявленного явления могут быть нарушения фильтрации в клубочках, ми-

крокровоотечение в полость мочевыводящих путей, нарушения реабсорбции белков в проксимальных отделах канальцев и воспалительные процессы мочевыводящих путей.

Наличие нарушений клубочковой фильтрации исключали на основании определения клиренса креатинина, нарушения реабсорбции белков в проксимальных отделах канальцев контролировали по экскреции бета-2-микроглобулина с мочой и возможность кровотечения — определением гемоглобина мочи.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что наличие множественных белковых фракций с подвижностью меньшей, чем подвижность альбумина при электрофорезе в ПААГ, при нормальном клиренсе креатинина, нормальной концентрации бета-2-микроглобулина в моче и отсутствии фракции гемоглобина при электрофорезе белков мочи, можно использовать как чувствительный индикатор воспалительных процессов мочевыводящих путей.

УДК.616.94-022.7

Повышение иммуногенности промышленного стафилококкового анатоксина электрокинетической коррекцией.

Вацура А.А., Голубев О.А., Маклецова Ю.И.

Ивановская Государственная Медицинская Академия

Проводился опыт, целью которого была иммунизация белых мышей электрокинетизированным промышленным стафилококковым анатоксином с определением в последующем степени защиты. В эксперименте использовался госпитальный штамм *S. Aureus* плазмокоагулаза положительный, лецитиназообразующий, с выраженными гемолитическими свойствами. После культивирования и последующего центрифугирования забиралась надосадочная жидкость, проверенная на стерильность (токсическая субстанция). LD₅₀ составила 0,3 мл. токсической субстанции. При введении 0,3 мл. бульонной среды этой серии контрольной группе мышей выпадения животных не было.

В опыте было взято 3 группы белых мышей. Одна группа являлась контрольной, остальные две — опытными. Контрольная группа животных была проиммунизирована анатоксином, а остальные — электрокинетизированным. Через 20 дней после иммунизации определялась LD₅₀ токсической субстанции в контрольной группе, где она составила 0,4 мл. В первой опытной группе после введения 0,4 мл. токсической субстанции смертность составила 10%, а во второй по введению 0,8 мл. токсической субстанции — 20%.

Из результатов следует, что уменьшение показателя смертности в опытной группе мышей, при сравнении с контрольной, которым была введена LD₅₀ токсической субстанции контрольной группы, составило 5 раз, а в опытной группе животных, которым было введено 2·LD₅₀ токси-

ческой субстанции контрольной группы, составило 2,5 раза. Кроме того, LD₅₀ токсической субстанции опытных групп составила 2 мл. против 0,4 мл. в контрольной, что в 5 раз больше, и против 0,3 мл. в интактной группе, что в 6,7 раза больше. Таким образом, защитный эффект электрокинетизированного анатоксина возрос в 5 раз по сравнению с интактным, в то время как последний увеличивает иммунный ответ лишь в 1,3 раза.

Данные результаты свидетельствуют о более сильном иммунном ответе организмов животных, которым проводилась иммунизация электрокинетизированным стафилококковым анатоксином, что связано с повышением иммуногенных свойств данного антигенного препарата.

УДК: 616.124.2 - 008.64 +616.248] – 079.4

Дифференциальный диагноз сердечной и бронхиальной астмы

Везломцева Е.Н.

Пермская Государственная Медицинская Академия

Клинический симптом одышка является одним из самых распространенных проявлений, по поводу которого пациенты обращаются за помощью. Чаще всего одышка сопровождает сердечную или дыхательную недостаточность при сердечной либо бронхиальной астме.

Целью исследования было установление эффективности полиреокардиографического показателя индекс торакального объема жидкости (ИТОЖ) в дифференциации острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) и бронхиальной астмы (БА).

Обследовано 64 здоровых и 31 больной с приступообразным удушьем. Среди больных клиническим и рентгенологическим методом у 16 диагностирована ОЛЖН (Killip II – III), у 15 – приступ БА. Больные и здоровые были в возрасте от 44 до 65 лет. Мужчины и женщины представлены примерно в одинаковом количестве во всех группах. Достоверных различий по возрасту среди больных и здоровых не выявлено. ИТОЖ определяли по формуле: $ИТОЖ = 0,9 \rho K L Q^2 / Z / 1000 / S$, где 0,9 – поправочный коэффициент, K – размерный коэффициент, ρ – удельное сопротивление крови в Ом см, Q – периметр грудной клетки в см, L – межэлектродное расстояние в см, Z – базовый импеданс в Ом, 1000 – показатель для перевода в литры, S – площадь тела в м².

Значение ИТОЖ у здоровых колебалось в пределах от 1,7 до 2,3 л/м², у больных с ОЛЖН – от 2,2 до 3,8 л/м², у больных с БА – от 1,1 до 1,7 л/м². Среднее значение ИТОЖ у больных с ОЛЖН было максимальным и значительно ($p < 0,001$) превышало таковое у здоровых и больных БА, что логически вытекает из патофизиологических особенностей данного состояния. Это подтверждается сопоставлением средних показателей СИ и SaO₂ в группах обследованных. Так значение СИ у здоровых и БА не отличалось, но значительно ($p < 0,001$) превышало таковое у

больных с ОЛЖН.SaO₂ у больных с ОЛЖН было значительно ($p < 0,05$) меньше, чем у здоровых и больных с БА.

Методом построения Латинского квадрата мы нашли «точки разделения» для дифференциации одышки сердечного и легочного происхождения. Уровень ИТОЖ более 2,2 л/м² позволяет диагностировать одышку, обусловленную застоем в малом круге кровообращения, т.е «сердечную». Уровень ИТОЖ менее 1,7 л/м² позволяет диагностировать одышку при острой эмфиземе легких, т.е. «легочную». Чувствительность показателя ИТОЖ для верификации сердечной одышки составила 77%, легочной одышки – 80%. Специфичность показателя ИТОЖ как диагностического теста составила 50%.

УДК 616.65-006.6-085

Неoadьювантная монокимиотерапия рака предстательной железы таксанами

Воробьев Н.А., Филимоненко В.П.

*ГУН НИИ Онкологии МЗ РФ им. проф. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург
Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет
им. акад. И.П. Павлова*

Появление таксанов – противоопухолевых препаратов с отличным от антиандрогенов механизмом действия – открывает новые перспективы для исследования неoadьювантных режимов в лечении рака предстательной железы.

С целью изучения эффективности химиотерапии таксанами проведено исследование 42 больных, имеющих гистологически верифицированную аденокарциному предстательной железы с суммой Глисона – более 7 и уровень ПСА в сыворотке крови не ниже 15 нг/мл, в клинической стадии заболевания T2b без признаков регионарных и отдаленных метастазов. Пациенты были разделены на две группы. Больным первой группы (24) выполнялась операция – позадилонная РПЭ. Больным второй группы (18) проводилось лечение доцетакселом, после чего им также выполнялась позадилонная РПЭ. Доцетаксел использовался в дозе 36 мг/м², внутривенно еженедельно в течение 6 недель.

Важным критерием оценки эффективности лечения при раке простаты является динамика уровня ПСА. При неoadьювантной химиотерапии (НХТ) таксанами снижение уровня ПСА рассматривалось как показатель гибели раковых клеток. В нашем исследовании получено снижение ПСА на фоне НХТ у всех пациентов (100%). Средний уровень ПСА до начала лечения $22,6 \pm 6,8$ нг/мл, а к моменту завершения НХТ $13,7 \pm 6,5$ нг/мл ($p < 0,05$). Снижение ПСА больше, чем в 2 раза выявлено у 47%. Объем предстательной железы под воздействием НХТ значительно не изменился, что косвенно подтверждает предположение о преимущественной гибели опухолевых клеток при сохранении нормальной ткани простаты.

Тогда как при назначении антиандрогенов или эстрогенов уменьшается не только объем опухоли, но и объем не вовлеченной в неопластический процесс ткани предстательной железы.

Исследование необходимо продолжить для получения статистически достоверных результатов и для оценки безрецидивной выживаемости.

УДК 616.441-089

Возможности малоинвазивных технологий в лечении доброкачественных узловых образований щитовидной железы

*Воробьев П.Ю., Чикин А.Н., Беляева И.П., Евтихов Р.М.
Ивановская государственная медицинская академия*

Для лечения больных с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы (ЩЖ) у 31 пациента с одиночными кистозными образованиями нами применена чрескожная склеротерапия этанолом (ЧСТЭ), у 25 пациентов – лазериндуцированная интерстициальная термотерапия (ЛИТ) под ультразвуковым контролем. Оценка эффективности данных вмешательств явилась целью настоящей работы. Все обследованные находились в состоянии эутиреоза. Лечение с помощью ЛИТ и ЧСТЭ начиналось только после исключения злокачественного процесса в ЩЖ. Показаниями к проведению малоинвазивных методик были: узел более 1 см по максимальному диаметру, в процессе динамического наблюдения за которым, отмечен его рост – у 36 пациентов; узел, вызывавший косметический дефект – у 11; узел, вызывавший компрессионный синдром, проявлявшийся дисфагией – у 9. Средний возраст пролеченных больных – $36,4 \pm 11,5$ лет. Размеры узлов по данным УЗИ варьировали от 1,1 до 3,19 см (в среднем – $1,7 \pm 0,6$ см) по максимальному диаметру, а их объем составлял от 1,0 до $12,5 \text{ см}^3$ (в среднем – $2,2 \pm 3,7 \text{ см}^3$). Хорошим результатом мы считали уменьшение размеров узла на 50% и более у 36 (64,3%) человек, удовлетворительным – до 50% и менее у 18 (32,1%) пациентов, неудовлетворительным – сохранение прежних размеров в 2 (3,6%) случаях. Длительность наблюдения за больными составила от 3 до 22 месяцев. Отмечено, что пациенты со слабовыраженным лечебным эффектом имели узлы более 3 см^3 в объеме с включением кальцинатов и плотной фиброзной капсулой, что свидетельствовало об их длительном существовании.

ВЫВОДЫ

1. Применение ЧСТЭ, ЛИТ а так же сочетание этих процедур является высокоэффективным в лечении доброкачественных коллоидных узловых образований ЩЖ. Данные манипуляции нередко являются альтернативой оперативному лечению.

2. Максимальный лечебный эффект достигнут у пациентов с одиночными узлами ЩЖ размерами от 1 до 2 см по наибольшему диаметру, с давностью заболевания менее 5 лет.

УДК 616

Устойчивость и адаптация к гипоксии у людей молодого возраста с различной групповой принадлежностью крови

Галстян А.Ш.

Ставропольская государственная медицинская академия

Изучение реакции человека на недостаток кислорода, по мнению многих исследователей, позволяет прогнозировать устойчивость организма и к другим, менее сильным, раздражителям.

Цель исследования – изучить устойчивость и адаптацию к гипоксии у людей с различной групповой принадлежностью крови.

В натурном эксперименте принимали участие 220 исследуемых в возрасте 18 – 26 лет. Из них 134 мужчин, 86 женщин. У всех испытуемых определялась группа крови и устойчивость к гипоксии путем измерения времени произвольной максимальной задержки дыхания после глубокого вдоха. Затем в течение месяца у исследуемых мужчин каждый день производили измерение устойчивости к кратковременной гипоксии. К концу месяца данные первых двух дней сравнивались с временем максимальной задержки дыхания на тридцатый день исследования. Так устанавливали степень адаптации к кратковременной гипоксии.

В группе мужчин с I группой крови было 49 исследуемых, со II группой крови – 51, с III группой крови – 34 исследуемых. В группе женщин с I группой крови – 29 исследуемых, со II группой крови – 33, с III группой крови – 24 исследуемых.

Получены следующие результаты. Устойчивость к недостатку кислорода по данным исследования времени задержки дыхания у мужчин с I группой крови составила в среднем $62,7 \pm 2,7$ сек., со II группой крови – $65,9 \pm 1,9$ сек., с III группой крови – $57,7 \pm 1,9$ сек. Устойчивость к кратковременному недостатку кислорода у женщин с I группой крови составила в среднем $47,3 \pm 1,9$ сек., со II группой крови – $55,1 \pm 2,3$ сек., с III группой крови – $46,4 \pm 1,83$ сек.

Статистическая обработка полученных данных позволила сделать следующие выводы:

- устойчивость к кратковременной гипоксии у мужчин выше, чем у женщин;
- самая высокая устойчивость к кратковременной гипоксии наблюдается у мужчин со II группой крови ($p \leq 0,05$);
- самая низкая устойчивость к кратковременной гипоксии наблюдается у женщин с III группой крови ($p \leq 0,05$);
- наиболее устойчивы к кратковременной гипоксии лица мужского и женского пола со II группой крови;
- менее устойчивы к кратковременной гипоксии лица с III группой крови.

По мере изучения адаптации к временной гипоксии у мужчин было выявлено, что адаптационные возможности к гипоксии, о которых суди-

ли по разнице времени максимальной задержки дыхания в первые и последние дни эксперимента, оказались более высокими у мужчин с III группой крови. У мужчин с I группой крови увеличение времени задержки дыхания было минимальным, со II группой крови – в 2,8 раз больше по сравнению с I группой крови., с III группой крови – в 4 раза больше по сравнению с I группой крови.

Результаты изучения адаптации к кратковременной гипоксии у мужчин показали, что у мужчин с I группой крови выявлена высокая устойчивость и низкая адаптация к гипоксии; у мужчин со II группой крови выявлена высокая устойчивость и умеренно выраженная адаптация к гипоксии; у лиц с III группой крови выявлена умеренно выраженная устойчивость и высокая адаптация к гипоксии.

Таким образом, можно предположить, что у лиц мужского пола в возрасте 18 – 26 лет генетическая и приобретенная программы устойчивости к кратковременной гипоксии определяются и состоянием генетически запрограммированных групп крови человека.

Определение вероятности осложненного течения пневмонии у детей грудного возраста

Герасимова О.Н.

Тверская Государственная медицинская академия, Россия

Заболевания органов дыхания у детей занимают ведущее место в структуре показателей общей заболеваемости. Пневмонии у детей раннего возраста протекают тяжело, сопровождаясь развитием осложнений, в том числе и жизнеопасных, являющихся основной причиной летальных исходов [1,2]. Задачей данного исследования явилась разработка клинико-прогностической таблицы для проведения балльной оценки значимости различных факторов риска развития осложненного течения острой пневмонии у детей грудного возраста.

Были проанализированы истории болезни 100 детей, средний возраст на момент заболевания 10 месяцев. Все обследованные дети были распределены на две группы в зависимости от исходов лечения: с благоприятным исходом (течение пневмонии без осложнений) и неблагоприятным исходом (осложненное течение пневмонии). Первую группу составили 70 детей, вторую – 30 пациентов. Мы изучали те неблагоприятные факторы, которые считаются маркерами риска возникновения осложненного течения пневмонии. Наиболее значимые из них: искусственное вскармливание, недоношенность, хронические расстройства питания, отягощенный акушерский анамнез, болезни матери, экологические факторы [3]. Основой для составления таблицы послужили простые весовые индексы и нормированные интенсивные показатели, рассчитанные по методике Е.Н.Шигана (1973, 1974). По выделенным риск-факторам определялась вероятность развития осложненного течения пневмонии как неблагоприятного исхода. Нами выделены следующие группы прогноза:

1 группа («группа относительно благоприятного прогноза»)- сумма коэффициентов оценки от 11.1 до 17.9 баллов; 2 группа («группа сомнительного прогноза»)- сумма коэффициентов оценки от 18 до 24.8 баллов; 3 группа («группа риска») – сумма коэффициентов оценки от 24.9 до 31.6 баллов.

Таким образом, проведенное исследование позволило: оценить вклад каждого из факторов риска развития пневмонии у детей в формирование осложненного течения данной патологии; определить приоритетность факторов риска, отнести к наиболее значимым раннее искусственное вскармливание и недоношенность, на основании оценочной таблицы выделить группы пациентов для выбора дифференцированной тактики ведения в зависимости от степени вероятности развития осложнений.

Литература

1. Таточенко В.К. и др. Болезни органов дыхания у детей. М.: Медицина, 1988, с. 496.
2. Шабалов Н.П. Детские болезни. СПб., 2001, с. 236-277.
3. Шиляев Р.Р. и др. Болезни детей раннего возраста. М.: МЕДпресс-информ, 2002, с. 180-195.

УДК 612.014.4

Изучение влияния физиологически активных соединений на электрофоретическую подвижность эритроцитов человека

Голубкова Е.В.

*Ярославский государственный педагогический университет
им. К.Д. Ушинского*

Для эффективного выполнения присущих им физиологических функций эритроциты должны находиться на некотором расстоянии друг от друга, поскольку клеточные функции осуществляются, в основном, через свободную поверхность их мембран.

Важная роль в «разобращении» красных клеток крови принадлежит силам электростатического отталкивания, которые обусловлены наличием отрицательного электрического заряда на их мембранной поверхности. Электрофизиологические характеристики обуславливаются различиями как в количественном, так и в качественном составе мембранных компонентов поверхности. Определение электрофоретической подвижности эритроцитов является в настоящее время наиболее удобным методом оценки электрического заряда этих клеток как в экспериментальных исследованиях, так и в клинике [1].

Целью нашего исследования является изучение влияния физиологически активных соединений на зарядные свойства мембран эритроцитов человека. Исследование проводили на венозной крови молодых (средний возраст 20 ± 2 лет), практически здоровых мужчин-добровольцев ($n=23$). Электрофоретическую подвижность и дзета-потенциал рассчитывали по

уравнению Смолуховского, необходимые измерения производили по общепринятым методикам [1]. Выявлено, что катехоламины, адреномиметики и простагландины в изучаемых концентрациях (10^{-8} – 10^{-6} М) вызывали разнонаправленные изменения электрофизиологических характеристик красных клеток крови. Электрофоретическая подвижность и дзета-потенциал снижались (в случае адреналина, простагландина E_2), повышались (при обработке норадреналином, β - и α_1 -адреномиметиками), либо практически не изменялись (после инкубации с инсулином, простагландином E_1). Таким образом, проведенное исследование показало, что физиологически активные соединения способны оказывать существенное влияние на зарядные свойства мембран эритроцитов, а, следовательно, и на суспензионную стабильность и физиологические свойства крови.

Литература

1. Харамоненко С.С., Ракитянская А.А., *Электрофорез клеток крови в норме и патологии*. Минск, 1974, 143 с.

УДК 616.15/155.32-07-08:577.15:616.72-002/002.78

Активность пури nukлеозидфосфорилазы лимфоцитов у больных остеоартрозом в зависимости от клинических особенностей заболевания

Григорьянц С. Р., Мозговая Е. Э.

ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН

Проблема болезней костно-мышечной системы рассматривается как одна из наиболее значимых медицинских и социально-экономических проблем не только в Российской Федерации, но и во всем мире. ООН и ВОЗ приняли решение о проведении в период 2000-2010 гг. Международной декады костей и суставов, основной целью которой является предупреждение, раннее распознавание и лечение наиболее распространенных костно-суставных болезней [1]. Следовательно, исследования, направленные на выяснение ряда иммунно-биохимических звеньев патогенеза и поиск новых методов ранней диагностики остеоартроза (ОА), представляют несомненную актуальность. В патогенезе дегенеративных изменений хряща и возникновении вторичного синовита определенную роль играют иммунные механизмы [2]. В процессах созревания и дифференцировки лимфоцитов участвуют ферменты пуринового метаболизма, важнейшим из которых является пури nukлеозидфосфорилаза (ПНФ), катализирующая обратимый фосфоролит пуриновых нуклеозидов (например, инозина) с образованием соответствующих оснований.

Наблюдали 48 больных ОА, из которых 32 (66,7%) женщины и 16 (33,3%) мужчин. У больных проводилось определение активности ПНФ в лизате лимфоцитов кинетическим спектрофотометрическим методом [3].

У больных с реактивным синовитом, по сравнению с больными ОА без синовита, активность ПНФ лимфоцитов была достоверно выше ($p < 0,05$). В группе больных с моноолигоартрозом активность ПНФ лим-

фоцитов была ниже, чем у больных с полиостеоартрозом ($p < 0,05$). Выявлено, что на активность ПНФ лимфоцитов оказывает влияние степень функциональной недостаточности суставов: активность ПНФ лимфоцитов у больных с ФНС-2 была выше, чем у больных с ФНС-1 ($p < 0,05$); а в группе с ФНС-1 выше, чем у больных ОА без функциональной недостаточности суставов ($p < 0,05$).

Литература

1. Harris E.D., «The Bone and Joint Decade: a Catalyst for Progress» // *Arthr. Rheum.*, 2001, №11, Vol. 44., P. 1967—1970.

2. Астапенко М.Г., Копьева Т.Н., Фильчагин Н.М. и др., Итоги длительного изучения механизма дегенерации суставного хряща при первичном деформирующем остеоартрозе // *Тер. архив.*, 1982, №6, С. 115.

3. Robertson B.C., Hoffee P.A., Purification and Properties of Purine Nucleoside Phosphorylase from *Salmonella Typhimurium* // *J. Biol. Chem.*, 1973., Vol. 248, №6, P. 2040—2043.

УДК 577.11.995.

Определение гистидина и урокановой кислоты в экскретах кожи человека

Гурина Е.Ю.

Волгоградская Государственная Сельскохозяйственная Академия

Наряду с почками, кишечником и легкими кожу следует рассматривать как важный экскреторный орган человека. Через кожные покровы экскретируются разнообразные метаболиты, в том числе целый ряд аминокислот [1]. При этом в процессе кожной перспирации некоторые аминокислоты подвергаются определенным метаболическим превращениям под действием ферментов клеток кожи, а также колонизирующих кожу бактерий. Яркий пример такого метаболического превращения реакция внутримолекулярного дезаминирования L-гистидина, приводящая к образованию урокановой кислоты. Благодаря наличию в молекуле урокановой кислоты системы сопряженных двойных связей, она эффективно поглощает УФ-часть солнечного света, при этом изменяется форма ее молекулы: транс-форма переходит в цис-форму, а в темноте идет обратная реакция. Химическая структура урокановой кислоты позволяет превращать ультрафиолетовую радиацию просто в теплоту, которая рассеивается в окружающую среду. Таким образом, урокановая кислота может рассматриваться как естественное средство защиты от избыточной УФ радиации [2].

Целью настоящей работы явилось определение гистидина и урокановой кислоты в смывах с кожи человека. Всего обследовано 50 молодых людей мужского пола в возрасте 18–20 лет (студенческие группы). Для получения образцов смывов с кожи концевые фаланги всех 10 пальцев рук тщательно ополаскивались в 5 мл дистиллированной воды. Для определения суммы урокановой кислоты и гистидина с образцами смывов

ставили цветную реакцию Паули в нашей модификации. Величины оптической плотности пересчитывали в концентрацию суммы гистидин + уроканат с помощью калибровочной кривой. По нашим расчетам поверхность одной концевой фаланги человека в среднем составляет 12-13 см². Поэтому полученные величины делили на поверхность смыва и выражали в нмолях на 1см². В обследованной группе студентов уровень Паули-позитивных веществ составляет от 4 до 8 нмоль/см². На бумажных хроматограммах упаренных смывов четко обнаруживались зоны соответствующие по R_f гистидину и урокановой кислоте. При этом пятно урокановой кислоты было заметно ярче. Таким образом в смывах человеческой кожи обнаруживаются имидазольные производные (гистидин и урокановая кислота).

Литература

1. Храмов В.А. «Экскреция аминокислот через кожные покровы» // Клиническая лабораторная диагностика, 1999, № 10 с.20-22.
2. В.А. Буробин «Защита от ультрафиолетовой радиации» // Лабораторное дело, 1978, № 11 с.650-653.

Особенности старения и канцерогенеза у трансгенных мышей HER-2/neu, при введении метформина

Егоркин П.А.

НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Известно, что ограничение калорийности питания, оказывая геропротекторный эффект, приводит к снижению содержания глюкозы и инсулина в крови. В связи с этим представляет интерес изучение потенциальных геропротекторных свойств у антидиабетических бигуанидов (фенформина, буформина и метформина), оказывающих сходное влияние на уровень этих соединений в крови. Целью данного исследования являлось изучение влияния метформина (сиофора) на динамику гибели, продолжительность жизни (ПЖ) и развитие новообразований у гомозиготных самок мышей с инкорпорированным геном рака молочной железы HER-2/neu, для которых характерно ускоренное старение и высокая частота рака молочной железы. Опыты поставлены на 66 мышах двух групп (по 33 экземпляра). Начиная с 2-месячного возраста, мыши подопытной группы получали с питьевой водой 5 раз в неделю метформин в концентрации 1200 мг/л. Животных регулярно взвешивали, определяли количество поглощаемого корма и питьевой воды, а также регистрировали появление опухолей молочной железы (ОМЖ). В различные сроки опыта изучали показатели жира-углеводного обмена. Павших животных вскрывали и подвергали макро- и микроскопическому исследованию. Введение метформина приводило к уменьшению уровня в крови глюкозы, триглицеридов, инсулина и общего холестерина, несколько снижало потребление корма (в 6-мес возрасте — с 4,2 до 3,3 г/мышь/сутки, $p < 0,05$),

не влияя на суточное потребление воды и динамику нарастания веса. Средняя продолжительность жизни (СПЖ) под влиянием препарата возросла на 8% (с 264 до 285 дней, $p < 0,05$), СПЖ 10% долго живущих животных – на 13,1% (с 297 до 336 дней, $p < 0,05$), максимальная ПЖ – с 311 до 340 дней. Скорость популяционного старения мышей (константа α в уравнении Гомперца) под влиянием метформина снизилась в 2,26 раза (с 0,0762 до 0,0337, $p < 0,05$), а средний латентный период обнаружения ОМЖ увеличился с 174 до 187 суток ($p < 0,05$). Частота ОМЖ составила 100% в обеих группах. В контрольной и подопытной группах были сходными множественность ОМЖ (8,5 и 8,2 опухолей/мышь) и частота метастазирования ОМЖ в легкие (71% и 72% соответственно). Количество мышей, у которых развилось от 4 до 6 опухолей, в группе, получавшей метформин, не отличалось от контроля (8,9% и 9,3%, соответственно), тогда как относительное число мышей, имевших 9 или 10 опухолей, под влиянием метформина снижалось в 2 раза по сравнению с контролем (с 46,9% до 23,5%, $p < 0,05$). Таким образом, показано, что метформин обладает геропротекторными свойствами и тормозит развитие опухолей у высококорактовой линии трансгенных мышей HER-2/неу.

УДК 616.89-008.441.13

**Клинико-социальные аспекты
эпилептического синдрома алкогольного генеза**

Елистратова Т.В.

Северный государственный медицинский университет, Архангельск

В настоящее время наблюдается устойчивая тенденция к увеличению потребления населением спиртных напитков, и как следствие, к росту числа лиц, страдающих хронической алкогольной интоксикацией (ХАИ) и ее неврологическими проявлениями. Неврологическая симптоматика является важной составляющей в клинической картине алкогольной зависимости, нередко приводящей к инвалидизации и развитию длительной временной нетрудоспособности.

С целью анализа клинико-социальных аспектов эпилептического синдрома алкогольного генеза (ЭСАГ) на базе неврологического отделения стационара г.Северодвинска проведен структурный анализ заболеваемости, который показал, что на долю болезней нервной системы, связанных с ХАИ, приходится 9,4% всех случаев госпитализаций. 88% больных с неврологическими проявлениями ХАИ – лица трудоспособного возраста.

Более 60% всех больных с эпилептическими синдромами имели алкогольный генез припадков. Процентный показатель таких больных за последние пять лет вырос на 11%. Возраст больных с ЭСАГ – от 18 до 70 лет, однако, подавляющее количество пациентов (77%) – от 31 до 55 лет; 6% всех больных с ЭСАГ – женщины; за пятилетний период процент

госпитализаций в специализированное отделение пациентов с ЭСАГ в возрасте до 30 лет увеличился вдвое и составляет 18-19%.

Более чем у 80 % больных с ЭСАГ при клиническом осмотре выявлены признаки полиневропатии нижних конечностей, а 70% всех пациентов с этим диагнозом, госпитализированные на протяжении пяти лет, имели алкогольный генез заболевания.

Число больных с эпилептическими припадками на фоне алкогольного абстинентного синдрома возрастает в месяцы с большим количеством праздничных и выходных дней. Анализ помесечной частоты встречаемости ЭСАГ показал, что 10% случаев ЭСАГ приходится на ноябрь, по 11% – на январь и март, 14% – на май, что косвенно подтверждает роль алкоголизации населения в этиологии эпилептического синдрома.

Комплексное своевременное обследование больных, страдающих ХАИ, для раннего выявления ее неврологических осложнений, может снизить тяжесть медико-социальных последствий, значительно улучшить прогноз и, в целом, повысить качество жизни пациентов.

УДК 57.086.833.4 Культуры в пробирках, флаконах и другой посуде

Реакция лимфоцитов женщин с привычным невынашиванием беременности в культуре *in vitro* с лимфоцитами партнера до и после иммуноцитотерапии

Елистратова О.С.¹, Кречетова Л.В.², Голубева Е.Л.², Николаева М.А.², Сухих Г.Т.²

¹Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова

²Научный Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии РАМН, Москва

Реакция иммунной системы матери на отцовские антигены плода является одним из важных факторов, определяющих течение беременности. К настоящему времени накопилось большое количество данных, указывающих на то, что слабая выраженность этой реакции может быть причиной самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках. В качестве способа стимуляции ответа иммунной системы матери на аллоантигены отца в клинической практике используется иммуноцитотерапия (ИЦТ) – иммунизация женщины лимфоцитами мужа или донора.

В данной работе проведена оценка реакции лимфоцитов женщины на лимфоциты партнера в культуре *in vitro* в парах с привычным невынашиванием беременности до и после проведения ИЦТ.

С использованием МТТ-теста анализировалась интенсивность пролиферации в пятидневной однонаправленной смешанной культуре лимфоцитов (СКЛ) женщины и лимфоцитов мужчины, обработанных митомицином.

Показано, что у большинства обследованных пар с привычным невынашиванием беременности (71%) реакция женских лимфоцитов в СКЛ подавлена. После ИЦТ у 84% пар наблюдали увеличение интенсивности пролиферации клеток в СКЛ.

Полученные результаты позволяют рассматривать метод СКЛ партнеров в качестве показателя к назначению и оценке эффективности проведения ИЦТ для лечения привычного невынашивания.

Потенциал-чувствительные калиевые каналы опосредуют действие фактора, выделяющегося из периадвентициальной жировой ткани мелких артерий

Заварицкая О.В.^{1,2}, Камкин А.Г.², R. Schubert¹

¹*University Rostock, Institute of Physiology, Germany*

²*Российский государственный медицинский университет*

Практически все сосуды окружены различным количеством периадвентициальной жировой ткани. [1] Недавно в аорте и брыжеечной артерии было установлено существование фактора, выделяемого периадвентициальным жиром (ПАЖ) и обладающего вазорелаксирующим свойством. [2] В данной работе была исследована гипотеза, что фактор, выделяемый ПАЖ, влияет на сократимость мелких артерий, снабжающих скелетные мышцы крысы. Изменения сократимости сосуда регистрировали как изменение изометрического натяжения с помощью двухканального миографа. Аппликация серотонина в концентрациях от 10^{-10} М до 10^{-5} М привела к дозозависимому сокращению сосуда. При этом кривая зависимости натяжения сосуда от концентрации серотонина, полученная от сосуда с жиром, находилась правее по сравнению с той же зависимостью сосуда без жира. Тот же самый эффект был найден при аппликации аналога тромбоксана, но не при действии фенилэфрина. Эти данные указывают на присутствие вазодилатирующего фактора в ПАЖ. Уменьшение сократимости сосуда с жиром в ответ на подачу серотонина наблюдалось также после удаления эндотелия. Однако зависимости натяжения сосуда от концентрации КС1 были одинаковыми для сосудов с жиром и без него, что указывает на участие K^+ каналов в механизме действия фактора, выделяемого ПАЖ. Для установления природы вовлеченных K^+ каналов, были использованы блокаторы калиевых каналов. В присутствии специфического ингибитора K_v каналов 4 –аминопиридина разница в зависимости натяжения сосуда от концентрации серотонина в сосудах с жиром и без жира исчезла. Далее были апплицированы: блокатор Ca^{2+} -активируемых калиевых каналов большой проводимости – тетраэтиламмоний (ТЕА) в концентрации 1 мМ, блокатор АТФ-чувствительных калиевых каналов – глибенкламид в концентрации 1 μ М и блокатор семейства K_{v2} – потенциал-чувствительных калиевых каналов – стромактосин в концентрации 100 нМ. При этом кривые зависимости натяжения сосуда от концентрации серотонина, полученные от сосуда с жиром и без жира различались так же, как и в отсутствии блокаторов калиевых каналов. Таким образом, результаты данной работы показывают, что ПАЖ, окружающий артерию, снабжающую скелетную мышцу, выделяет фактор, имеющий релаксирующее свойство. Данный эффект опосредо-

ван KV каналами, не относящимися к семейству K_{v2} , локализованными в гладкомышечных клетках.

Литература

1. Crandall, D.L., Hausman, G.J., and Kral, J.G. (1997) A review of the microcirculation of adipose tissue: anatomic, metabolic, and angiogenic perspectives. *Microcirculation* 4, 211-232

2. Verlohren, S., Dubrovskaja, G., Suk-Ying Tsan, Essin, K., Luft, F.C., Yu Huang, Gollasch, M. (2004) Visceral periaortic adipose tissue regulate arterial tone of mesenteric arteries. *Hypertension* 44, 271-276

Анализ прогностических шкал при панкреонекрозе

Иванова Н.Г., Гоголев Н.М.

*Медицинский институт, Якутский Государственный Университет
им. М.К. Аммосова*

Больные с острым панкреатитом составляют 5 – 10% от общего числа пациентов хирургического профиля. Из них 15 – 20% наблюдений развитие острого панкреатита носит тяжелый деструктивный характер. У 40 – 70% больных острым деструктивным панкреатитом (ОДП) происходит инфицирование очагов некротической деструкции. Именно эта категория больных представляет наиболее проблемную в диагностическом, лечебном и экономическом аспектах группу больных.

Целью данного исследования является анализ информативности и достоверности существующих шкал прогнозирования при панкреонекрозе.

На базе I, II хирургических отделений Центра Экстренной Медицинской Помощи Республиканской больницы №2 г. Якутска проведено исследование больных панкреонекрозом, прошедших за период с 2000 по 2004 год. Всего больных 68, из них 50 мужчин и 18 женщин. Средний возрастной показатель составил 43,6 (24 – 78л.) года.

Для выбора тактики лечения, впервые 48 часов с момента поступления, состояние каждого больного оценено по шкале RANSON. В результате у 20 (29%) легкое течение, 41 (60,2%) среднетяжелое течение, тяжелое течение у 7 (10,2%) панкреонекроза.

Для оценки функциональных нарушений организма больных начато заполнение прогностической шкалы APACHE – II в динамике. В первые сутки у 17 (25%) 9 баллов, у 34 (50%) с 10 – 14 баллов, у 15 (22%) больных с 15-20 баллов, 21 балл у двоих (2,9%) больного.

В комплексе с системой APACHE – II использована шкала IMREI в динамике – в первом этапе у 24 (35,2%) легкое течение, 39 (57%) среднетяжелое течение, у 5 (9,2%) тяжелое течение панкреонекроза.

По данным жалоб, объективного осмотра, динамического наблюдения лабораторных, инструментальных методов исследования, по результатам прогностических систем APACHE – II (11 баллов и более), IMREI (3 баллов и более) 62 больным оказано оперативное лечение; из них 54 больным сделаны ранние оперативные вмешательства, 8 поздние операции.

В каждом случае оперативного вмешательства проводилась интраоперационная оценка паренхиматозных изменений поджелудочной железы по шкале Красногорова, в результате у 37 (54%) больных – аборттивное течение панкреонекроза, у 25 (36,%) прогрессирующее течение.

Для определения характера внутрибрюшных изменений, применен индекс Мангейма, в результате I степень у 14, II степень у 39, III степень у 9 больных. Шкала Толстого дала следующие результаты: у 7 легкое течение, среднетяжелое течение панкреонекроза у 29, тяжелое течение у 26. В первые сутки после операции, уместно использовать шкалу BANK – в результате у 5 не осложненное, 57 осложненное течение заболевания.

В результате проведенного исследования установлено, что прогностическая шкала RANSON приемлема по отношению первых двух суток, помогает стратифицировать больных по группам, выбрать начальную тактику лечения. В настоящее время, наиболее информативной и достоверной шкалой, является APACHE – II, но следует заметить, что данная шкала наиболее специфична по отношению прогнозирования целых групп больных. По отношению прогнозирования исхода заболевания шкала APACHE – II наиболее чувствительна к благоприятным исходам, нежели летальным. Система IMREI в отличие от APACHE – II наиболее проста в использовании в клинической практике, но при этом данная шкала не учитывает многих параметров функционального состояния больного. Данную шкалу рекомендуем использовать в сочетании с другими прогностическими шкалами по типу потенцирования. Прогностическая шкала BANK основана на клинических проявлениях осложнений течения панкреонекроза, данную шкалу уместно применять для выявления эффективности лечения. Интраоперационную оценку паренхиматозных изменений поджелудочной железы по шкале Красногорова и оценку внутрибрюшных изменений по ПИМ, мы считаем обязательным компонентом оперативного вмешательства.

Совокупность примененных прогностических шкал с большой точностью предсказали исход заболевания, но в виду сложности проведенного анализа необходимо разработать новую прогностическую шкалу, которая сочетала в себе информативность и простоту в использовании в клинической практике.

Особенности структурных изменений фосфолипидов головного мозга белых крыс с сахарным диабетом, моделированным аллоксаном

Казарян А.В.

*Институт Молекулярной Биологии Национальной Академии Наук,
Республика Армения*

Согласно имеющейся научной информации [1-5], в головном мозгу аллоксан-диабетических белых крыс в развитой стадии заболевания регистрируются глубокие нарушения в реакциях метаболизма фосфолипидов (ФЛ). Они характеризуются качественно-количественными сдвигами

индивидуальных представителей этих соединений, нарушением реакций их взаимопревращений, повышением активности фосфолипазы A_2 , выходом высоких концентраций лизофосфатидилхолинов, неэстерифицированных жирных кислот полиенового ряда и интенсивным вовлечением последних в реакции свободнорадикального перекисления. Предварительные результаты проведенных нами исследований свидетельствуют также об имеющем место при аллоксановом диабете образовании необычных для нормально метаболизирующих тканей т.н. "патологических" разновидностей ФЛ, содержащих в своей структурной организации группировки, сообщающие этим соединениям свойства, искажающие нормальное течение реакций тканевого метаболизма. Предполагается отрицательное влияние подобных соединений на регуляцию ферментных систем трансмембранного переноса веществ и трансдукции внешнего сигнала внутрь клетки. Вместе с тем предполагается также извращение нормального фона текучести (жидкостности) мембран различных клеточных образований, определяемого в норме филогенетически стабилизированным постоянством ФЛ-ФЛ соотношений [6-7].

На данном этапе исследований ставится цель окончательной конкретизации особенностей отмеченных выше структурных изменений ФЛ при изученной патологии.

Литература

1. Карагезян К.Г., Едоян А.Р., Едоян Л.В., Овсепян Л.М. Воздействие сверхмалых доз модифицированной двуспиральной РНК на жирнокислотный состав фосфолипидов мозговой ткани аллоксандиабетических белых крыс // Доклады НАН РА. – 2003. -Т.103, N 3. -С.251-256.

2. Карагезян К.Г., Едоян А.Р., Карян Ш.С., Едоян Л.В. Особенности нормализующего действия сочетанного применения сверхмалых доз кальциевого преципитата двуспиральной РНК с тиосульфатом натрия // Доклады НАН РА. – 2003. -Т.103, N 4. -С.336-341.

3. Карагезян К.Г., Едоян А.Р., Овсепян Л.М., Едоян Л.В., Аганянц М.А., Карян Ш.С., Мартиросян Э.А. Особенности количественных сдвигов нейтральных и кислых гликолипидов в крови аллоксандиабетических белых крыс и эффекты низкоэнергетического гелиум-неонового лазерного облучения на этом фоне // Международная Академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности. Вестник. Санкт-Петербург. – 2003. - Т.86, N 4. -С.194-196.

4. Едоян Л.В. Качественно-количественные нарушения фосфолипидов субклеточных образований гепатоцитов аллоксандиабетических белых крыс и коррегирующее действие сверхнизких доз факторов химической и физической природы // Автореферат, диссертации канд. биол наук. НАН РА 2004. Ереван//

5. Карян Ш.С. Особенности антирадикального действия сверхнизких доз физиологически активных соединений и лазерного облучения при аллоксановом диабете // Автореферат, диссертации канд биол наук. НАН РА 2004. Ереван//

6. Крепс Е.М. Фосфолипиды клеточных мембран нервной системы в развитии животного мира //XX Баховские чтения Л.Наука.— 1967.—74 С.
7. Крепс Е.М., Липиды клеточных мембран // Л.: Наука-1981.-330.

УДК 616-08:(618.19-006-089.168.7:57.017.23)

Результаты лечения локо-регионарных рецидивов рака молочной железы

Казатова Ю.Д., Назаров У.С.

Кыргызко-Российский (Славянский) Университет, Кыргызстан

Цель исследования: Проанализировать различные методы лечения локо-регионарных рецидивов рака молочной железы, с целью выявления наиболее эффективных.

Материалы и методы: В исследование включено 182 больных, получивших лечение по поводу рецидива рака молочной железы. Средний срок появления рецидива составил 30,3 месяцев. Локальные рецидивы наблюдались у 121 (66,5%) больных. Регионарные рецидивы обнаружены у 30 (16,5%) больных. Рецидивы в молочной железе после органосохраняющего лечения были у 31 (17%) больных. У 30 (16,5%) больных, провели комплексное лечение. У 67 (37%) больных осуществили комбинированное лечение. Только местное лечение по поводу рецидива рака молочной железы получили 30 (16,5%) больных. И 55 (30%) больным провели химио-гормонотерапию.

Результаты: При локализации рецидивов в молочной железе 5 лет и более прожили 66% больных. При регионарных рецидивах отмечен практически тот же результат: 5-летний срок пережили 61,5% пациенток, хотя нужно отметить, что полное местное излечение в данном случае наблюдалось намного реже. Общая выживаемость при локальных рецидивах наиболее низкая: более 5 лет прожили 37,5% больных. При комплексном лечении рецидивов рака молочной железы безрецидивная выживаемость составила 42,6%, а общая 5-летняя выживаемость — 61,2%. Среди больных с рецидивами рака молочной железы, получавших комбинированное лечение без рецидивов прожили 28,4%, а общая выживаемость составила 52,8%. При одном местном лечении эти цифры составили 25,6% и 43,7%. При системном лечении результаты безрецидивной и общей выживаемости оказались наиболее низкие: 21,2% и 39,5% соответственно.

Выводы: При комплексном, комбинированном и местном лечении интенсивное местное воздействие предотвращает дальнейшее распространение опухоли, чем обеспечивается высокий местный контроль [1,3,4]. А это в свою очередь предотвращает дальнейшее распространение опухолевого процесса и ведет к увеличению выживаемости и улучшению качества жизни пациенток [2,5].

Литература

1. Хмелевский Е.В., Лучевая терапия рецидивов рака молочной железы. // Вопросы онкологии — 1999 — т.45 — № 5 — С.560 — 564.

2. Lawrence G, Crawford J. Evaluating locoregional recurrence in breast cancer. // J Radiat Oncol Biol Phys. – 2003. – Mar 1. – V. 55(3). – P. 850-851
3. Schuck A., K?nemann S., Matthees B., R?be C E., Reinartz G., Hesselmann S, Micke O, Sch?fer U., Willich N. Radiotherapy in the treatment of locoregional relapses of breast cancer // British Journal of Radiology – 2002 – Vol. 75 – P. 663-669
4. Skowronek J, Piotrowski T. Locoregional recurrence of breast cancer: a retrospective comparison of treatment methods. // Neoplasma. – 2002. – V. 49(6). – P. 426-31.
5. Von Minckwitz G, Costa SD, Brunnert K, Dall P, Nitz U, Diel I, Fersis N, Friedrich M, Friedrichs K, Thomssen Ch, Gerber B, Gohring UJ, Harbeck N, Hanf V, Schaller G, Scharl A, Schmutzler R, Simon WE, Untch M; Consensus of the AGO Organ Commission «Mamma». Evidence-based recommendations on treating locoregional and distant metastases of carcinomas of the breast. // Zentralbl Gynakol. – 2002 – V. 124(5). – P. 284-292.

УДК 616.89:613.67 (470.1)

**Взаимосвязь структурных параметров поведения
с характерологическими особенностями спасателей
Главного управления МЧС по Архангельской области**

Коновалов Е.А.

Северный Государственный Медицинский Университет

Высокий уровень сложности и затяжной характер проведения аварийно-спасательных и других работ по ликвидации чрезвычайных ситуаций (ЧС), большое разнообразие действующих на спасателей экстремальных факторов окружающей среды, приводят к значительным физическим нагрузкам и психоэмоциональному напряжению у персонала аварийно-спасательных формирований (АСФ), в связи с этим возникает актуальная потребность проведения комплекса мероприятий, направленных на поддержание высокой работоспособности. Одним из важнейших компонентов этого комплекса является медицинский, в том числе психофизиологический отбор и контроль [1]. Целью нашего исследования является выявление взаимосвязи структурных параметров поведения с личностными особенностями сотрудников АСФ для совершенствования системы психофизиологического профессионального отбора путем внедрения в нее аппаратных методов обследования. Для проведения обследования нами были взяты здоровые лица, у которых по данным медицинского освидетельствования не выявлены заболевания, несовместимые с деятельностью по ликвидации ЧС. Из числа обследованных, согласно специфике работы выделена и проанализирована однородная группа спасателей в количестве 40 человек. Возраст обследуемых составлял от 20 до 40 лет.

Обследование проводилось в несколько этапов:

1. Клиническая беседа и осмотр комиссией специалистов в составе врача-психиатра, психолога и физиолога.

2. Психодиагностическое тестирование с использованием тестов: методика многостороннего исследования личности (ММИЛ), 16 личностных факторов Кэттелла (16 ФЛО), тест «Прогрессивные матрицы Равена» (тест Равена).

3. Психофизиологическое обследование с использованием аппаратных методов: «Бинатест», простая и сложная сенсомоторная реакции (ПСМР и ССМР), реакция на движущийся объект (РДО).

За основу деления на группы было принято распределение по предпочтению вероятности «повторного» и «одиночного» видов выбора в случайной среде [2]. В соответствии с алгоритмом ранжирования в исследуемой группе были выделены следующие типологические группы по структуре поведенческого акта:

1. Лица предпочитающие «одиночный выбор» (1 группа) – 28,3%;

2. Лица предпочитающие «повторный выбор» (2 группа) – 17,8%;

3. Лица с равной вероятностью всех видов выбора (3 группа) – 53,9%;

При проведении статистического анализа выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) по особенностям абстрактно-логического мышления между лицами 1-ой и 3-ей групп: проценту ошибок в тесте Равена ($28 \pm 5,24$ и $18 \pm 2,54$ % соответственно), а также по скорости генерирования реакций в случайной среде ($0,88 \pm 0,07$ и $1,19 \pm 0,14$ секунд). Полученные результаты говорят о том, что спасатели, составляющие 3-ю группу, обладают более выраженными способностями к абстрактно-логическому мышлению, следовательно, более легко обучаемы и лучше ориентируются в незнакомых ситуациях по сравнению с 1-ой группой. Кроме этого скорость принятия решения у них выше, чем у их коллег из 1-ей группы.

Обследуемые 2-ой и 3-ей групп также отличались по проценту ошибок в тесте Равена ($33 \pm 3,81$ и $18 \pm 2,54$ % соответственно), что указывает на большую способность абстрагироваться у лиц 3-ой группы по сравнению с представителями 2-ой. Кроме того, выявлены характерологические различия между 2-ой и 3-ей группами по факторам С (эмоциональная устойчивость) ($3,5 \pm 0,52$ и $6,2 \pm 0,38$ % соответственно), О (тревожность) ($7,4 \pm 0,58$ и $5,5 \pm 0,42$ % соответственно), Q4 (напряженность) ($7,5 \pm 0,58$ и $5,3 \pm 0,55$ % соответственно), F1 (уровень невротизации) ($8,2 \pm 0,4$ и $6,0 \pm 0,32$ % соответственно). Указанные различия говорят о более высоком уровне внутренней напряженности и тревожности у лиц 2-ой группы по сравнению с 3-ей.

Корреляционный анализ полученных данных в общей группе выявил отрицательную взаимосвязь эффективности вероятностного прогнозирования [2] с уровнем «свободно плавающей тревоги» (шкала 2 ММИЛ) ($r = -0,46$ $p < 0,05$).

Выявленные взаимосвязи структуры поведенческого акта с характерологическими особенностями могут обозначить новые перспективы в использовании аппаратных психофизиологических методик, а также уточ-

нить критерии, полученные при использовании бланковых методов психодиагностики.

Литература

1. Ларцев М.А., Багдасарова М.Г. Психофизиологическое обеспечение профессиональных контингентов, участвующих в ликвидации ЧС. М., 2003, с. 230.

2. Дерягина Л.Е., Сидоров П.И., Соловьев А.Г. Адаптивное поведение человека в экстремальных условиях. СГМУ, 2001.

УДК 615.3:547.785.5:616.379-008.64-085

Изучение влияния соединения РУ-1202 на деформабильность и заряд эритроцитов при стрептозотоциновом сахарном диабете

***Котов В.Н., Корезина Л.В., Мальцева Д.М., Гончарова Т.В.,
Арькова Н.В., Степанов А.В.***

Волгоградский Государственный Медицинский Университет

Известно, что в микроциркуляторном русле постоянно происходит изменение размеров и формы эритроцитов для их прохождения через кровеносные капилляры. Способность эритроцитов к обратимым изменениям размеров и формы названа деформабильностью. При ряде патологических состояний эти характеристики изменяются с сопутствующим ухудшением реологических свойств крови. Так, при сахарном диабете, в результате хронической гипергликемии на фоне инсулиновой недостаточности появляются качественные и количественные изменения липидного спектра мембран эритроцитов, увеличивается количество «жестких» эритроцитов, что усугубляет состояние с развитием синдрома повышенной вязкости крови. Это определяет актуальность поиска лекарственных средств, способных корректировать данные нарушения.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния нового вещества под лабораторным шифром РУ-1202 и препарата сравнения пентоксифиллина на деформабильность эритроцитов при стрептозотоциновом сахарном диабете у крыс.

Исследование проводили на 24 крысах-самцах. Сахарный диабет вызывали внутривенной инъекцией стрептозотоцина в дозе 45 мг/кг. Развитие патологии подтверждалось подъемом уровня гликемии выше 17 ммоль/л. Соединения РУ-1202 вводили в хвостовую вену крыс в дозе 5мг/кг. Забор крови производился под эфирным наркозом через 2 часа после инъекции из брюшной аорты. Эритроциты отмывались в трис-НСI буфере трехкратно методом центрифугирования. Деформабильность эритроцитов определяли по времени фильтрации взвеси эритроцитов через микрофильтры (5мкм) с поддержанием отрицательного давления 15 см водного столба, а также методом вискозиметрии с использованием вискозиметра АКР-2 при скоростях сдвига 300, 30, 3 обратных секунд. За-

ряд поверхности эритроцита определяли с помощью зонда ДСМ на спектрофлуориметре Hitachi MPF3.

Вещество РУ-1202 достоверно увеличивало скорость фильтрации взвеси эритроцитов на 50,7%. По выраженности эффекта на 25,6% превосходило препарат сравнения — пентоксифиллин.

При скоростях сдвига 300, 30, 3 обратных секунд наблюдается достоверное снижение вязкости взвеси эритроцитов по отношению к контрольной группе интактных крыс 24%, 43% и 57,7%, соответственно. Наибольшую эффективность соединение демонстрирует при скорости сдвига 3 обратных секунды -23,6%, по отношению к группе животных больных диабетом.

Полученные данные доказывают мембранотропные эффекты соединения Ру-1202 и свидетельствуют о перспективности дальнейшего исследования в качестве лекарственного средства, способного корректировать данный вид нарушений.

УДК 616.5-002.525.2:616.5-004.1:616.15-07:577.15

Активность энзимов пуринового метаболизма в сыворотке крови больных дискоидной и диссеминированной красной волчанкой

Кудряков Р.Ш., Бедина С.А.

ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН

Красная волчанка (КВ) возникает на фоне хронических длительно текущих инфекций, дисгормональных нарушений, нейроэндокринных заболеваний, повышенной фотосенсибилизации, стрессовых ситуаций [1]. Целью работы явилось повышение качества диагностики и дифференциальной диагностики ограниченных форм красной волчанки (ОгКВ) на основе исследований в крови больных активности энзимов пуринового метаболизма — гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), пурипнуклеозидфосфорилазы (ПНФ) и гуанозинфосфорилазы (ГФ) и конечного продукта пуринового обмена — мочевой кислоты (МК).

Наблюдали 53 больных с ОгКВ. Исходя из характера и распространенности кожных поражений, больные были распределены на 2 группы: 1). больные с дискоидной красной волчанкой (ДКВ); 2). больные с диссеминированной красной волчанкой (ДмКВ) [2]. Контингент больных ДКВ был представлен 9 (37,5%) мужчинами и 15 (62,5%) женщинами, ДмКВ — 18 (62,1%) женщин и 11 (37,9%) мужчин. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

У больных ДмКВ при поступлении на лечение наблюдалось достоверное повышение активности ГДА, ПНФ, снижение активности ГЗДА, ГФ (у всех $p < 0,001$), повышение уровня МК ($p < 0,05$). После курса лечения наблюдалась положительная динамика всех энзимных показателей, нормализовалась активность ГЗДА, ГДА, но активность ПНФ оставалась выше ($p < 0,001$), а ГФ — ниже ($p < 0,05$), чем у здоровых лиц. У больных ДКВ

при поступлении на лечение наблюдалось повышение активности ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,05$) и снижение активности ГФ ($p < 0,05$). После проведенного курса лечения все энзимные показатели и содержание МК не имели достоверных различий от здоровых лиц.

Таким образом, проведенные исследования выявили что, у больных ДМКВ, по сравнению с больными ДКВ, выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА, ГФ (у всех $p < 0,001$) и больше содержание МК ($p < 0,05$). Результаты проведенных исследований свидетельствуют об участии пуриновых метаболитов через соответствующие энзимные реакции в патогенетических механизмах при ДКВ и ДМКВ.

Литература

1. Зборовская И.А., *Вопросы клинической ревматологии: Пособие для практических врачей*. М., 1999, с. 277
2. Скрипкин Ю.К., *Кожные и венерические болезни*. М., 2000, с. 655

Влияние экологических факторов на компоненты индивидуального здоровья

Кулакова В.Е.

Иркутский Государственный Университет

Здоровье (ВОЗ) – это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов.

На здоровье человека влияет множество факторов, среди которых по долевному вкладу экологические стоят на втором месте – 18-21%. Но имеет место занижение общей доли влияния внешних факторов, и в некоторых регионах России она составляет 40-60%. Ситуация осложняется еще и тем, что современная среда обитания содержит вещества, с которыми организм в процессе эволюции не сталкивался и не имеет соответствующих анализаторных систем сигнализирующих об их наличии.

Экологические факторы влияют на здоровье физическое, психическое и социальное. Существует ряд заболеваний, строго обусловленных экологическими факторами, разработаны методы их диагностики, лечения и профилактики. Но значительно меньшее значение придается заболеваниям, не строго связанным с экологическими опасностями, неявной патологии, ухудшению общего состояния, снижению устойчивости неблагоприятным факторам. А между тем именно они вносят наибольший вклад в общее число эко-заболеваний. Яркий пример – изменение демографических показателей, а именно снижение рождаемости, и, особенно, увеличение смертности именно в регионах с интенсивной промышленностью, а соответственно и с большим уровнем загрязнения. В таких регионах наблюдаются и большие показатели заболеваемости, причем четко видна зависимость между эффектами основных загрязнителей и возникающей патологией. Так же необходимо отметить, что структура заболеваемости

сместились в сторону хронической патологии, причем в первую очередь патологии барьерных систем.

Экологические факторы сказываются и на социальной компоненте индивидуального здоровья. Даже если они не приведут к значимому изменению здоровья, то вполне могут повлиять на качество жизни и на уровень социального благополучия. Изменения окружающей среды, загрязнение территорий, изменение экосистем — все это вызывает снижение экономического, трудового и материального потенциала, а, следовательно, ухудшение социальной компоненты индивидуального здоровья.

Не остается без изменений и психическое здоровье. Человек вынужденный жить в условиях экологического кризиса, неизбежно подвергается и психическому воздействию. Очевидно влияние экологических факторов на степень выраженности стрессовой реакции, а так же саму возможность ее развития. Даже при незначительном экологическом воздействии, человек сталкивается с информацией об экологических катастрофах, о новых заболеваниях обусловленных внешними факторами. Это может привести к развитию стрессовых ситуаций, неврозов, страха, нарушения сна, опасения за состояние своего здоровья и здоровья своих близких. А если разовьется реальная опасность, то у этой группы лиц последствия будут значительно сильнее.

Отдельно нужно остановиться на здоровье детского населения. Можно выделить две группы экологически обусловленных нарушений состояния здоровья.

1. Увеличение частоты возникновения патологии беременности и родов, мертворождений, спонтанных аборт, врожденных пороков развития и генетических дефектов, перинатальной патологии, а также общее снижение рождаемости, увеличение пре- и перинатальной смертности и снижение показателей физического развития новорожденных.

2. Рост заболеваемости, в первую очередь хроническими формами патологии; увеличение числа детей с отягощенным аллергическим анамнезом; ухудшение показателей физического развития; увеличение детской смертности. Особую проблему составляет «молодение» заболеваний, к примеру развитие онкологической патологии у детей. Раньше рак считался прерогативой исключительно взрослых. Но сейчас к сожалению процент развития рака у детей с самого раннего возраста неуклонно увеличивается (за последние годы в некоторых регионах наблюдается не только увеличение числа новообразований у детей до 14 лет, но также увеличение процента запущенности).

Литература

1. Агаджанян Н.А., Гичев Ю.П., Торшев В.И. Экология человека. — Москва, Новосибирск, 1997г, 353 с.

2. Бутова О.А. Экологическая безопасность: медицинская экология, конституция, здоровье. //Вестник Ставропольского Государственного Университета. — Ставрополь, 28/2001.

3. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2000 г.» — М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2001 г. — 192 с.

Динамика оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха — биомаркер напряжения в системе регуляции вегетативных функций у школьников

Курицына М.В.

Владимирский государственный педагогический университет

Оксид азота играет важную роль в регуляции кровотока, микроциркуляции, проведении нервных импульсов. В условиях преобладания парасимпатического типа регуляции активируются эндотелиальные NO-синтазы, поэтому, возможно, вследствие повышения выделения оксида азота в кровь, может наблюдаться повышенное выведение NO с выдыхаемым воздухом. Известно, что у школьников, обучающихся по различным программам, существуют отличия основных показателей вариабельности ритма сердца. У основной группы учащихся общеобразовательной школы спектральные и временные показатели находятся в пределах нормы и свидетельствуют о сбалансированности вегетативной регуляции сердца. В классах с повышенной обучаемостью наблюдается сдвиг в сторону преобладания парасимпатической составляющей в регуляции сердечного ритма и артериального давления.

Целью нашей работы было изучение особенностей динамики оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха у школьников, обучающихся в условиях повышенной учебной нагрузки. Динамика оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) оценивалась по суммарной концентрации его метаболитов — NO_2^- и NO_3^- . Тип вегетативной регуляции оценивался на основе кардиоритмографии и динамического наблюдения за артериальным давлением. Все подростки, в зависимости от величины общей мощности спектра, были разделены на 3 группы: первая группа с нормотонической регуляцией (33%), вторая с преобладанием симпатической регуляцией (23%), третья с преобладанием парасимпатической регуляцией (44%).

Артериальное давление (мм.рт.ст) в первой группе имеет следующие значения: систолическое — 120 ± 8 ; диастолическое — 74 ± 10 ; во второй, соответственно, 121 ± 13 и 77 ± 9 ; в третьей — 115 ± 12 и 72 ± 10 (* $p_{1 \text{ и } 3} < 0,05$, * $p_{2 \text{ и } 3} < 0,01$).

Предполагается, что повышенные учебные нагрузки приводят к более позднему созреванию симпатического компонента ВНС, что объясняет высокий процент учащихся с парасимпатической регуляцией. Концентрация оксида азота (в мкм/л) в конденсате выдыхаемого воздуха в первой группе — в среднем составляет $4,715 \pm 0,86$, во второй группе — $2,69 \pm 0,38$, в третьей группе — $6,019 \pm 1,13$ (* $p_{1 \text{ и } 2} < 0,01$; * $p_{2 \text{ и } 3} > 0,001$; * $p_{1 \text{ и } 3} < 0,01$).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в группе подростков с парасимпатической регуляцией уровень NO в КВВ в среднем в 2

раза выше, чем во второй группе. Повышенный уровень, очевидно, является результатом увеличения NO в крови, что объясняет тенденцию к гипотонии. Таким образом, в классах с повышенной учебной нагрузкой наблюдается преобладание парасимпатической регуляции сердечно-сосудистой системы, что, очевидно, является следствием усиленного образования оксида азота.

УДК 616.12-005.4-085:577.175.8

Влияние статинов на нелипидные маркёры ишемической болезни сердца

Бутьянов Р.А., Дудкина К.В., Кускаев А.П., Шалаханова О.М.

Красноярская Государственная Медицинская Академия

Наша работа посвящена вопросам лечения атеросклероза, в частности, некоторым механизмам действия статинов, на сегодняшний день наиболее эффективных препаратов в лечении этого распространенного и грозного заболевания.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния одного из статинов (симвастатина) на свободно-радикальное окисление в крови больных ишемической болезнью сердца (ИБС); оценка взаимосвязи антиоксидантного эффекта с гиполипидемическим, кроме того, мы изучали влияние симвастатина на NO-продуцирующую функцию сосудистого эндотелия.

Исследование проведено в группе 50 больных, страдающих ишемической болезнью сердца, имеющих в анамнезе инфаркт миокарда давностью от одного месяца до года. Период наблюдения составил 14 дней, в течение которого пациенты принимали симвастатин в суточной дозе 20 мг. На протяжении всего периода наблюдения пациентам проводился контроль общего холестерина (ОХ) крови и проводилась оценка степени активности окислительного стресса с определением уровня малонового диальдегида (МДА) в плазме крови в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК) в модификации С.Г. Конюховой, и оценка степени антиоксидантной активности с определением активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах крови в модификации А.Т. Журкина. Забор крови для исследования производился через каждые два дня. Для определения NO был использован флуориметрический способ (NO Assay Kit, Calbiochem) согласно протоколу фирмы изготовителя. Критериями исключения для исследования являлись: возраст (моложе 40 лет, старше 75 лет); непереносимость статинов; сахарный диабет; сердечная недостаточность II-IV Ф.К. по NYHA; хроническая почечная недостаточность; приём препаратов, влияющих на эндотелиальную функцию и/или обладающих антиоксидантными свойствами (ингибиторы АПФ, дигидропиридиновые антагонисты Са, β-адреноблокаторы III поколения, 3-метазидин, витамины Е, К, С, глюкоза, каротиноиды, убихинон). Необходимым условием являлась отмена пролонгированных нитратов не менее чем за одни сутки перед очередным визитом для забора крови на исследование.

Анализ прооксидантной системы организма на фоне приёма симвастатина выявил достоверное снижение интенсивности окислительного стресса уже на 3-й день терапии с соответствующим снижением уровня МДА в плазме крови до 18,7 ммоль/л, в сравнении с исходным уровнем 20,91 ммоль/л ($P < 0,05$). При этом наблюдалось усиление антиоксидантной системы защиты в крови с достоверным увеличением активности СОД эритроцитов до 0,45 усл.ед.акт. также на третий день терапии статином, в сравнении с исходным уровнем, равным 0,31 усл.ед.акт. ($P < 0,05$). Следует отметить, что нами зарегистрирован достоверный гиполипидемический эффект в виде снижения уровня (ОХ) на седьмой день приёма симвастатина до 4,76 ммоль/л в сравнении с исходным уровнем, равным 5,51 ммоль/л.

Нами был проведён корреляционный анализ полученных результатов, данные которого свидетельствуют об имеющейся тесной отрицательной взаимосвязи в динамике показателей МДА / СОД ($r = -0,68$) и слабой степени положительной связи между динамикой изменений ОХ и МДА ($r = 0,34$), ОХ и СОД ($r = 0,36$).

1. Развитие плеiotропных эффектов статинов в виде активизации антиоксидантной защиты, а следовательно, и ингибирование активности окислительного стресса в крови больных ИБС происходит значительно раньше основного гиполипидемического эффекта, что позволяет говорить об определенной независимости развития этих эффектов, а также о возможности коррекции патогенетических звеньев развития и прогрессирования эндотелиальной дисфункции путём приёма симвастатина.

2. Оценка уровня продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в периферической крови может рассматриваться в качестве маркера для оценки эффективного действия статинов.

3. Кроме того мы выявили влияние статинов на эндотелиальную дисфункцию, что подтверждается увеличением концентрации NO в плазме крови за счет увеличения активности NO-синтазы.

4. На основании проведённой работы можно говорить о целесообразности назначения статинов с первых дней постановки диагноза (ИБС), независимо от уровня общего холестерина крови.

Experimental estimation in vivo gastroprotective effects of Amaranth-seed extract

Kukhlevskyy S.I.

Lviv National Medical University, Ukraine

All mucosal layers in digestive system play a role as a barrier that limits exposure to numerous injurious luminal agents. Mucosal surface epithelium is a subject of attack by physical, chemical or microbiological agents from the gastric lumen, which are involved in multiple pathologies, such as gastritis, peptic ulcer or gastric cancer. Pretreatment with different substances could effectively pre-

vent gastric mucosa from the development of erosions and ulcerations. This action called gastro- or cytoprotection is not related to the inhibition of gastric acid secretion. Recent studies found that different substances from plant sources not only afford gastroprotection, but also increase ulcer healing [3,4]. They may also possess anti-inflammatory action by suppressing the neutrophil/cytokine cascade in gastrointestinal tract (GIT) [2], promote tissue repair through expression of various growth factors [1], exhibit antioxidant action [1,5], scavenging reactive oxygen species (ROS) [7], show anti-nucleolytic, cytochrome P450 2F1 inhibitory activity, anti-necrotic and anti-carcinogenic activities [6].

There are various plant-originated gastroprotectors with different composition that have been used in practical and folk medicine of many countries due to their beneficial effects on the mucosa of GIT. The aim for our study is to widen the spectrum of the plant gastroprotectors which are safe in use and competent in efficiency and cheap; those repair the defense mechanism and activate components of local stress limited system. In Ukraine therapeutic effects of Amaranth, that was found to be related to scavenging of endogenous ROS and that this could account to the maintenance of integrity and homeostasis of oral and gastric mucous. The object for investigation was determination whether Amaranth seed extract (ASE) can exert the gastroprotective effect against the gastric lesions induced by 100% ethanol and influence the gastric blood flow (GBF) in the stomach and sensory nerves in the gastroprotective effect of ASE.

Material & Methods: Male Wistar rats, weighing 180-220 g and fasted for 24 h before the study, but have free access only to water. Acute gastric lesions were induced by an intragastric application of 1 ml 100% ethanol by metal orogastric tube to each rat. The GBF was measured by electrolytic regional blood flow meter. The stomach was removed, open along the greater curvature and placed flat to count the number of gastric lesions by planimetry. The area of lesions in each animal was expressed in mm². The role of sensory afferent nerves in mechanism of ethanol-induced gastric lesions with or without pretreatment with ASE was determined in rats with or without capsaicin induced deactivation of these nerves. All experiments were carried out on 5 groups, each consisting of 10 rats: I group – administered 1 ml physiological solution after 30 min ethanol-induced lesions, II-V – dose-dependently pretreatment with ASE (0,25; 0,5; 1,0; 1,0 ml/day) after 30 min ethanol-induced lesions. The animals of V group were pretreated with capsaicin injected subcutaneously for 3 consecutive days at a dose of 25, 50 and 50 mg/kg about 2 weeks before the experiment. Mean values were calculated for the area of gastric lesions and the gastric blood flow. The results were analyzed by Student's t test and P values less than 0.05 were considered significant. All results are given as means ± standard error of mean (SEM).

Results: plant-originated substance ASE afforded gastroprotection against ethanol-induced damage and this was accompanied by increase in gastric

microcirculation, both changes being reversed by pretreatment with neurotoxic dose of capsaicin (Fig1).

Conclusions: Tested plant-originated substance ASE are highly gastroprotective probably due to enhancement of the expression of NOS I release of NO increasing gastric microcirculation, its favorable effect could be reversed by the pretreatment with neurotoxic dose of capsaicin that is known to cause functional ablation of sensory afferent nerves and release of gastroprotective sensory neuropeptides such as calcitonin-gene related peptide (CGRP) (Fig.1). Based on the results we can consider that Amaranth acts on gastric mucosa to stimulate afferent nerves and increase in gastric microcirculation, but further studies are required to examine the protection by Amaranth in depth.

References

1. Bagchi D, Bagchi M, Stohs S, Ray SD, Sen CK, et al. Cellular protection with proanthocyanidins derived from grape seeds// *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 957, P. 260-270
2. Bickel D, Roder T, Bestman HJ, Brune K. Identification and characterization of inhibitors of peptido-leukotrienes synthesis from *Petasites hybridus*// *Planta Med*, 1994, 60(4), P. 318-322.
3. Chao JC, Hung HC, Chen SH, Fang CL; Effects of Ginkgo biloba extract on cytoprotective factors in rats with duodenal ulcer// *World J Gastroenterol*, 2004, 10(4), P. 560-566.
4. Cho C.-H., Wang J.-Y., eds. Gastrointestinal mucosal repair and experimental therapeutics/ *Frontiers of Gastrointestinal Res. Basel, Karger*, 2002, 25, p. 251.
5. Giamperi L., Fraternali D., Bucchini A., Rocco D. Antioxidant activity of *Citrus paradisi* seeds glyceric extract// *Fitoterapia*, 2004, 75(20), P. 221-224.
6. Kim SC, Byun SH, Yang CH, et al. Cytoprotective effects of Glycyrrhizae radix extract and its active component liquiritigenin against cadmium-induced toxicity (effects on bad translocation and cytochrome c-mediated PARP cleavage)// *Toxicology*, 2004, 197(3), P. 239-251.
7. Llopiz N, Puiggros F, Cespedes E, Arola L, et al. Antigenotoxic effects of grape seed procyanidin extract in Fao cells submitted to oxidative stress// *J Agric Food Chem*, 2004, 52(5), P. 1083-1087.

Fig. 1. Mean area of 100% ethanol-induced gastric lesions and the gastric blood flow (expressed as percent of control) in rats without (vehicle only) and with pretreatment with graded doses of extract of Amaranth seeds without or with sensory denervation by neurotoxic dose of capsaicin. Each column is a mean (\pm SEM) of 10 rats. Asterisk indicates significant ($P < 0.05$) change as compared to the vehicle (control) values.

Экспериментальный анализ фармакологических эффектов и механизма действия нового фторсодержащего аналога пинацидила**Лимаренко И.В.***Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, Украина*

Пинацидил представляет собой относительно новый фармакологический препарат из группы активаторов калиевых каналов. Он является достаточно мощным антиишемическим и антигипертензивным средством, и в настоящее время применяется в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Ряд экспериментальных исследований показал способность пинацидила уменьшать частоту и амплитуду спонтанной сократительной активности гладких миоцитов мочевого пузыря и матки [2,3]. Клиническое его применение для лечения гиперактивности мочевого пузыря ограничено выраженным влиянием на сердечно-сосудистую систему. Однако учитывая выраженную миотропность работа по изучению данной группы препаратов продолжается по пути создания препарата, не обладающего кардиоваскулярным действием [2].

Цель: Изучение влияния нового фтор-содержащего аналога пинацидила на сократительную активность мочевого пузыря (*in vitro* и *in vivo*) и тонус сосудов (*in vitro*).

Методика: Исследования *in vitro* проводились на изолированных полосках мочевых пузырей и на изолированных кольцевых препаратах грудной аорты крыс [1]. Эффекты тестируемых соединений изучались на фоне гиперкалиевой деполяризации в результате перфузии препаратов, закрепленных в экспериментальной камере, рабочим солевым раствором с концентрацией хлорида калия 60 мМоль/л. Эксперименты *in vivo* проведены на крысах-самках (300-400г), анестезированных уретаном (1,2г/кг). Внутрипузырное давление измерялось через интрауретральный катетер. Этот катетер был подключен через трехходовой переключатель к трансдюсеру давления и перфузионному насосу, который инфузировав солевой раствор в мочевой пузырь. Объем инфузировав солевого раствора составлял 0,1-0,15 мл и не вызывал рефлекса мочеиспускания [4]. Как контрольный препарат использовали пинацидил.

Результаты: Новый фторсодержащий аналог пинацидила проявляет выраженную детрузороселективную способность уменьшать сократительную активность мочевого пузыря *in vitro* и *in vivo*. Он также обладает более выраженной биологической активностью по сравнению с пинацидилом. Результаты исследований позволяют рекомендовать данное вещество для дальнейшего изучения в качестве перспективного препарата для лечения гиперактивности мочевого пузыря.

Литература

1. Butera JA, Antane MM, et al. "Design and SAR of novel potassium channel openers targeted for urge urinary incontinence. 1.N-Cyanoguanidine bioisosteres possessing *in vivo* bladder selectivity" // J Med Chem, 2000, №43, P.1187-1202.

2. Petkov G.V., Heppner T.J., Bonev A.D., Herrera G.M., Nelson M.T. "Low levels of KATP channel activation decrease excitability and contractility of urinary bladder." // Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol, 2001, №280(5), P.R1427-1433.

3. Rizk D.E., Arafat K., El-Sharkawy T.Y. "Comparison of the inhibitory effects of cromakalim and pinacidil (potassium channel openers) with those of oxybutynin on stimulated guineapig and rabbit detrusor muscle strips" // Arch Gynecol Obstet, 2001, №265(3), P.141-147.

4. Yu Y, de Groat WC. "Effects of ZD6169, a KATP Channel Opener, on the Micturition Reflex in the Rat" // J Pharmacol Exp Ther, 1999, №290(2), P.825-831.

Особенности морфологии пневмонии у больных с лейкозами на фоне миелодепрессии

Лиходий В.И.

Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко

Проблема пневмонии у больных с онкогематологической патологией в настоящее время приобретает все более возрастающее значение (Волкова М.А., Птушкин В.В., Багирова Н.С.). Нередко успехи, достигнутые в лечении основного заболевания, перечеркиваются присоединением фатальных инфекционных осложнений, среди которых пневмония занимает лидирующее положение (Иванова Л.Ф., Дмитриева Н.В., Багирова Н.С., Дурнов Л.А.). У онкогематологических больных, получающих высокодозную полихимиотерапию, пневмония встречается в 5 раз чаще, чем на фоне поддерживающего лечения. Несмотря на определенные успехи в изучении этиологии, патогенеза, разработку новых принципов антибактериальной терапии, вопросы морфологии пневмонии у больных данной категории недостаточно изучены.

С точки зрения морфологии пневмония — это воспалительный процесс, развивающийся в ответ на проникновение бактерий в альвеолярную ткань легкого. Морфологическая форма пневмонии и ее клиническое течение зависят от объема поражения легочной ткани, который определяется двумя факторами: видом возбудителя и реактивностью макроорганизма (Струков А.И., Серов В.В.).

В результате сравнительного анализа отобранных случайным образом историй болезни онкогематологических больных, течение болезни у которых закончилось летально, нами отмечено в ряде случаев определенное несоответствие между трактовкой клинко-рентгенологической картины клиницистами в пользу пневмонии, и заключением морфологов. При жизни, у ряда больных выявлялись рентгенологические (инфильтрация легочной ткани, наличие плеврального выпота) и клинические (инфекционно-токсический синдром, симптомы уплотнения легочной ткани, выявленные физикальными методами) проявления логично расцененные лечащими врачами как пневмония. Однако, морфологи, опираясь на

классическую гистологическую картину пневмонии (включающую, в том числе, нейтрофильную инфильтрацию легочной ткани), в ряде случаев отвергли диагноз пневмонии.

Для выяснения причин этого мы сопоставили данные 28 историй болезни умерших и протоколов их вскрытия.

Клинические, лабораторные и рентгенологические признаки рассматривались на момент диагностики пневмонии, а затем с учетом сопоставления с картиной, выявленной при гистологическом исследовании ткани легкого, сравнивались с теми же клинико-рентгенологическими и морфологическими признаками больных, у которых диагноз пневмонии не подвергнут сомнению морфологами.

В рассмотренной группе температура тела на момент диагностики пневмонии в среднем составляла $38,46 \pm 1,37$ °С, что сравнимо с пациентами у которых диагноз пневмонии на вскрытии не вызывал сомнения ($38,63 \pm 1,09$ °С). У всех больных наблюдалось тахипное. Обе группы не отличались по частоте выявления тех или иных аускультативных феноменов. Таким образом, клинически больные рассмотренных групп практически не отличались.

Большинство больных рассматриваемой группы находились в той или иной степени нейтропении (среднее количество сегментоядерных нейтрофилов – $2077,14 \pm 2716,95 \times 10^9$ в литре, палочкоядерных нейтрофилов – $330,00 \pm 1592,73 \times 10^9$ в литре), причем средние показатели были даже ниже, чем у больных в группе сравнения (сегментоядерные – $3680,304 \pm 8641,97$, палочкоядерных – $1040,565 \pm 2301,54$). Обращает на себя внимание тот факт, что среднее количество бластов в периферической крови было почти в четыре раза больше чем в сравниваемой группе.

По данным рентгенографии инфильтрация в объеме доли легкого и более выявлялась в 50% случаев среди больных «спорной» группы, более чем в половине случаев инструментальными методами выявлялся плевральный выпот и лишь у каждого пятого рентгенологическая картина расценена как вариант нормы.

При макроскопическом исследовании секционного материала различий не выявлено.

При микроскопическом исследовании ткани легкого выявлено утолщение и деструкция межальвеолярных перегородок. Утолщение перегородок отмечалось как за счет расширения и полнокровия капилляров, так и инфильтрации опухолевыми клетками. Обращало на себя внимание диффузное распространение опухолевых элементов по межальвеолярным перегородкам без образования очаговых структур. Отличительной особенностью явилось отсутствие проявлений воспалительной клеточной реакции в легочной ткани, по всей видимости, из-за резкого уменьшения в циркулирующей крови лейкоцитов. Лейкозные клетки, инфильтрируя межальвеолярные перегородки, как правило, не выходят в просвет альвеол. В респираторном отделе легочной ткани наблюдается слущивание альвеолярного эпителия, усиливающее экссудацию.

Разрастания мицелия грибов в легочной ткани в обеих группах выявлялось с одинаковой частотой (около 4,3% случаев).

Таким образом, в период миелодепрессии на первое место в клинической картине пневмонии выходят проявления острой дыхательной недостаточности и инфекционно-токсического синдрома, что затрудняет диагностический поиск. По данным рентгенографии органов грудной клетки не всегда удается верифицировать воспалительный процесс в легочной ткани, что во многом объясняется превалированием в патогенезе воспаления у больных с миелодепрессией фазы альтерации и экссудации, при отсутствии миграции из периферической крови гранулоцитов и в первую очередь нейтрофилов. В этой связи, постоянное наблюдение, внимательный осмотр больного и грамотное применение методов физического обследования во многом определяет своевременность диагностики пневмонии и начала этиотропной терапии. Инфильтрация легочной ткани на фоне миелодепрессии ограничивается анатомическими структурами (междолевой плеврой), что так же объясняется отсутствием клеточных элементов, формирующих воспалительный вал.

Проведенное морфологическое исследование показало отсутствие классической гистологической картины пневмонии в виде нейтрофильной инфильтрации у больных с миелодепрессией, что зачастую рассматривалось как отек легкого или кровоизлияние. Соотношение клинко-рентгенологической картины с данными гистологического исследования аутопсийного материала позволяют говорить об атипичном течении пневмонии на фоне миелодепрессии с формированием серозно-геморрагического и/или фибринозного экссудата в просвете альвеол.

УДК 616.155:616.155.3:616.155.392

Клинико-морфологические особенности гемабластозов у детей в Белгородском регионе

Луговая О.В.

Белгородский государственный университет

Злокачественные новообразования детского возраста в последние годы стали одной из важнейших проблем не только педиатрии, но и медицины в целом. Смертность детей от опухолей занимает второе место в структуре детской смертности [2]. Выбор варианта терапии основывается на стадии процесса и морфологическом варианте опухоли, что чрезвычайно важно для правильного ведения пациентов. В структуре заболеваемости первое место занимают лейкомии (40%), второе – болезнь Ходжкина (ХБ) около 15%, третье – неходжкинские лимфомы (НХЛ) – 7-10% [1;2].

С целью выявления клинико-морфологических особенностей опухолей лимфоидной ткани территории в Белгородской области было ретроспективно проанализировано 137 случаев гембластозов в период с 1995 по 2004 гг.. Получены следующие данные: лейкозы составили 59.85%, БХ – 16.7%, НХЛ – 23.35%. Характеристика лейкозов по стадиям согласно FAB -классификации показала преобладание среди заболевших, лиц с I стадией -82%, а II стадией -18%. БХ: I стадия – 4.35%, II -21.7%, IIIa – 13.04%, IIIb – 26.08%, III – 4.34%, IIIb и IV по 13.04%. Стадийная картина НХЛ выглядит несколько иначе: I -18.75%, II -9.38%, III -28.13%, IV – 46.88%. По гистологическому строению лейкозы были представлены следующими типами бластов: L₁ -18.1%, L₁₋₂ -59.09%, L₃ -4.5%, L₂ и M₁ по 9.09%. В структуре БХ преобладали такие формы как смешанно-клеточная (43.75%), нодулярный склероз (25%), а также лимфоидного преобладания (25%) и лимфоидного истощения (6.25%). НХЛ представлены (классификация R.Lukes и R.Collins): В-клеточные – 38.8%, Т-клеточные – 55.6%, крупноклеточная анапластическая – 5.56%.

Из выше перечисленного следует, что среди детей страдающих онкопатологией преобладают больные лейкозами и НХЛ. При оценке распространенности процесса выявлено преобладание среди лейкоемий I стадии заболевания, БХ II стадии. Кроме того, группу лейкозов составляют бласты типов L₁ и L₁₋₂, наиболее благоприятные в прогностическом плане. К сожалению, пациенты с диагнозом НХЛ поступают в стационар с далеко зашедшими стадиями болезни (III и IV). Выявленные особенности морфологических вариантов требуют дальнейшего изучения с целью прогнозирования факторов риска и течения онкопроцесса.

Литература

1. Белогрудова М.Б. (ред.) Детская онкология: руководство для врачей.- СПб., 2002, С.195-217, 238-256.
2. Дурнов Л.А. Злокачественные новообразования кроветворной и лимфоидной ткани у детей. Руководство для врачей.- М., 2001, С.10-19, 99-142, 187-221.

УДК 616.441:618

Патология щитовидной железы матери и развитие плода

Лысенко А.А., Кириллова А.В., Козырь К.В., Шкабко О.В.
Белгородский государственный университет

В структуре заболеваемости щитовидной железой (ЩЖ) преобладают женщины, причем, преимущественно репродуктивного возраста [1].

Новорожденные от таких матерей составляют группу высокого риска. Среди них преобладают недоношенные дети, нередко пороки развития и асфиксия новорожденных. Дети матерей с данной патологией трудно адаптируются к меняющимся условиям жизни.

Целью исследования явилось изучение течения беременности у женщин, имеющих заболевания ЩЖ, а также выявление морфофункциональных особенностей в системе плацента – плод.

На базе архива детской прозектуры Белгородской области было изучено 48 протоколов перинатального вскрытия с 1993 по 2003 годы. Объект исследования составили мертворожденные, возраст матерей которых колеблется в пределах от 18 до 42 лет. Среди них младше 20 лет было 10 (21%) женщин, 20-30 лет – 25 (52%), 30 – 40 лет – 11 (23%) и старше 40 лет – 2 (4%) женщины.

Эти женщины имели следующую патологию ЩЖ: эутиреоидное состояние (эутиреоидный зоб I-III степени) в 39 случаях (82%), гипертиреоидное состояние (аутоиммунный тиреоидит) в 5 (10%), гипотиреоидное состояние (диффузный и смешанный зоб) в 4 (8%).

По данным протоколов 22 женщины (46%) – первобеременные и 26 (54%) – повторнобеременные, из которых до этого имели мертворожденных 7 женщин (27%). В исследуемой группе смерть наступила в антенатальном периоде в 21 случае (44%), в интранатальном периоде в 1 случае (2%), в неонатальном периоде в 26 случаях (54%).

При исследовании плаценты были выявлены следующие изменения: отек ворсинчатого хориона, незрелость ворсин, склероз сосудов, кровоизлияние, некроз, воспаление. Патология вилочковой железы обнаружена в 23 случаях (48%). Она включает в себя такие проявления: кровоизлияние в 10 случаях (21%), полнокровие сосудов – 13 (27%), акцидентальная трансформация – 9 (19%) и отек – 7 (14%).

При патологии поджелудочной железы отмечаются 2 случая (4%) отека ткани и по 1 случаю (2%) лейкоцитарной инфильтрации и аутолиза.

В развитии тяжелой перинатальной патологии при дисфункции ЩЖ (перинатальная заболеваемость и перинатальная смертность) существенную роль играет развитие фетоплацентарной недостаточности.

Таким образом, большую роль для нормального созревания плода и рождения здорового ребенка играет состояние иммунноэндокринной системы матери и правильное морфофункциональное развитие плаценты. Беременность, протекающая на фоне заболеваний ЩЖ, способствует ухудшению течения основного заболевания и развитию ряда осложнений беременности.

Литература

1. Павлова Т.В., Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и морфогенеза заболеваний щитовидной железы. Белгород, 2004, с.58.

**Характеристика потенциал-управляемого K⁺ тока
в мелких мозговых сосудах**

Лысенко Н.Н.

*Institute of Physiology, University Rostock, Germany
Российский Государственный Медицинский Университет*

Известно, что потенциал-управляемые K⁺ каналы (Kv) семейства Kv1 экспрессируются в мелких мозговых сосудах и играют важнейшую роль в регуляции их работы. Ранее в этих сосудах были обнаружены Kv1.5 и 1.6 у кролика, Kv1.3 и 1.6 у мыши, Kv1.2 и 1.5 у крыс Sprague-Dawley, что иллюстрирует видоспецифичность экспрессии Kv1 каналов.

Была проверена гипотеза, что Kv α 1 субъединица является главным компонентом Kv тока в мелких мозговых артериях у крыс линии Wistar.

С помощью иммуногистохимии целых сосудов показано, что в гладкомышечных клетках мелких мозговых артерий крыс линии Wistar экспрессируются Kv1.5 и 1.6 субъединицы и отсутствуют Kv1.1, 1.2, 1.3 и 1.4. Для регистрации K⁺ тока на мембране свежеизолированных гладкомышечных клеток мозговых артерий крыс был использован метод patch-clamp в конфигурации whole-cell. Показано, что выходящий K⁺ ток характеризовался полумаксимальной инактивацией при потенциале -39.0 ± 1.8 mV (n=9) и полумаксимальной активацией при потенциале -7.6 ± 2.3 mV (n=12). Неспецифический блокатор K⁺ тока тетраэтиламмоний ингибировал ток в концентрации 10 mM. Неспецифический блокатор потенциал-управляемого K⁺ тока 4-аминопиридин эффективно ингибировал ток в концентрации 5 mM. Селективный ингибитор тока через потенциал-управляемые K⁺ каналы семейства Kv1, correolide, вызывал дозозависимое уменьшение K⁺ тока. При концентрации 300 nM наблюдалось 50% ингибирование тока. Специфический ингибитор K⁺ тока через Kv1.6 каналы, agitoxin-3, не оказывал эффекта, указывая на существование гетеромультимера, состоящего из Kv1.5/1.6 субъединиц, формирующих эти каналы. Из полученных результатов можно сделать вывод, что K⁺ ток, зарегистрированный в мелких мозговых артериях крыс линии Wistar, является потенциал-управляемым. Полученные данные также указывают на видоспецифичность экспрессии Kv α 1 субъединицы в этих сосудах. Субъединицы Kv1.5 и 1.6 каналов экспрессируются как гетеромультимер, и ток через них преобладает в потенциал-управляемом K⁺ токе.

УДК 611.93 + 611.73 + 611.313

Добавочные мышцы подподъязычной области шеи человека**Малеев Ю.В., Баран А.М., Шмакова Н.М., Субботин А.С.***Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко*

Целью настоящей работы явилось изучение вариантной анатомии добавочных мышц подподъязычной группы. Топографо-анатомические исследования выполнены на 220 нефиксированных трупах людей (мужчин 153, женщин 67), умерших скоропостижно. Среди мышц подподъязычной группы в 20,9% наблюдений была обнаружена самостоятельная мышца, упоминание о которой, как о мышце, поднимающей щитовидную железу, встречается лишь в единичных литературных источниках [1, 2, 3, 4]. По нашему мнению, эту мышцу целесообразно называть подъязычно-железистой. В 19,55% наблюдений мышца начиналась сухожильной частью от тела подъязычной кости, в 0,9% – от ее левого большого рога и в 0,45% случаев – от правого большого рога, прикреплялась внизу к пирамидальной доле (10,45%), перешейку (4,55%), левой (3,6%), правой (2,3%) доле. Помимо данной мышцы, обнаружено 6 вариантов добавочных мышц (в 36,75% случаев). 1. Щито-железистая мышца (6,4%) начиналась от щитовидного хряща и прикреплялась к перешейку (2,2%), правой, левой и пирамидальным долям щитовидной железы (по 1,4%). 2. Фасциально-железистая мышца (3,6%) начиналась от фасциального узла на уровне белой линии шеи и прикреплялась к пирамидальной доле (2,7%), левой доле (0,45%) и перешейку (0,45%) щитовидной железы. 3. Подъязычно-щитовидная мышца (2,7%), которая начиналась от подъязычной кости и прикреплялась к щитовидному хрящу. 4. Перстне-железистая мышца (1,8%), производная перстне-щитовидной мышцы. Она имела общее начало с перстне-щитовидной мышцей и прикреплялась к щитовидной железе. 5. Мембрано-железистая мышца (0,9%) начиналась от щито-подъязычной мембраны и прикреплялась к различным отделам щитовидной железы. 6. Щито-трахеальная мышца (0,45%) начиналась от щитовидного хряща и прикреплялась к кольцам трахеи.

Литература

1. Иванов Г.Ф. Основы нормальной анатомии человека: в 2-х т. /Г.Ф. Иванов. – М.: Медгиз, 1949. – Т. 1. – 796 с.
2. Раубер А. Руководство по анатомии человека: в 4-х т. /А. Раубер. – СПб., 1911. – Т. 4. – 404с.
3. Тонков В.Н. Учебник нормальной анатомии человека /В.Н. Тонков. – Л.: Медгиз, 1962. – 764с.
4. Lehr R.P. Jr. Musculus levator glandulae thyroideae: an observation /R. P. Jr. Lehr //Anat. Anz. – 1979. – Vol. 146, N. 5. – P. 494 – 496.

УДК: 616.831

Оценка состояния ликворопроводящих путей у пациентов с поражением центральной нервной системы методом МРТ

Махинов К.А.

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

Введение. В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из лидирующих методов среди диагностических алгоритмов обследования пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС). Этот метод позволяет анализировать состояние ликворопроводящих путей. Результаты МРТ можно оценить не только качественно (визуально), но и количественно, что очень важно при умеренной или незначительной деформации ликворосодержащих систем (когда грубых изменений МРТ-картины при визуализации не наблюдается).

Цель работы. Оценить значения кефаловентрикулярного индекса при незначительной деформации ликворных пространств ЦНС у лиц, перенесших нейроинфекцию клещевого энцефалита (КЭ), в резидуальном периоде.

Материалы и методы. По материалам МРТ-исследований*, для 18 пациентов, перенесших КЭ (возраст 40-70 лет) был рассчитан индекс Акимова-Комиссаренко (ИАК), который представляет собой кефаловентрикулярный коэффициент и определяется по формуле: $Q=4d/(a+b+c1+c2)$, где d – внутренний диаметр мозгового черепа в передней проекции; a – расстояние между верхними наружными углами боковых желудочков; b – ширина передних отделов передних рогов; $c1$ – расстояние от верхневнутреннего угла правого бокового желудочка до ближайшей точки на его наружном контуре; $c2$ – то же расстояние, измеренное на левом желудочке.

Результаты и обсуждение. Нормальные значения Q соответствуют интервалу 5,2-5,8, значения ниже этого интервала свидетельствуют о гидроцефалии, а выше – о микровентрикулии (Хачатурян, 1999). Полученные значения индекса АК (Q) состояния ликвородинамики – в пределах нижней границы нормы для стертой формы (5,16-5,22). При менингеальной форме перенесенного заболевания КЭ – отмечается легкая степень гидроцефалии ($Q=4,76$). (табл.).

Таблица. Значения индекса АК у пациентов в различные сроки после перенесенного КЭ (стертая и менингеальная формы)

№ п.п	К-во обслед.	Перенесенная форма КЭ	Время после острого периода (лет)	Значения ИАК	
				Кеф.вент. коэф (Q)	Ср. откл.
1.	3	Стертая (С)	1-3	5,19-5,22	0,20
2.	6	(М-4; С-2)	5-7	5,16-5,21	0,24
3.	6	Менингеальная (М)	8-9	4,76-5,02	0,61
4.	3	(М-2); (С-1)	10-13	5,01-5,22	0,33

Заключение. Анализ значений индекса Акимова-Комиссаренко показывает, что незначительная деформация ликворопроводящих путей (легкая форма гидроцефалии) встречается лишь при менингеальной форме КЭ.

*В работе использованы снимки, сделанные на аппарате Magnetom Vision Plus (1,5Т) в стандартных режимах T1 и T2 в лаб. МРТ ККБ-№2 г. Хабаровска (архивные материалы).

УДК: 616,151.5:615.273.53:547.458.81.

Антикоагулянтная активность низкомолекулярного гепарина, полученного с помощью ферментативного гидролиза

Мигаль И. А.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Медикаментозные профилактика и лечение тромботических состояний остаются серьезной проблемой. Одним из наиболее известных препаратов является нефракционированный гепарин (НФГ). Для осуществления антикоагулянтного действия ему необходим кофактор — антитромбин III (АТIII). Комплекс НФГ-АТIII инактивирует несколько активированных факторов свертывания, однако, основными являются тромбин (IIa) и Ха факторы. Низкомолекулярные гепарины (НМГ) являются частью молекулы НФГ. Уменьшение размеров молекулы за счет деполимеризации приводит к изменению антикоагулянтных свойств, биодоступности, фармакокинетики. Как и НФГ, НМГ связывается с АТIII, но его цепочка остатков сахаров короткая и ее длины недостаточно, чтобы связаться еще и с тромбином. Поэтому НМГ, в отличие от НФГ, обладает преимущественно аХа фактор активностью. Если у НФГ соотношение активностей $a\text{Ха}/a\text{IIa} = 1$, то у НМГ — 1,5-4. Чем выше этот показатель, тем более значителен антитромботический эффект и менее выражено геморрагическое действие препарата.

Целью данного исследования является изучение отечественного НМГ с молекулярным весом 5,4 кДа, $a\text{IIa} - 143 \pm 15$ Ед/мг, $a\text{Ха} - 211 \pm 10$ Ед/мг, полученного из НФГ с помощью ферментативного гидролиза. Оценивалась антикоагулянтная активность плазмы беспородных кроликов обоего пола весом 4-5 кг ($n = 5$) после подкожного (п/к) введения данного НМГ в дозе 30 мг/кг. Кровь забирали из краевой вены уха в пробирку с 0,11 М раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Для получения бедной тромбоцитами плазмы пробирки откручивали на центрифуге при 1400g 20 минут. $a\text{IIa}$ активность плазмы оценивали с помощью теста активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). $a\text{Ха}$ активность плазмы определяли оптическим методом с хромогенным субстратом. Продемонстрирован рост $a\text{Ха}$ активности плазмы до 2 ЕД/мл, через 1-5 часов после введения, с продолжительностью эффекта более суток. Показана антитромботическая активность данного НМГ на модели

венозного стаза у крыс-самцов Wistar через 15 минут после внутривенного введения антикоагулянта. Эффективность НМГ оценивали по форме тромба (в баллах), по весу тромба и по количеству белка (по методу Лоури) в гомогенате тромба. Выявлена способность сульфата протамина создавать комплексы с исследуемым НМГ и нейтрализовать антитромбиновую активность.

Таким образом, показан рост антикоагулянтной активности плазмы кроликов после п/к введения отечественного НМГ, обладающего анти-тромботической активностью и имеющего антидот.

УДК 616.001.6-006.444:615.324

Оценка эффективности применения производных хитозана у крыс с лимфосаркомой Плисса

Московцева О.М., Щербатюк Т.Г., Клицкова Е.С.

Нижегородская медицинская академия

Цель представленной работы – изучить влияние олигохит сукцината, олигохит сукцинат-аскорбата и сукцината на свободно-радикальную активность и уровень эндогенной интоксикации плазмы крови крыс с лимфосаркомой Плисса.

Эксперименты проведены на 50 белых нелинейных крысах, самцах; модель неоплазии создавали путём перевивки опухолевого штамма Лимфосаркомы Плисса (ЛФС), приобретённого в НИИ ЭТ и ДО РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (г. Москва). На 6-ой день после трансплантации опухолевых клеток животные получали исследуемые препараты в концентрации 800 мг/л per os в течение 7 суток [1, 2]. Оценку результатов воздействий осуществляли на следующий день после окончания манипуляций. Эвтаназию животным проводили под эфирным наркозом. В плазме крови животных-опухоленосителей оценивали свободно-радикальную и антиоксидантную активность методом индуцированной хемилюминесценции [3] на биохемилюминометре БХЛ-06М, (г.Н.Новгород); уровень эндогенной интоксикации – методом регистрации спектральной характеристики водного раствора супернатанта в зоне длин волн от 238 до 298 нм (Малахова М.Я. и др., 1989).

В результате исследования показано, что выбранные воздействия распределяются в следующей последовательности по степени 1) повышения интегрального показателя общей антиоксидантной активности: олигохит сукцинат-аскорбат (27%), олигохит сукцинат (24%) и сукцинат (15%); 2) снижения уровня эндогенной интоксикации: олигохит сукцинат-аскорбат (38%), олигохит сукцинат (25%) и сукцинат (7%).

Литература

1. Хитозан per os / Под ред. Риккардо А.А. Муццарелли.- Н.Новгород: Изд-во «Вектор-ТиС», 2001.- 372с.

2. Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве / Под ред. Кондрашовой М.Н.- Пушино, 1997.-300с.

3. Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной хемилюминесценции для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах // Межвузовский сборник биохимии и биофизики микроорганизмов.— Горький, 1983.— С.179—183.

УДК 612.111/.112.3:546.172.6

Особенности регуляции эритродиереза оксидом азота (NO) в физиологических условиях и при острой интоксикации нитритом натрия у белых крыс

Мясоедова Е.Е.

Ивановская государственная медицинская академия

Изучение механизмов регуляции постоянства эритрона в целом и процесса эритродиереза как одного из способов обеспечения эритроцитарного равновесия является актуальной проблемой физиологии системы крови. Среди регуляторов функций висцеральных систем в течение последних 15 лет интенсивно изучают оксид азота (NO) в связи с универсальностью его влияния на биосистемы [Palmer R.M.J. et al., 1987; Wennmalm A. et al., 1992]. Высокая чувствительность крови к различным воздействиям позволяет по ее клеточному составу, количеству и структурным особенностям ее форменных элементов судить о характере нарушений, возникших в организме. Это, а также способность крови как функциональной системы интегрировать работу многих физиологических систем, делает ее наиболее адекватным объектом для изучения проблемы гуморальной регуляции в сфере физиологии оксида азота. С другой стороны, внутри эритрона интегрирующую роль выполняет макрофагальная система, которая обеспечивает функциональное единство процессов образования и деструкции эритроцитов [Карр Я., 1978], а макрофаги являются эндогенными продуцентами оксида азота [Busse R., Mulsch A., 1990; Forstermann U. et al., 1994; Hibbs J.D. et al., 1992]. Поэтому справедливо рассматривать регуляцию констант эритрона с точки зрения NO — физиологии.

С целью установить закономерности NO-зависимой регуляции состояния эритрона и клеточных механизмов эритродиереза в норме, при острой нитритной интоксикации и ее антиоксидантной коррекции у белых крыс проведены эксперименты на 115 белых крысах-самках. Для исследования процессов внутриклеточного гемолиза изучалось взаимодействие перитонеальных макрофагов с аутологичными эритроцитами *in vitro* в краткосрочных культурах клеток на фоне влияния донаторов оксида азота (нитропруссид натрия в концентрации 10, 100 и 1000 мкМоль/л, нитрит натрия — 20 и 100 мкМоль/л) и L-аргинина (100, 400 и 800 мкМоль/л); а также в условиях острой интоксикации нитритом

натрия (10 мг/кг и 50 мг/кг массы тела) и ее антиоксидантной коррекции альфа-токоферолом в дозе 50 мг/кг и 500 мг/кг массы.

На основании проведенных исследований обнаружена способность оксида азота дозозависимо стимулировать эритродиерез *in vitro*. Установлены закономерности влияния донаторов оксида азота (нитропруссид натрия, нитрита натрия) и L-аргинина на процесс эритрофагоцитоза *in vitro*: активация эритрофагоцитоза в пределах определенного диапазона концентраций с дальнейшим неизменным уровнем активности перитонеальных макрофагов на фоне увеличения концентрации донатора NO в культуральной среде. Дана комплексная оценка системного ответа эритрона на острую интоксикацию, вызванную введением нитрита натрия у крыс *in vivo*: острая нитритная интоксикация вызывает гемолитическую анемию, метгемоглобинемию, относительный и абсолютный ретикулоцитоз на фоне активации внутриклеточных механизмов эритродиереза. Доказана эффективность антиоксидантной профилактики изменений периферической крови и состояния эритродиереза при острой нитритной интоксикации у крыс.

Таким образом, оксид азота относится к факторам, регулирующим эритродиерез в физиологических условиях, и вовлекается в регуляцию гомеостаза эритроцитарной системы при острой нитритной интоксикации у белых крыс. Профилактика токсических эффектов, вызываемых нитритом натрия, возможна с помощью альфа-токоферола.

Потенцирующий эффект синтетического гексапептида арг- α -асп-лиз-вал-тир-арг на активность каспазы-3 в тимусе крысы при гипертермии

Назаров В.А.

Владимирский государственный педагогический университет

Изучали влияние одного из синтетических аналогов тимических гормонов — гексапептида арг- α -асп-лиз-вал-тир-арг, который рекомендован к использованию в клинической практике (фирменное название «Имунофан»), на каспазу-3 — чувствительного индикатора активности апоптоза в тимусе, индуцированного гипертермией. Экспериментальных крыс прогревали в термостате при 52°C в течение 20 минут. Тимус выделяли через три часа после теплового шока. Активность каспазы-3 оценивали по флуоресценции освобождающегося 7-амино-4-трифторметилкумарина (BIO-RAD). Показано, что гипертермия сопровождается активацией как инициаторных, так и эффекторных каспаз. Наиболее чувствительна к тепловому шоку каспаза-3, активность которой возрастала с 80+/-10 до 120+/-12 пикамоль/мин. Гексапептид в дозе 2 мкг/кг не оказывал влияния на базальную активность, но стимулировал прирост активности после теплового шока до 182+/-11 пикамоль/мин. Механизм этого влияния не известен, но можно предположить, что он обусловлен воздействием арг- α -асп-лиз-вал-тир-арг на апоптоз Т-лимфоцитов через специальные рецепторы.

УДК 616.155.1-008.931

Изучение гемореологической активности аминозамещенных производных диметилксантина и тиазолобензимидазола**Науменко Л.В., Арькова Н.В., Степанов А.В., Филипенко Д.В., Клен Е.Э.**
Волгоградский государственный медицинский университет

Несмотря на то, что имеется большое количество литературных данных о формировании гемореологических нарушений, их фармакологическая коррекция недостаточно эффективна. Большой интерес для поиска реологически активных соединений представляет класс производных ксантина. Известно что на основе данного класса соединений были разработаны препараты пентоксифиллин, пропентофиллин. Однако, побочные эффекты и высокий уровень токсичности ограничивают их применение. Это определяет большой интерес к поиску корректоров синдрома повышенной вязкости крови среди производных ксантина .

В работе использовался метод воспроизведения нарушений реологических свойств крови *in vitro*, заключающийся в инкубировании крови при 42,5 градусах в течение 60 минут. Забор крови производился из ушной вены кролика. Изучаемые вещества добавлялись к образцам крови в конечной концентрации 10^{-4} моль/л. В качестве препарата сравнения использовался пентоксифиллин в эквимоллярной концентрации. Измерение вязкости крови производилось на вискозиметре АКР-2. Влияние веществ на агрегацию эритроцитов оценивали по индексу агрегации. Все изученные вещества проявляли гемореологическую активность различной степени выраженности. Наибольшую антиагрегантную активность в отношении эритроцитов проявили соединения под лабораторным шифром СУМ-40, СУМ 49, СУМ 50, СУМ 55, СУМ 57, С-82, С 83, Н-9 (-24,86; -24,42; -22,86; - 37,49; -33,53; -21,37; -24,85; -20,61%, соответственно), превосходя эффект препарата сравнения – пентоксифиллина. Пентоксифиллин достоверно снижал вязкость крови и уменьшал индекс агрегации эритроцитов на 16,08%. При анализе структуры исследованных веществ были выявлены следующие структурно- функциональные взаимоотношения: наибольшую активность продемонстрировали 7,8-аминозамещенные производные 1,3-диметилксантина. Несколько меньшую активность проявляют 3- аминозамещенные производные тиазолобензимидазола, а также диметилксантина имеющие один радикал или в N7 или N8 положении.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения данных классов веществ в качестве корректоров гемореологических нарушений.

Последовательный скрининг нарушений развития плода в первой половине беременности

Николаева Ю.А.

Санкт-Петербургский Государственный университет

Проблема ранней дородовой диагностики нарушений развития плода является одной из наиболее актуальных в современном акушерстве.

Цель данной работы заключается в обосновании и оценке эффективности последовательного скрининга нарушений развития плода в первой половине беременности для снижения уровня перинатальной заболеваемости и смертности. В последние годы были выявлены новые высокоэффективные параметры для проведения скрининга в первом триместре беременности с целью формирования показаний к инвазивным методам диагностики хромосомной патологии плода. (Такие как: толщина воротникового пространства, визуализация носовой кости, ассоциированный с беременностью белок плазмы-А, свободная бета-субъединица хорионического гонадотропина, определяемые с 10 до 14 недели беременности.) [1,3] В дальнейшем, при их использовании, были получены результаты, свидетельствующие, что отклонения данных параметров от нормы при нормальном кариотипе могут свидетельствовать о других формирующихся нарушениях развития плода и течения беременности. Аналогично, как и изменения уровней альфафетопротеина и хорионического гонадотропина в сыворотке крови беременных во втором триместре определяют группу риска не только по хромосомной патологии. [1,2]

Несмотря на наличие в настоящее время данных высокоэффективных параметров для выявления хромосомной патологии и других нарушений развития плода в первом триместре (4,5-5 кратное снижение при проведении диагностики по сравнению с общей популяцией), до сих пор остается актуальной возможность вычисления остаточной частоты встречаемости патологии развития плода и осложнений беременности среди массы женщин, уже подвергнутых скрининговому исследованию. [3] Определение концентраций альфафетопротеина и хорионического гонадотропина с 15 по 18 неделю беременности дает 2.9-3.3 кратное уменьшение невыявленной патологии после скрининга в первом триместре. Ультразвуковое исследование в 20 нед беременности позволяет еще в 1.3-1.7 уменьшить частоту ранее невыявленной патологии.

Таким образом, можно сделать вывод, что соблюдение всех этапов скрининга позволяет рассчитывать на более раннее и эффективное выявление хромосомной патологии и других пороков развития плода, субклинических признаков угрозы прерывания беременности, токсикоза беременности, плацентарной недостаточности, синдрома задержки развития плода.

Литература

1. Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике / Под ред А.Б.Масленникова. — Вып.5. — Новосибирск: Альфа Виста, 2004. — 188с.

2. Основы пренатальной диагностики / Под ред. Е.В. Юдиной, М.В. Медведева. -М.: Изд-во «Реальное время», 2002, 187с.

3. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. К.Х. Николаидес, Р.Дж.М. Снайдерс. М.: Изд-во «Видар», 2001, 116с.

УДК 616.61 – 001.2:616.441

Развитие периода реституции при острой лучевой травме в эксперименте

*Мухина Т.С., Павлова Л.А., Павлов И.А.
Белгородский государственный университет*

Целью нашего исследования явилось изучение морфофункциональных изменений тканей почек, щитовидной железы и головного мозга крыс в отдаленном периоде (6 месяцев) после воздействия острой радиационной травмы. Для этого животные (40 особей) подвергались воздействию однократного общего γ -облучения (^{60}Co) при эквиваленте мощности поглощения дозы 10, 20 и 50 сГр/час. Для исследования материалы (почки, щитовидная железа и головной мозг) получали через 6 месяцев.

В группе животных, получивших облучение в дозе 10 рад, в почках формируется склероз отдельных клубочков, в просвете капсул большинства из них – скопление фибрина. Эпителиоциты как проксимальных, так и дистальных канальцев набухшие, с зернистой цитоплазмой, часть клеток разрушены. Наблюдается склероз и спазм артерий, а также периваскулярные инфильтраты. В щитовидной железе отмечается появление двурядного эпителия фолликулов, подушечек Сандерсона, полнокровие капилляров. В коре головного мозга обнаруживается полнокровие капилляров, деструкция отдельных нейронов.

В группе крыс, получивших облучение в дозе 20 рад, наблюдается склероз 20% клубочков, в оставшихся имеют место пролиферативные процессы. Изменения со стороны канальцев соответствуют изменениям при облучении в дозе 10 рад. Адаптационные изменения в щитовидной железе, выявленные в предыдущей группе, проявлялись в меньшей степени: при этом фолликулы были различных размеров, с фрагментарной вакуолизацией коллоида, склерозом стромы. В головном мозге – вакуолизация нейронов, наряду с карио- и цитоллизисом.

При облучении в дозе 50 рад почки более половины клубочков склерозированы, оставшиеся уменьшены в размерах. На границе коркового и мозгового вещества выявлены множественные крупноочаговые лимфоцитарные инфильтраты. В отдельных фолликулах щитовидной железы наблюдается фрагментация и вакуолизация коллоида, отек и цитоллизис эпителия при дальнейшем снижении адаптационных процессов. В головном мозге отмечается прогрессирование альтеративных процессов.

Таким образом, нами было установлено наличие альтеративных процессов в почках, щитовидной железе и головном мозге, прямо пропорционально зависящих от дозы облучения, а также возникновение адаптив-

ных реакций, закономерно снижающихся при увеличении экспозиционной дозы.

**Особенности канцерогенеза и старения
у нокаутных мышей p53, PARP и трансгенных мышей HER-2/neu**

Пискунова Т.С., Юрова М.Н.¹

НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова МЗ РФ, Санкт-Петербург

¹*Санкт-Петербургский государственный университет*

Изучали особенности канцерогенеза и старения у мышей, с нокаутным или неизменным геном белка p53, который может блокировать клеточный цикл или запускать апоптоз [1]; мышей «дикого типа» и нокаутных по гену PARP, который вовлечен в процесс репарации ДНК [2], а также у трансгенных мышей, несущих ген рака молочной железы HER-2/neu [1]. В обеих группах самок p53 развивались, в основном, опухоли легких, молочной железы, опухоли яичников и подкожные опухоли, а у самцов – опухоли легких и подкожные опухоли. У самок дикого типа p53^{+/+} был шире спектр опухолей и короче их латентный период, по сравнению с нокаутными мышами p53^{-/-}. Однако, у самцов наблюдалась противоположная тенденция. Нокаутные мыши-самки PARP^{-/-} умирали раньше, чем мыши дикого типа PARP^{+/+}. В обеих группах развивались в основном опухоли матки, яичников, легкого и печени. У нокаутных самок была выше частота опухолей легких и печени, множественность всех опухолей и короче латентный период их обнаружения. У самок PARP^{-/-} мышечная сила была ниже, чем у PARP^{+/+}. У мышей PARP^{-/-} были более выражены возрастные изменения эстрального цикла, по сравнению с PARP^{+/+}. Самцы PARP^{-/-} погибали раньше, чем PARP^{+/+}, в обеих группах обнаруживали опухоли печени, легких и мягких тканей. Трансгенные мыши-самки HER-2/neu умирали довольно рано, у них отмечались признаки раннего старения. У большинства мышей развивались аденокарциномы молочных желез, метастазировавшие в легкие. У трансгенных мышей-самцов отмечали появление опухолей слюнных желез. Ранее у трансгенных мышей была отмечена экспрессия онкогена HER-2/neu в молочной железе и слюнных железах. Полученные данные свидетельствуют о том, что выключение одних генов и введение в геном других может стимулировать канцерогенез и ускорить процесс старения.

Литература

- 1) Анисимов В.Н., Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб., 2003, с. 169-197.
- 2) Burkle. A., Beneke. S., Muir. ML., «Poly(ADP-ribosyl)ation and aging» // Exp. Gerontol., 2004, № 39, P. 1599-1601.

УДК 618.1 612.115

Влияние механического повреждения, монополярной коагуляции и CO₂-пневмоперитонеума на образования послеоперационных спаек у крыс*Письменский С.В.**Московский Государственный Университет им. М.В.Ломоносова*

Спайкообразование – одно из тяжелых осложнений хирургических вмешательств. Настоящая работа продолжает наши исследования по изучению влияния различных факторов на спайкообразование при лапароскопических операциях. 60 самок крыс линии Wistar были распределены по 3 равным группам. Всем животным проводили лапаратомию и создавали билатеральные модели образования послеоперационных спаек (ОПС) на маточных рогах (МР) и на переднебоковых стенках брюшины (ПБ) механическим повреждением (МП) на одной стороне и монополярной коагуляцией (МК) – на другой. В первой группе не использовали CO₂, во второй и третьей – в течение часа накладывали CO₂-пневмоперитонеум соответственно до или после операции в специально сконструированной нами установке под контролем давления, влажности и температуры. Через 7 дней оценивали частоту возникновения и выраженность ОПС. Так, частота спаек в области ПБ составила 62.5±7.1% после МП и 79.17±5.9% после МК, а в области МР – 85.4±5.2% и 97.9±2.1% соответственно. Разница в выраженности процесса спайкообразования на ПБ и МР была более существенна при МП (3,53±0,75 и 5,87±0,93), чем при МК (6,53±1,14 и 7,40±0,88). Таким образом, выявлена более высокая частота возникновения и выраженность послеоперационных спаек после МК по сравнению с МП. Воздействие CO₂-пневмоперитонеум достоверно снижает степень выраженности ОПС только на ПБ при МП.

УДК 616-006.363.03

Особенности эпидемиологии миомы матки на территории Белгородской области*Поддубная О.Н.**Белгородский государственный университет*

По данным отечественных и зарубежных авторов, миома матки (ММ) является одним из наиболее частых заболеваний женщин репродуктивного возраста – встречается у 17-20% женщин старше 30 лет (Кулаков В.И., 1998г.). В настоящее время отмечается рост частоты и тяжести данного заболевания. Целью исследования является изучение распространенности и особенностей клинического течения миомы матки на территории Белгородской области. Проанализированы архивные данные гинекологических отделений и женских консультаций г.Белгорода и районов

области. Особенности клинического течения изучались с помощью специально разработанной нами анкеты, состоящей из разделов: жалобы, данные анамнеза жизни, анамнеза заболевания, наличие заболеваний у родственников, профессиональные вредности, объективное исследование, результаты лабораторных и инструментальных исследований.

При изучении материала выявлено, что в Белгородской области на 2004 год зарегистрировано 7457 случаев заболевания миомой матки, при этом в 2004 году поставлено на учет 2429 женщин. Процент оздоровления составил в среднем по области 34,9%, причем не выявлено значимых различий в показателе оздоровления по г. Белгороду и районам области.

Результаты клинического исследования: среди всех стационарных больных миома матки встречается у 25%, средний возраст пациенток – 32-40 лет, причем в 60% случаев – среди женщин, занятых умственным трудом. У 25% женщин выявлено наличие заболевания у близких родственников. В клинической картине преобладают следующие симптомы: развиваются бессимптомно – в 20% случаев, болевой синдром – в 50%, циклические кровотечения – меноррагии (75%), симптомы сдавления прямой кишки (проявляется запорами) – в 10%. Из сопутствующих заболеваний в 30% случаев наблюдается сочетание ММ с сахарным диабетом и гипертонической болезнью. У 60% женщин нарушен жировой обмен – ожирение II степени.

В дальнейшем нами планируется изучение особенностей клинического течения миомы матки с учетом наследственной отягощенности – выявление ассоциации генов, кодирующих ферменты 1-й и 2-й фазы детоксикации (GSTM1, GSTT1), и роли системы цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8) у больных миомой матки и особенностей морфологии эритроцитов при данном заболевании.

Тканевая доплерография при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST

Полупан А.А., Гантман М.В.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда происходит активация местной и системной воспалительной реакции, сопровождающейся повышением уровня содержания TNF, IL-1, IL-6, С-реактивного белка оксида азота и других цитокинов. Провоспалительные цитокины и оксид азота могут вызывать повреждение интактного миокарда и увеличивать зону поражения при ОКС. Тканевая доплерография (ТДГ) позволяет выявить скрытые нарушения сократимости, не определяемые при выполнении обычного эхокардиографического обследования.

Цель работы: проанализировать сократимость миокарда у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST с использованием ТДГ с целью определения влияния воспалительной реакции на миокард.

Материалы и методы: Мы обследовали 56 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST и 38 здоровых добровольцев. Выполнялась ТДГ межжелудочковой перегородки, передней, задней и боковой стенок левого желудочка. Данные доплеровского исследования анализировались на базальном уровне, на уровне нижней, средней и верхней трети всех стенок левого желудочка. Определяли систолический пик скорости миокарда (pS), ранний диастолический (pE) и поздний диастолический (pA) скоростные пики. Также измеряли толщину стенки ЛЖ. Измерялся уровень С-реактивного белка в плазме.

Результаты: pS и модуль pE во всех сегментах сердца у пациентов с ОКС были достоверно ниже, чем в контрольной группе. Достоверного различия между pA между группами обнаружено не было. Корреляции между pS и толщиной стенки сердца не было, в то время как между pE и толщиной стенки сердца была обнаружена обратная корреляция. Величина pS во всех сегментах обратно коррелировала с уровнем С-реактивного белка в плазме.

Обсуждение: Мы показали, что наряду с локальным нарушением сократимости миокарда при ОКС имеет место диффузное нарушение сократимости. Диффузный характер поражения говорит о наличии неишемических механизмов повреждения сердца при ОКС. Обратная корреляция pS с содержанием С-реактивного белка позволяет предположить, что эти механизмы связаны с активацией системного воспаления и гиперпродукцией провоспалительных цитокинов. Снижение величины pS при ОКС, по-видимому, в большей степени связано с поражением миокарда, в то время как снижение pE в большей мере связано с гипертрофией миокарда.

УДК 612.438:612.67

Паракринная гормональная регуляция пролиферативной активности клеток тимуса человека

Полякова В.О.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН

Тимус (вилочковая железа) является органом, в котором наиболее ярко проявляются тесные молекулярные и клеточные нейро-иммуно-эндокринные взаимодействия, играющие ключевую роль в обеспечении как локальных, так и общерегуляторных биологических эффектов. Именно тимус является наиболее показательной иллюстрацией теснейших взаимосвязей между тремя регуляторными системами, обеспечивающих необходимый молекулярный коммуникационный диалог, направленный на обеспечение физиологических процессов в живом организме. Целью исследования явилось иммуноцитохимическое изучение экспрессии нейроромонов в клетках тимуса и их роли в регуляции пролиферативной активности тимоцитов. Исследования выполнены на тимусе детей в воз-

расте 6 мес. и 1-4 лет, полученном при операциях по устранению врожденных пороков сердца, а также на культурах тимоцитов и эпителиальных клеток тимуса (ТЭК).

При иммуногистохимическом анализе различных субпопуляций тимоцитов, находящихся на различной стадии дифференцировки верифицированы следующие гормоны: в предшественниках Т-лимфоцитов ($CD4^+CD8^-$) содержатся серотонин и мелатонин; в незрелых кортикальных клетках ($CD4^+CD8^+$) — серотонин, в зрелых медуллярных клетках — серотонин, мелатонин, бета-эндорфин и гистамин. Также обнаружена экспрессия серотонина и соматостатина в ТЭК. Установлена положительная связь между экспрессией PCNA и циклина А в ядрах тимоцитов коркового вещества и отрицательная корреляция между индексами пролиферации в корковом и мозговом веществе тимуса. Показано, что усиление экспрессии серотонина стимулирует пролиферацию тимоцитов, в то время как секреция соматостатина ее подавляет. При этом прослеживается тенденция к усилению с возрастом экспрессии серотонина в ТЭК, росту пролиферативной активности тимоцитов в корковом веществе, снижению индексов пролиферации в мозговом веществе тимуса. Наличие корреляций между экспрессией тех или иных гормонов и пролиферативной активностью клеток свидетельствует о важной роли нейроиммуоэндокринных сигнальных взаимодействий в паракринной регуляции гомеостаза тимуса.

Гипергомоцистеинемии при невынашивании в ранние сроки беременности

Салихова И.Р., Чермашенцев А.А.

Российский государственный медицинский университет

Невынашивание беременности (НБ) является одной из серьезных проблем современного акушерства. На базе ГКБ №55 было проведено исследование, целью которого стало изучение влияния гипергомоцистеинемии (ГГЦ) на течение беременности ранних сроков, способов коррекции ГГЦ для предотвращения возможных осложнений при беременности ранних сроков. **Методы.** Были обследованы 150 беременных в I триместре: 60 — с начавшимся выкидышем (1-я группа), 60 — с абортom в ходу (2-я группа), 30 здоровых беременных (3-я группа). 38,3 % беременных 1-ой и 53,3 % беременных 2-й группы имели отягощенный акушерский анамнез. Определялся уровень гомоцистеина в плазме крови обследуемых беременных методом электро-химического детектирования высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC) до и после коррекции препаратами фолиевой кислоты и витаминов группы В. **Результаты.** Гипергомоцистеинемия была выявлена у 57 (95%) больных первой группы. Среднее значение концентрации гомоцистеина в плазме крови у этих пациенток составило $32,27 \pm 3,7$ мкг/л. У всех больных 2-й группы была выявлена гипергомоцистеинемия. Среднее значение концентрации гомоцистеина в плазме крови у больных 2-й группы составило $36,6 \pm 4,3$ мкг/л.

Средняя концентрация гомоцистеина в плазме крови у беременных контрольной группы составила $10,1 \pm 1,9$ мкг/л. Всем больным 1-й группы проводилось лечение, направленное на пролонгирование беременности. С целью коррекции гипергомоцистеинемии назначались фолиевая кислота в дозе 3 мг в сутки перорально, а также 1 мл 5% раствора пиридоксина гидрохлорида внутримышечно, один раз в сутки курсом, в течении 10 дней. Уровень гомоцистеина в плазме крови после витаминотерапии в 1-й группе беременных в среднем снизился до $19,18 \pm 3,1$ мкг/л. Все беременные 1-й группы были выписаны из стационара с сохранённой беременностью с положительной динамикой. **Выводы.** Гипергомоцистеинемия является неблагоприятным прогностическим признаком, приводящим к невынашиванию беременности. Фолиевая кислота и витамин В6 снижают уровень гомоцистеина в плазме крови у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков.

Литература

1. Malinov M.R., Rajkovic A., P.Barton Duel., David L. Hess. // The relationship between maternal and neonatal umbilical cord plasma homocysteine suggests a potential role for maternal homocysteine in fetal metabolism. // *Obstet. and gynecology.* – 1998. – Vol. 178 – N.4. – p. 228-233.
2. Steegers-Theunissen RPM, Boers GHJ, Trijbels JMF, Eskes TKAB // Neural-tube defects and derangement of homocysteine metabolism. // *Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 324 – p. 199-200.
3. Савельева Г.М., Ефимов В.С. и др. // Акушерство и гинекология. – 1989. – №5. – с. 14-17.
4. Lissak A., Sharon A., Frushter O., Kassel A., Sanderovitz J., Abramovici H. // Polymorphism for mutation of cytosine to thymine at location 677 in the methylenetetrahydrofolate reductase gene is associated with recurrent early fetal loss // // *Obstet. and gynecology.* – 1999. – Vol. 181 – N.1. – p. 126-130.
5. Savelieva G.M., Efimov V.S. et al. // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 1995. – vol. 48. – p. 3-8.

Роль пиразинамида в качестве индуктора цитохрома P-450 2E1 в развитии гонадотоксических эффектов у самцов крыс

Сапрыкина Н.А.

Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, Украина

Известно, что порог токсического воздействия ксенобиотиков на мужские гонады часто находится ниже порога их общетоксического действия [1]. Для большинства ксенобиотиков характерно специфическое многоуровневое влияние на сперматогенез, что приводит к нарушению репродуктивной функции [2,3]. Важную роль в реализации этого патологического воздействия отводят высокореактивным метаболитам и активным формам кислорода, которые образуются в результате микросомального окисления ксенобиотиков с участием цитохрома P-450 2E1.

Цель: Изучение функциональных, морфологических и биохимических показателей семенников крыс при введении на протяжении всего периода сперматогенеза (60 дней) пиразинамида в качестве индуктора цитохрома P-450 2E1.

Методика: Исследования проведены на самцах белых крыс линии Вистар (160-200 г). Водный раствор пиразинамида в дозе 1000 мг/кг и 2000 мг/кг вводили внутривенно. По окончании введения препарата животных подвергали эвтаназии путем цервикальной дислокации под легким эфирным наркозом. Для биохимических исследований готовили гомогенат семенников в 0.05 М трис HCl буфере (pH 7.4). В гомогенате определяли содержание общего белка, фракций холестерина, фосфолипидов, триглицеридов, общих липидов и гексоз. Содержание ДНК и РНК в ядерной фракции определяли спектрофотометрически по методу М.Г. Трудолюбовой; содержание гистоновых белков – по методу Н.В. Смирновой. Количественные показатели состояния гонад (индекс сперматогенеза, число сперматогоний, количество канальцев с 12-й стадией мейоза) и качественные изменения сперматогенного эпителия (отслоение клеток от базальной мембраны, слущивание клеток в просвет канальцев, наличие участков, не содержащих клеток) изучали на гистологических срезах семенников. Функциональное состояние сперматозоидов (продолжительность и характер движения, общее количество и количество патологических форм, осмотическую резистентность) исследовали в суспензии клеток из придатка семенника [4].

Результаты: Установлено, что введение пиразинамида в дозе 1000 мг/кг и 2000 мг/кг на протяжении всего периода сперматогенеза приводит к достоверному снижению продукции сперматозоидов, уменьшению количества сперматогоний, компенсаторному увеличению мейотической активности сперматоцитов. Биохимические исследования показали достоверное снижение содержания фосфолипидов, триглицеридов, этерифицированного холестерина на фоне увеличения содержания свободного холестерина и общих липидов. Отмечено снижение содержания ДНК и РНК, гистонов хроматиновой фракции в гомогенате семенников крыс. Препарат в дозе 2000 мг/кг вызывает дегенеративные изменения в извитых канальцах семенников.

Литература

1. Williams G.M. Methods for evaluating chemical genotoxicity // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1989. – V. 29. – P. 189-211.
2. Шепельская Н.Р. Проблема влияния пестицидов на репродуктивную функцию (обзор литературы) // Журн. АМН Украины. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 96-109.
3. Гигинешвили Ц., Абзианидзе Е., Беришвили В. Влияние вредных факторов окружающей среды на генеративную функцию // Сб. науч. тр. Тбилис. мед. ун-та. – 2000. – Т. 36. – С. 88-91.
4. Барияк І.Р., Неумержицька Л.В., Бишовець Т.Ф., Даниленко В.С. Вивчення гонадотоксичної дії нових лікарських засобів та їх впливу на

репродуктивну функцію тварин // Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / Під ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова.- Київ: Авіцена, 2001.- С. 139-152.

Характеристика параметров Т-клеточного иммунитета в течение беременности при нормальном и повышенном уровне андрогенов в крови

Семенова Н.В.

Новосибирский государственный университет

Физиологическое течение беременности сопряжено с формированием гестационной иммуносупрессии, в то же время как развитие патологии беременности ассоциировано с нарушением механизмов Т-клеточной супрессии [1,2,3]. Выявлена сопряженность между повышенным уровнем андрогенов и угрозой прерывания беременности [4]. Сравнительно немного данных в литературе представлено по изменению содержания CD4⁺CD25⁺ клеток и уровню пролиферативного ответа при стимуляции через Т-клеточный рецептор в разные сроки гестации. Таким образом, характеристика параметров Т-клеточного иммунитета у беременных с повышенным уровнем андрогенов в крови представляет несомненный интерес в плане изучения роли гиперандрогемии (ГА) в формировании физиологической иммуносупрессии при беременности, что и явилось целью настоящего исследования. В исследование были включены 15 беременных, из них 6 с нормальным уровнем андрогенов в крови и 9 женщин с ГА. Забор крови производили дважды: в конце I-начале II триместров и в середине III триместра. Мононуклеарные клетки (МНК) периферической крови культивировали 72 часа в присутствии аCD3-антител, уровень пролиферации оценивали по включению 3H-тимидина. Определение субпопуляции CD4⁺CD25⁺ Т-клеток проводили методом проточной цитометрии.

В результате проведенного исследования показано, что функциональное состояние Т-клеток в конце I-начале II триместров у беременных с ГА характеризуется более высоким уровнем пролиферативного ответа в аCD3-стимулированных культурах по сравнению с аналогичным параметром при нормальном уровне андрогенов (34725 ± 5803 vs 19203 ± 4032 имп/мин; $p < 0,05$). В то же время у беременных с ГА в первой половине беременности отмечается тенденция к снижению относительного содержания CD4⁺CD25⁺ регуляторных Т-клеток ($3,47 \pm 0,71$ vs $5,38 \pm 2,03$ %). Оценка уровня пролиферативного ответа в аCD3-стимулированных культурах клеток у женщин с ГА выявила тенденцию к снижению пролиферативной активности Т-клеток (34725 ± 5803 vs 26809 ± 3539) в III триместре по сравнению с I триместром беременности, при этом достоверно возросло относительное содержание CD4⁺CD25⁺ регуляторных Т-клеток ($3,47 \pm 0,71$ vs $6,08 \pm 0,87$ %, $p < 0,05$). В то же время не обнаружено значимых изменений показателей у женщин с нормальным уровнем андрогенов в течение беременности. Таким образом, у женщин с ГА, у ко-

торых беременность не закончилась самопроизвольным абортom, исследуемые показатели Т-клеточного иммунитета нормализуются к III триместру беременности.

Литература

1. Makhseed M. et al. "Circulating cytokines and CD30 in normal human pregnancy and recurrent spontaneous abortions" // Hum. Reprod. 2000.- Vol.15.-P.2011-2017.

2. Raghupathy R. "Pregnancy: success and failure within the Th1/Th2/Th3 paradigm" // Semin Immunol.- 2001.- Vol.13.-P.219-227.

3. Хонина Н.А. и др. "Нарушение механизмов активной иммуносупрессии при осложненной гестозом беременности" // Бюллетень СО РАМН 2003 №3, с.73-76.

4. Абдурахманова Р.А., Омаров С.-М.А. // Влияние гиперандрогении у женщин на течение гестации и лактационную функцию // Российский вестник акушера-гинеколога.- №5.-2002.- с.4-6.

УДК 576.38-36.

Митотическая активность и кариопатология клеток культуры эритромиелоидной лейкемии K562

Серенот Ч.К.

Сибирский государственный медицинский университет

В последнее время проблема опухолевого роста является одной из наиболее актуальных. Т.к. многостадийная опухолевая эволюция клеток основана на изменении экспрессии многих генов. Генотипически это выражается в изменении свойств клеток, и в особенности в нарушении регуляции размножения, и в так называемой морфологической трансформации, т.е. в утрате способности формировать нормально организованные ткани и органы и приобретении способности инвазировать окружающие ткани [4]. И в результате между опухолевой клеткой и организмом возникает взаимодействие, направленное, с одной стороны, на ее выживание и размножение, с последующим вредоносным действием на организм, а с другой – на элиминацию этой клетки из организма. И поэтому особый интерес представляет изучение воздействия вирусов на опухолевую клетку [1,2,3,4]. Это связано с тем, что недавно была выяснена последовательность оснований в вирусной РНК. Оказалось, что она сходна с последовательностью одного из генов человека. И это может служить одной из версий быстрого встраивания вирусной информации в геном человека.

Целью нашей работы было исследовать изменения формы ядер и частоты митозов в культуре клеток эритромиелоидной лейкемии.

В культуру клеток вводились вакцины паротита и энцефалита в дозе 0,2 мл вакцины на 2 мл культуры. Фиксация культуры клеток с вакциной паротита проводилась через 72 часа после начала инкубации, с вакциной энцефалита – через 48 часов после начала инкубации. Изучались: часто-

та митозов (проанализировано по 3 тыс. ядер опытных и интактной культур) и морфология ядер (проанализировано по 300 ядер).

В результате исследования выявлено, что под действием вакцины паротита в культуре частота встречаемости митозов увеличивается в 2,6 раз, частота встречаемости округлых ядер увеличивается в 1,1 раза, ядер с множеством патологий увеличивается в 1,3 раза, ядер с экстрюзиями уменьшается в 0,9 раз, с хромосомными мостами — уменьшается в 0,7 раз, морфологически измененных — уменьшается в 0,7 раз. Во всех случаях отличия достоверны (с $p < 0,05$).

Под воздействием вакцины энцефалита частота встречаемости митозов увеличивается в 2,2 раза, частота встречаемости округлых ядер уменьшается в 0,9 раз, частота встречаемости ядер с множеством патологий увеличивается в 1,8 раза, ядер с экстрюзиями хроматина уменьшается в 0,7 раз, с хромосомными мостами уменьшается в 0,8 раза, морфологически измененных ядер уменьшается в 0,9 раза. Отличия во всех случаях достоверны (с $p < 0,05$).

Литература

1. Колосов А.Е., Современные классификации опухолей, Кишинев, 1990, с3-37
2. Уманский Ю.А., Лимфоциты и опухолевый рост, Киев, 1982, с 5-10
3. Шлегель Г. «Общая микробиология», Москва, 1987
4. Минина С.А. и др, «Изменения формы клеток и актинового цитоскелета при трансформации, вызванной онкогеном *ras* и возможная роль Rho-киназы », // Доклады академии наук, 2003, том 388, №3, с 413-415
5. Федорова Н.Е. и др, «Блок клеточной пролиферации и патологии митоза в клетках, инфицированных цитомегаловирусом», // Доклады академии наук, Москва, 2003, том 392-4, с 552-555

УДК 613.84:613.99-053.31

Особенности эндогенной интоксикации у женщин в перинатальном периоде с никотиновой зависимостью и новорожденных

В.В. Сеницкий

Северный государственный медицинский университет

В настоящее время отмечается неблагоприятная тенденция к увеличению количества курящих женщин, в частности, во время беременности. Табакокурение оказывает негативное влияние на все органы и системы организма человека, что может служить основой для развития эндогенной интоксикации. Проблема эндотоксикоза при никотиновой интоксикации является мало изученной, поэтому данное направление исследований является перспективным для установки критериев тяжести никотиновой интоксикации.

Целью исследования явилось выявление показателей эндотоксикоза у беременных с никотиновой зависимостью и новорожденных для разработки критериев объективизации изменений гомеостаза у лиц с никотиновой зависимостью во время беременности.

Объектом исследования явились 14 беременных женщин со сроком беременности $39,2 \pm 1$ нед., средний возраст $23,6 \pm 1,31$ лет и 14 новорожденных. Обследование осуществлялось в областном родильном доме им. Самойловой: женщин – в период родовой деятельности и в послеродовом периоде, а новорожденных – на 1-2 сут. после рождения. Контрольную группу составили 16 соматически здоровых лиц женского пола аналогичных возрастных категорий, у которых анамнестически и клинически были исключены беременность и употребление никотинсодержащих веществ в течение последних 2 месяцев. Выраженность эндогенной интоксикации определяли по содержанию веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в плазме крови, эритроцитах и моче по методике, предложенной Н.И.Габриэлян (1989) в модификации М.Я.Малаховой (1995).

Роженицы были разделены на две группы: в первую группу были включены женщины, курившие до и во время беременности (5 чел.), во вторую – некурящие (9 чел.). Новорожденные распределялись по группам в соответствии с распределением матерей.

Исследование проводится при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда по проекту № 04-06-00318а.

Сравнение показателей эндогенной интоксикации матерей с никотиновой зависимостью и без таковой показало, что концентрация веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме крови и эритроцитах женщин первой группы достоверно была выше ($p < 0,01$), чем в контрольной группе, а во второй группе – наблюдалась тенденция к их повышению по сравнению с контролем. Уровень веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме крови и эритроцитах рожениц первой группы превышал таковой у женщин второй группы ($p < 0,01$). Выведение данных соединений с мочой у рожениц обеих групп было повышено по сравнению с контрольной группой. Уровень олигопептидов в крови и моче курящих матерей также был достоверно выше как по сравнению с контрольной группой, так и некурящих рожениц ($p < 0,01$). Таким образом, абсолютные значения показателей эндогенной интоксикации были наибольшими в группе курящих женщин.

У новорожденных от матерей с никотиновой зависимостью наблюдалось повышение содержания веществ низкой и средней молекулярной массы на эритроцитах с незначительными изменениями в сторону увеличения их уровня в плазме крови и моче.

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют сделать вывод о более тяжелой степени эндотоксикоза у беременных с никотиновой зависимостью, проявляющейся повышением содержания олигопептидов и веществ низкой и средней молекулярной массы на эритро-

цитах, в плазме крови и моче и нарастанием показателей эндотоксикоза в группе детей, родившихся от курящих матерей.

УДК 615.38 гематотерапия, 616.36-004 циррозы печени

Оценка эффективности использования лейкоцитарного индекса интоксикации при циррозах печени

Скурыдин С.В.

Белгородский государственный университет

В литературе встречаются статьи по использованию лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) при различных заболеваниях: при язвенной болезни желудка (осложненном прободении язвы), при острых и хронических синуситах. В работах приводятся следующие выводы:

- ЛИИ является наиболее простым, доступным и достаточно информативным показателем тяжести интоксикации, используемым в клинической практике.
- ЛИИ эффективен при ранней диагностике гнойно-септических осложнений.

Цель данной работы — изучение эффективности ЛИИ при оценке тяжести цирроза печени, в связи с чем необходимо было решение ряда задач: провести оценку распределения тяжести циррозов печени по шкале Чайлд-Пью, по значениям ЛИИ, оценить корреляцию значений шкалы ЛИИ и шкалы Чайлд-Пью. Был проведен анализ группы больных с циррозом печени, по материалам историй болезни гастро-энтерологического отделения Областной клинической больницы (25 человек). Состав данной группы следующий. По этиологии — циррозы печени вирусной этиологии 40%, алиментарной этиологии 16%, билиарные циррозы 12%, смешанной этиологии 8%, неуточненной этиологии 24%. По тяжести (шкала Чайлд-Пью) — начальной стадии (класс А) 36%, с выраженными клиническими проявлениями (класс В) 44%, в терминальной стадии (класс С) 20%. В среднем, тяжесть циррозов по Чайлд-Пью составила $8,28 \pm 2,319$ баллов. Все случаи проходили с выраженной интоксикацией, $ЛИИ = 4,9676059 \pm 2,573994$ (в норме $ЛИИ = 1,0$).

Таблица 1. Значения ЛИИ в клинических группах.

Тяжесть по Чайлд-Пью	Класс А, 5-7 баллов (36%)	Класс В, 8-10 баллов (44%)	Класс С, более 11 баллов (20%)
ЛИИ	$3,505661 \pm 1,437312$	$5,738823 \pm 2,639118$	$5,90243 \pm 3,266756$

Коэффициент корреляции (r) между шкалой ЛИИ и Чайлд-Пью составил 0,306172, что отражает среднюю связь между изучаемыми массивами (0,3-0,7). По данным таблицы 1, интервалы ЛИИ по соответствующим клиническим группам значительно пересекаются. ЛИИ оказывается информативным только при экспресс-диагностике изменений степе-

ни тяжести при переходе от класса А к В.ЛИИ при циррозах печени требует дальнейшего изучения с целью выявления причин, обуславливающих его изменение.

Литература

1. Писарев В.Ф. Лейкоцитарный индекс интоксикации при различных видах тонзиллярной патологии // *Вестн. оторинолар.* - 2000. - №1. - С.32-33.
2. Фомина М.В. Лейкоцитарный индекс интоксикации у детей с острыми и хроническими синуситами. // *Актуальные вопросы военной и практической медицины. Сб. трудов II научно-практической конференции врачей Приволжско-Уральского военного округа.* Оренбург 2001.
3. Теплый В.К., Супрун Ю.А. Значение лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке лечения гнойных заболеваний // *Врачебное дело.* - 1983. - №7. - С.59-60.

УДК 612.822.3

Особенности возрастной динамики ЭЭГ покоя у детей с функциональной незрелостью фронто-таламической системы

Соколова Л.С.

Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова

Состояние относительного покоя, так же как и другие функциональные состояния – от активного бодрствования до сна, характеризуется тесным взаимодействием коры мозга и различных регуляторных подкорковых структур, являющихся источниками активирующих и тормозных влияний. Следствием гетерохронии созревания коры и подкорковых образований являются онтогенетические особенности организации электрической активности в состоянии спокойного бодрствования на разных этапах индивидуального развития. Функциональная незрелость некоторых глубинных регуляторных систем мозга может приводить к специфическим изменениям в организации корковой активности и, как следствие, к особенностям организации высших психических функций. Незрелость фронто-таламической регуляторной системы (НФТС) – одна из наиболее часто встречаемых у детей 7-9 лет. Согласно нейропсихологическим исследованиям у детей с НФТС наблюдается дефицит функций программирования, регуляции и контроля деятельности, вследствие которого у детей с НФТС часто возникают трудности в обучении в школе.

В работе исследовались особенности организации ритмической электрической активности коры больших полушарий с помощью спектрально-корреляционного анализа ЭЭГ у детей 7-8 и 9-10 лет в норме (n=33; n=20) и с функциональной незрелостью фронто-таламической регуляторной системы (n=35; n=9).

Статистическое сравнение (ANOVA) абсолютной и относительной спектральной плотности альфа- и тета-колебаний фоновой ЭЭГ 12-ти областей коры свидетельствует об особенностях влияния НФТС на ха-

рактик ритмической ЭА коры в состоянии покоя. У детей из группы «норма» абсолютная и относительная мощность рассматриваемых диапазонов в период 7-9 лет достоверно не изменяется. Влияние НФТС на анализируемые параметры ЭЭГ у детей 7-8 лет заключается в достоверном снижении относительных значений выраженности альфа- и увеличении выраженности тета-колебаний, что на основании онтогенетических исследований может рассматриваться как свидетельство относительной несформированности ритмогенных сетей коры. К 9-10 годам у школьников 9-10 лет наблюдается достоверное уменьшение выраженности тета-колебаний в большинстве областей коры, что может рассматриваться как прогрессивное формирование механизмов коркового ритмогенеза.

Работа поддержана РФФИ. Грант № 04-04-48 376.

УДК-611.441:616.441-002:616995.122.21

Цитологические изменения щитовидной железы при хроническом аутоиммунном тиреоидите в сочетании с хроническим описторхозом на фоне лечения

Соломина М.С., Иванова О.И.

Сибирский государственный медицинский университет

Для оценки цитологических изменений щитовидной железы нами были произведены диагностические пункции под ультразвуковым контролем у 120 больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом (ХАТ) в сочетании с хроническим описторхозом (ХО). Все пациенты были рандомизированы в две группы: 1-ая группа – больные ХАТ в сочетании с ХО на фоне лечения бильтрицидом и имунофаном (40 человек), 2-ая группа – больные ХАТ в сочетании с ХО на фоне лечения имунофаном (40 человек). Пациенты с сочетанной патологией без лечения составили контрольную группу (40 человек). Морфологическая картина цитограмм у пациентов третьей группы характеризовалась обильным клеточным пунктатом. Отмечался выраженный клеточный полиморфизм. Среди всех клеточных элементов преобладали лимфоциты, пролимфоциты, лимфобласты, иммунобласты. У пациентов, как первой, так и второй группы в отличие от третьей группы пунктат был представлен в основном единичными зрелыми лимфоцитами. У пациентов первой группы пунктат отличался более скудным содержанием. При анализе цифровых данных в первой и второй группах, в сравнении с третьей наблюдалось уменьшение количества лимфоцитов. В первой группе данный показатель составил $4,31 \pm 1,29\%$, а во второй – $15,28 \pm 1,58\%$, в третьей – $96,95 \pm 1,37\%$ ($p < 0,05$). Таким образом, наиболее эффективной схемой лечения хронического аутоиммунного тиреоидита в сочетании с хроническим описторхозом является сочетанное назначение имунофана с бильтрицидом. При этом иммунореабилитация проводится вслед за дегельминтизацией бильтрицидом и способствует скорейшей элиминации антигенов описторхов,

предупреждая тем самым развитие иммунопатологических процессов и обеспечивая более полное выздоровление от описторхоза, что в свою очередь позволяет снизить активность аутоиммунного процесса в щитовидной железе при хроническом аутоиммунном тиреоидите.

Литература

1. Lazarus J.H. Thyroid disease in Sjogren's syndrome // Thyroid International //Eds G.Hennemann, E.Krennin. – 1996. – N5. – P.1 – 12.
2. Drexhage H.A. Pre-autoimmune thyroid abnormalities in the biobreeding //Thyroid International.-1994.- N4. – P.3- 15.

УДК 616.216.1-002-036.11:616.211

Динамика воспалительных изменений слизистой оболочки полости носа при остром гнойном гайморите

Сопко О.Н.

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

Гнойно-воспалительная патология всегда превалировала в оториноларингологии. Написаны тома литературы по поводу антимикробной и противовоспалительной терапии. В это же время, в лечении описываемой патологии всегда заметную роль играли антигистаминовые средства, которые известны обывателю лишь, как противоаллергические. Многолетний клинический опыт, свидетельствующий в пользу высокой эффективности антигистаминовых препаратов при лечении воспаления, позволил нам провести исследование, позволяющее объективизировать эту эффективность.

В клинике оториноларингологии СПбГМУ им.акад. И.П. Павлова было обследовано 28 пациентов (18 мужчин, 10 женщин) в возрасте от 24 до 52 лет с целью изучения динамики воспалительных изменений слизистой оболочки полости носа при остром гнойном синусите. Все пациенты основной группы помимо традиционного лечения (антибактериальная терапия, деконгестанты, пункционное лечение) получали антигистаминовую поддержку. Контрольную группу составили 10 человек с острым гнойным гайморитом, не получавших антигистаминовый препарат. Кроме того, с целью стандартизации цитологического исследования была набрана группа из 10 человек, не имевших в анамнезе заболеваний ЛОР органов. Всем пациентам до начала лечения и соответственно через 1 и 3 суток лечения проводились следующие исследования: клиническая оценка симптомов, оценка мукоцилиарного транспорта, определение рН носового секрета, оценка носовой проходимости, цитологическое исследование «браш»-биоптатов со слизистой оболочки полости носа.

Результаты исследования свидетельствуют в целом о позитивной динамике течения острого синусита, особенно это выражено в группе пациентов с антигистаминовой поддержкой. Отчетливо можно проследить изменения цитологической картины, выражающиеся в качественном изменении клеточного состава слизистой оболочки полости носа. О сниже-

нии отека свидетельствует заметное уменьшение размеров внутриклеточных структур и межклеточного вещества, что косвенно подтверждается выраженной положительной динамикой носовой проходимости.

Литература

1. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. «Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух». // Изд-во Воронежского университета, 1991 год.
2. Сединкин А.А., Шубин М.Н. « Острое воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух» // Consilium-medicum, 2000, Т2, №8, С.328-333.

Применение кинетического варианта АВТС-теста в биомедицинских исследованиях

И.Г. Суркова

Волгоградский государственный медицинский университет

Для поиска наиболее клинически эффективных антиоксидантов (АО) необходимы методы определения антиоксидантной активности (АОА), выявляющие тонкие механизмы действия АО, для их последующего скрининга по направленному воздействию на конкретные звенья развития окислительного стресса. Целью нашей работы была оценка применимости кинетического варианта метода Miller e.a. [1] для анализа химических веществ и биопроб. Метод основан на окислении АВТС (2,2'-азинобис-(3-этилбензтиазолин-6-сульфоновой кислоты) в присутствии гемопротеинов и H_2O_2 . В качестве количественных характеристик АОА изученных соединений и биологических образцов были выбраны величина лаг-периода и степень ингибирования окисления АВТС после 30-минутной инкубации. Мы оценили АОА изоферуловой кислоты (ИФК), аскорбиновой кислоты (АК), дибунола и циквалона (конечная концентрация 26–105 мкМ). Наиболее высокой АОА обладал дибунол. По величине АОА ИФК и циквалон незначительно уступали дибунолу и были сравнимы между собой. АК в концентрациях ниже 53 мкМ фактически не оказывала антиоксидантного действия. При этом добавление АК к реакционной смеси выражено подавляло окисление АВТС лишь в течение короткого времени. Длительность лаг-периода хорошо коррелировала с концентрацией АК. Использование двух различных характеристик АОА, рассчитываемых из анализа кинетики окисления АВТС, позволило обнаружить значимые различия в АОА близких концентраций АО, которые не выявлялись при использовании анализа по конечной точке.

С помощью рассмотренного метода мы показали наличие высокой АОА у этанольных извлечений из мексиканского растения *Callisia fragrans* (золотой ус), используемого в народной медицине. С другой стороны, анализ образцов плазмы крови позволил обнаружить достоверные отличия в лаг-периоде и степени ингибирования окисления у больных сахарным диабетом в сравнении со здоровыми.

Таким образом, мы продемонстрировали возможность и преимущества использования кинетического варианта АВТС-теста для количественной оценки АОА индивидуальных химических соединений и сложных по составу биологических проб.

Литература

1. Miller N.J., Rice-Evans C.A., Davies M.J., Gopinathan V., Milner A. "A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates" // *Clinical Sciences*, 1993, vol.84, pp.407-412.

УДК 616.831-005.4-07:616.153.915-39]-085.272.4

Липидвысвобождающая способность лейкоцитов как маркер атеротромботического подтипа ишемического инсульта

Сюткина О.В.

Пермская государственная медицинская академия

С целью оценки нарушений липидного обмена обследованы 60 больных в раннем восстановительном периоде атеротромботического (АТ) и лакунарного ишемического инсульта (ИИ). Комплексное обследование включало КТ головного мозга, дуплексное сканирование магистральных артерий головы (ДС МАГ), а также лабораторные исследования (определение липидвысвобождающей способности лейкоцитов (ЛВСЛ) *in vitro* [1]; липидограмма).

Результаты. Средние значения показателей липидного спектра крови больных ИИ (в ммоль/л) не отличались от нормальных (общий холестерин (ХС) $4,55 \pm 0,92$; ХС ЛПОНП $0,90 \pm 0,37$; ХС ЛПНП $2,81 \pm 0,83$; ХС ЛПВП $1,02 \pm 0,26$; триглицериды $1,61 \pm 0,63$; индекс атерогенности $3,67 \pm 1,37$ отн.ед.), что согласуется с результатами многоцентровых исследований [2, 3]. При этом не было существенных различий у больных АТ и лакунарным инсультами. Средняя величина ЛВСЛ (в ммоль/л) у больных ИИ составила $0,170 \pm 0,060$, что достоверно ($p < 0,05$) отличается от значения этого показателя ($0,120 \pm 0,015$) в группе контроля. Превышение данного параметра ($0,182 \pm 0,06$) получено за счет больных (68%) с АТ характером инсульта. У 32% больных с лакунарным инсультом ЛВСЛ не отличалась от контроля ($0,134 \pm 0,08$). Высокий уровень показателя сочетается с особенностями атеросклеротического поражения МАГ – ЛВСЛ достоверно ($p < 0,05$) превышала контрольные значения в группах больных с наличием атеросклеротических бляшек в общей и внутренней сонных артериях (51 чел.; ЛВСЛ = $0,172 \pm 0,067$), с количеством их более одной (30 чел.; $0,175 \pm 0,060$), с окклюзией внутренней сонной артерии (10 чел.; $0,205 \pm 0,079$), с диффузным поражением МАГ (18 чел.; $0,180 \pm 0,061$), а также с наличием бляшек с признаками нестабильности (32 чел.; $0,183 \pm 0,069$), с бляшками, гомолатеральными очагу ишемии в головном мозге (50 чел.; $0,173 \pm 0,068$). У 31 больного с вовлечением коры

больших полушарий в зону ишемии, что свидетельствовало об АТ подтипе инсульта, ЛВСЛ была достоверно ($p < 0,05$) выше ($0,187 \pm 0,070$), чем у больных (29 чел.) с наличием очагов поражения глубинных структур полушарий мозга ($0,153 \pm 0,058$).

Заключение. Определена клиническая значимость показателя ЛВСЛ при АТ инсульте, причем высокий его уровень сочетается со степенью и особенностями атеросклеротического поражения МАГ.

Литература

1. Туев А.В. Способ диагностики прогрессирующей стенокардии у больных ишемической болезнью сердца / А.В. Туев, В.Ю. Мишланов: Патент на изобретение № 2194995, зарегистр. 20 декабря 2002 г. / Бюлл. ВАК. – № 35. – 8 с.

2. Blauw G.J. Stroke, statins, and cholesterol: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials with HMG-Co-F reductase inhibitors / G.J. Blauw, A.M. Lagaay, A.H. Smelt et al. // Stroke. – 1997. – № 28. – P. 46-50.

3. Lindenstrom E. Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen City Heart Study / E. Lindenstrom, G. Boysen, J. Nyboe // BMJ. – 1994. – № 309. – P. 11-15.

УДК 618.19-006(470.323)

Заболеваемости раком молочной железы в Курской области

Трашенкова О.В.

Курский государственный медицинский университет

Ежегодно в мире выявляют около 1 млн. новых случаев рака молочной железы (РМЖ), прогнозируя рост числа заболевших к 2010 году до 1,45 млн.

В России доля этой формы рака составляла в 2000 году 19,3. Наиболее высокие показатели заболеваемости женского населения РМЖ отмечены в Москве (49,4), Санкт-Петербурге (48,7), Хабаровском крае (45,0), Ростовской (44,5), Калининградской (44,2), Рязанской (43,6), Московской (43,1) областях.

Цель исследования: Изучение частоты заболеваемости РМЖ в Курской области с 1991 по 2002 годы.

Материал и методы исследования: Материалом для исследования послужили данные о заболеваемости РМЖ у 4144 женщин в Курской области за 12 лет. Обработка материала выполнялась в программе «Statsoft Statistica v6.0».

Результаты исследования. Заболеваемость РМЖ в женской популяции с 1991 по 2002 годы составила 48,29 : 100 000 населения. Прирост в 2002 г. по сравнению с 1991 годом достигал 33,1%. Вышеуказанный прирост обусловлен “постарением” женской популяции Курской области, что свидетельствует об истинном росте заболевания.

Выделено 2 пика заболеваемости РМЖ: первый возрастной пик 40 – 44 года (заболеваемость – 64,3: 100 тыс. населения), второй пик – на период 55 – 59 лет. Заболеваемость в этом возрасте составляла 106,71 : 100000 населения.

Таким образом, заболеваемость РМЖ в женской популяции Курской области, как и во всем мире, продолжает расти;

Выделено 2 возрастных пика заболеваемости РМЖ: 40 – 44 года и 55-59 лет, что может свидетельствовать о гетерогенной природе заболевания.

УДК 616.37-097:577.7:616.5-002.525.2-07

Изучение взаимосвязи между уровнем антител к дезоксирибонуклеазе I и некоторыми клинико-иммунологическими показателями при системной красной волчанке

*Трофименко А.С., Гонтарь И.П., Кочнева Л.И., Емельянова О.И.
ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН,
Волгоград*

Изучалась корреляция между содержанием антител к панкреатической дезоксирибонуклеазе I (анти-ДНК-аза I) и содержанием антител к нативной ДНК (анти-ДНК), антинуклеарного фактора (АНФ), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотках крови больных системной красной волчанкой. Кроме того, изучался уровень анти-ДНК-азы I в зависимости от поражения различных органов при СКВ. Определение анти-ДНК-азы I производили методом непрямого твердофазного ИФА (ELISA-тест) в сыворотке крови 18 больных СКВ с различной активностью процесса и 10 практически здоровых доноров станции переливания крови (контроль). Положительными считали значения оптической плотности, превышавшие 2 стандартных отклонения контрольной группы. Содержание анти-ДНК, АНФ определяли общепринятыми методами. Сравнение поражения органов проводили по следующим категориям: поражение кожи, скелетной мускулатуры, суставов, почек, серозных оболочек, ЦНС, синдром Рейно. Наличие анти-ДНК-азы I выявлено в 14 сыворотках больных СКВ (88,89%) и в 1 контрольной сыворотке (10,0%). Средний уровень анти-ДНК-азы I в группе положительных значений составлял $0,053 \pm 0,005$ единиц оптической плотности (е.о.п.). Средний уровень анти-ДНК в сыворотках крови больных СКВ составлял $0,11 \pm 0,01$ е.о.п. (норма – до 0,1 е.о.п.). Коэффициент корреляции Пирсона (КП) между содержанием анти-ДНК-азы I и анти-ДНК составил 0,42; корреляционное отношение 0,90. АНФ выявлен в сыворотках крови 12 больных СКВ (66,67%), средний уровень – 2,58 единиц. КП между содержанием антител к ДНК-азе I и уровнем АНФ в подгруппе, положительной по обоим показателям (11 больных СКВ), составил 0,52. Уровень анти-ДНК-азы I у 8 больных с люпус-нефритом составил $0,048 \pm 0,004$ е.о.п., у 6 больных без люпус-нефрита составил $0,064 \pm 0,007$ е.о.п., $t=1,76$. При сравнении этого

показателя в подгруппах, положительных и отрицательных по поражениям других органов, значимого отличия между ними найдено не было. Выявленные высокая частота встречаемости анти-ДНК-азы I а также корреляция между их уровнем, анти-ДНК и АНФ, являются аргументом в пользу участия анти-ДНК-азы I в процессе образования аутоантител к нативной ДНК и хроматину. Зависимость уровня антител к ДНК-азе I от наличия люпус-нефрита требует дальнейшего изучения.

УДК : 575 .113 : 576 .311 .336] : 616 – 006 .441

Функциональная активность рибосомных генов и клиничко-лабораторные показатели у больных со злокачественными лимфомами.

Трубникова Е.В.

Курский государственный университет

Гены, кодирующие рибосомные РНК (рРНК), имеют определенное значение для функционирования эукариотической клетки. Конечные продукты их экспрессии (28S, 18S, 5.8S, 5S рРНК) вместе с рибосомными белками, формируя большие и малые субъединицы рибосом, в конечном итоге определяют трансляцию генетической информации.

Целью настоящего исследования явился поиск взаимосвязей между показателями функциональной активности РГ лимфоцитов периферической крови и особенностями клинического проявления злокачественных лимфом у человека.

Материалом исследования послужили данные, полученные от 41 больного злокачественными лимфомами. Клиничко-инструментальные и лабораторные обследования проведены по унифицированным программам на базе Курского областного онкологического диспансера. Оценку активности РГ осуществляли на цитогенетических препаратах хромосом визуально полуколичественным методом по пятибалльной шкале в условных единицах. Для каждого случая анализировали от 20 до 40 клеток. Статистический анализ проводился на ПК с использованием пакета прикладных программ STATISTICA, версия 6,0.

Средний показатель суммарной функциональной активности РГ по десяти акроцентрическим хромосомам в выборке больных составил $18,83 \pm 0,26$ у.е., при этом показатель активности РГ в хромосомах группы D составил $10,99 \pm 0,25$ у.е., а в группе G – $7,85 \pm 0,21$ у.е. Анализ матрицы коэффициентов множественных корреляций выявил наличие статистически значимых связей между числом копий активных РГ и показателями уровня белка крови ($r=0,59$, при $p \leq 0,001$). Статистически значимая связь имела место и при балльной оценке по 10 хромосомам ($r=0,47$, $p \leq 0,006$). Связь умеренного характера, но обратной направленности установлена между показателями активности РГ по хромосомам группы D и цветным показателем крови ($r=-0,35$, при $p \leq 0,036$). Уровни функциональной активности РГ хромосом как группы D, так и группы G были ста-

статистически значимо взаимосвязаны с показателями, характеризующими токсичность от 1 курса поли химиотерапии ($r=0,33$ и $r=0,35$, при $p \leq 0,05$, соответственно).

Полученные данные дают основание продолжить начатый поиск.

Сравнительный анализ факторов риска развития дисбактериоза кишечника у детей в различных социальных условиях

Усова О.В.

Тверская государственная медицинская академия, Россия

Неправильное питание способствует возникновению различных патологических состояний, в том числе кишечного дисбактериоза (КД) — одного из наиболее часто встречающихся у детей состояний [1,2]. Среди этиологических факторов КД особое внимание уделяется неблагоприятному преморбидному фону [3].

Цель работы: определить роль диетологического фактора в качестве одной из причин КД у детей в различных социальных условиях.

Материалы и методы: обследованы две группы детей: 1 — дети, посещающие общеобразовательное учреждение — школу (46 человек, средний возраст — 7,3 года), 2 группа — дети из Некрасовского (Тверская область, Калининский район) детского дома (36 человек, средний возраст — 7,81 года). Использовались клиничко-anamнестический метод с применением специально разработанных анкет, а также экспресс-диагностика КД с помощью определения казеинолитической активности супернатантов фекалий.

Результаты исследования:

Сравнительный анализ клиничко-anamнестической информации, полученной при обследовании двух групп детей, позволил выявить значительно более высокий удельный вес различных преморбидных факторов риска, таких как неполная семья, вредные привычки родителей, низкая резистентность организма ребенка, проявления аллергии, гельминтоза и других, среди воспитанников детского дома.

По результатам экспресс-диагностики доля детей, страдающих КД, достоверно ниже, чем в школе (25,00% и 65,22% соответственно, $p < 0,01$). Отмечено, что удельный вес детей без дисбактериоза или имеющих его в компенсированной форме растет по цепочке школа-детдом (56,52% и 75,00% соответственно). В противовес этому убывает количество детей с суб- и декомпенсированной формами заболевания (43,48% и 28,00% соответственно).

Проведенное исследование указывает на то, что дети, проживающие в условиях строгого режимного и диетологического контроля (детский дом), несмотря на крайне неблагоприятный преморбидный фон, значительно реже и в более легкой форме болеют кишечным дисбактериозом, чем социально благополучные дети

Выводы:

1. У детей, проживающих в детском доме, кишечный дисбактериоз протекает в основном в компенсированной и реже в субкомпенсированной форме.

2. Несмотря на наличие неблагоприятного преморбидного фона, значительно повышающего риск развития дисбактериоза у детей, строгий режимный и диетологический контроль способствует нормализации состава микрофлоры кишечника.

Практические рекомендации:

1. Следует внедрить систему экспресс-диагностики КД в систему динамического медицинского наблюдения за детьми школьного возраста.

2. Разработать систему мероприятий, включающую диетологические и режимные моменты, по профилактике заболевания и коррекции уже имеющихся патологических состояний в систему общеобразовательных учреждений.

Литература

1. Федотова Т.А. "Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника у детей" // Метод. рек./ Тверская гос. Мед. Акад., Тверь, 1998, с.19.

2. Лаздин О.А., Червинец В.М., Табакова Т.Д. Микробиоз кишечника и его коррекция. Тверская гос. Мед. Акад., Тверь, 1999. с.60.

3. Учайкин А.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М., 2002, с.824; с.462-474.

УДК 611.7 (042.8)

Профессиональная обусловленность патологии опорно-двигательного аппарата у работающих

Фомичев И.Ю.

НИИ промышленной и морской медицины МЗ РФ, Санкт-Петербург

Профессиональная заболеваемость опорно-двигательного аппарата (ОДА) является актуальной проблемой практически для всех отраслей национальной экономики.

По данным Государственных докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации» профессиональная заболеваемость ОДА занимает III место и имеет стабильную тенденцию к увеличению удельного объема в структуре профзаболеваний (1997г. — 15,3%, 1998г. — 16%, 1999г. — 18,3%, 2001г. — 18,6%, 2002г. — %).

Целью настоящей работы явилось исследование закономерностей возникновения и развития патологии ОДА в зависимости от условий труда.

Исследуемая группа состояла из стажированных «круглогодичных» операторов механизмов в закрытых помещениях (82 чел.).

Различные возрастные группы и распределение по стажу работы представлены достаточно равномерно.

Для гигиенической оценки тяжести труда на рабочем месте производилось измерение физической динамической нагрузки, массы перемещаемого вручную груза, анализ стереотипности рабочих движений, статической нагрузки, рабочей позы, наклонов корпуса, перемещения в пространстве. Использовались стандартные методики.

Биомеханический анализ движений производился методом цикло-и кинографии.

Для оценки временных характеристик структуры рабочих движений использовался хронометраж рабочего дня.

Для оценки состояния костно-мышечной системы и патобиомеханических нарушений использовались: поструральный анализ, курвиметрия, исследование объема движений в вертебральных и паравертебральных суставах, топографическая диагностика фибромиалгического синдрома и синдрома Ласега, тест гомо-/контралатерального напряжения многораздельной мышцы и остеопатические методики: (в модификациях согласно «Методическим рекомендациям «Остеопатия» № 2003/74 утвержденных Минздравом РФ 27.10.2003г.) – фасциальная диагностика, исследование атипичных локомоторных паттернов торакально-сочлененных внутренних органов и кинетики краниосакрального ритма.

На основании эргономических и геометрических замеров была создана трехмерная пространственная модель рабочего места, показывающая обусловленную технологическим процессом пространственно-временную структуру нагрузки на ОДА работающего.

По результатам остеопатического и неврологического исследования костей, мышц, фасций и внутренних органов также была создана индивидуальная трехмерная фантомная модель распределения диагностированных нарушений в теле человека.

Полученные данные были проанализированы с точки зрения сопоставления локализации и величины нагрузки на кинематические цепи и локализации и тяжести повреждения тканей тела работающих.

Корреляция между топическим распределением нагрузки на кинематические цепи и проявлением в них патологии различной степени составила 87%.

При исследовании нарушений биомеханики внутренних органов степень и направление распределения рестрикций фасций в 57% также соответствовали пространственному распределению натяжений вследствие «включения» задействованных кинематических цепей.

При опросе работающих выявлено, что при стаже работы от 12 до 15 лет они никогда не получали консультаций по каким-либо формам компенсации ассиметричных нагрузок.

При анализе заболеваний ОДА с временной потерей трудоспособности (за исключением травм и несчастных случаев) локализация клинических проявлений в 92% случаев соответствовала зонам перенапряжения кинематических цепей.

Эргономический анализ пространственно-временной нагрузки на ОДА, которая обусловлена технологическими условиями, может существенно увеличить эффективность профилактики профессиональных заболеваний и служить основанием для разработки компенсационных и реабилитационных мероприятий.

УДК 611.7 (042.8)

Тестирование профессионально-обусловленных изменений опорно-двигательного аппарата методами телесно-ориентированной психотерапии

Фомичев И.Ю.

НИИ промышленной и морской медицины МЗ РФ, Санкт-Петербург

Проблема психического здоровья остра для современного общества. В данной работе рассмотрен вклад в психологическую дезадаптацию персонала двигательного стресса на рабочем месте.

Целью настоящего исследования является выявление динамики психоэмоционального состояния в зависимости от уровня оптимальности технологически обусловленной позы на рабочем месте.

При гигиенической оценке условий труда (аттестации рабочих мест) были сформированы две группы обследуемых: работающие в условиях рабочего места, соответствующего их анатомо-физиологическим характеристикам (26 чел.) — группа №1 и группа работающих, чья работа требовала от 40 до 60% внутрисменного времени находиться в вынужденной рабочей позе (22 чел.) — группа №2.

В обеих группах было одинаковое количество женщин (28 чел.) стажевозрастные характеристики также были близки (стаж — 5-12 лет, возраст 35-47 лет). Различные возрастные группы и распределение по стажу работы представлены достаточно равномерно. У всех обследованных одинаковый социально-образовательный статус (инженеры, техники-технологи, наладчики оборудования).

Исследование психоэмоционального статуса проводилось в конце пятидневной рабочей недели, в условиях заводского профилактория. Были использованы диагностические техники телесноориентированной психотерапии: биосинтез и розен-метод, нервно-психическое состояние оценивалось в начале и конце рабочей недели по методике В.Бутолло (Институт клинической психологии и психотерапии Мюнхенского университета).

Результаты исследований: по методике биосинтеза (по Д. Боаделла)

	Встречаемость в группах (кол-во чел.)	
	№1	№2
<i>Тканевый панцирь</i> : Наличие выраженного гипо- и гипертонуса мышц	12	18
Наличие одновременного (гетеролатерального) гипо- и гипертонуса	3	15
<i>Висцеральный панцирь</i> : Нарушенное соотношение грудного и брюшного дыхания	5	12
Нарушение соотношения вдоха и выдоха	2	3
<i>Церебральный панцирь</i> : Субъективная оценка контактный / защитный взгляд	6	17
Оценка голоса как «зажатого» врачом / пациентом	8/6	15/8
По Розен-методу: Ограниченность движения в области диафрагмы	6	13
Количество выпуклостей участков тела из-за мышечных контрактур	4	16
Наличие участков тела со сниженной температурой кожных покровов	8	12
Наличие напряжения в свободной позе	16	20
Наличие привычной физической боли в отдельных участках тела	6	16

Оценка нервно-психического состояния по 10 бальной шкале интенсивности симптомов В.Бутолло показала ухудшение показателей от начала к концу недели на 12% в первой группе и на 28% во второй группе.

Выводы: низкая степень эргономичности рабочего места приводит к необходимости использования работающими патобиомеханических паттернов движения, которые, характеризуются высокой степенью патологической проприорецептивной афферентации и фиксируются в теле в виде стойких изменений костно-мышечной системы, неблагоприятно влияя на самочувствие, эмоционально-поведенческие реакции и психоневрологический статус работающих.

Исследование in vitro кубически упакованных nano частиц SiO₂, как матриксов для клеточных структур*Хесуани Ю.Д.¹, Сергеева Н.С.²*¹*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова*²*МНИОИ им. П.А. Герцена*

Прогресс в реконструктивно-пластической хирургии в различных разделах медицины (косметология, травматология, ортопедия, трансплантация, онкология и др.) в значительной мере связан с использованием современных «интеллектуальных» биоматериалов в качестве 3 – мерных матриксов для клеточных и тканевых структур. Эти материалы должны обладать высокой биосовместимостью, развитой поверхностью, многофункциональностью (способностью выполнять функции каркаса, матрикса для имплантируемых клеточных культур и тканевых эквивалентов, депо для питательных веществ), регулируемой биорезорбцией, прочностью, эластичностью. Перспективными в этом плане представляются синтетические поверхности на основе 3 – мерных кубических упаковок SiO₂. В экспериментах in vitro для исследования матричных свойств биоматериалов в качестве тест-системы обычно используется культура фибробластов человека. Цели исследования: оценка в экспериментах in vitro цитотоксичности и адгезивных свойств опаловых (SiO₂) частиц при длительном культивировании на них фибробластов человека. Материалы и методы: в работе использована культура иммортализованных фибробластов человека (КЛОН №1607, коллекция Медико-генетического научного центра РАМН, Москва) 14-18 пассажей. В качестве исходных материалов для создания наноструктурированных поверхностей использованы наночастицы SiO₂ (размер ~ 40 мкм), которые помещали на дно 96 – луночных планшетов для культивирования. Клетки (20 тыс. на лунку) в объеме 200 мкл полной ростовой среды (DMEM, 10% ЭТС\ «Фу-ро», Москва) вносили в культуральные планшеты с образцами и без них (контроль) и культивировали до 16 суток (37 °С и 5 % CO₂). Жизнеспособность фибробластов оценивали спектрофотометрически МТТ методом на 1-е, 2-е, 4-е, 5-е, 7-е, 8-е, 11-е, 16-е сутки. Результаты и обсуждения Показано, что культивирование фибробластов на опаловых частицах в течение первых 24 часов приводит к понижению их жизнеспособности (их количество снижается на 20-30 % по сравнению с контролем). При этом клетки не распластаются на поверхности опаловых матриксов, а формируют сферы вокруг отдельных кристаллов SiO₂. При дальнейшем культивировании отмечено неуклонное увеличение численности популяции фибробластов в сферах до 7-х суток наблюдения и далее – плавное снижение этого показателя к 16-м суткам эксперимента. Кривая динамики численности фибробластов в опыте практически повторяла профиль кривой в контроле. Размер клеточно-опаловых сфер (имеющих вид «ежей») возрастал в процессе культивирования, и все новые частицы

включались в сферы по мере нарастания клеточной популяции. То есть, клеточная конструкция из SiO_2 приобретала 3-D структуру. Заключение Таким образом, показано, что опаловые частицы не обладают токсичностью в отношении фибробластов человека и создают условия для необычного для этой культуры типа роста. В целом полученные *in vitro* на модели культуры фибробластов человека результаты свидетельствуют о перспективности использования кубически упакованных SiO_2 в биоинженерных конструкциях.

УДК: 577.112 : 577.352 | 616.33 – 002.44

Связь количественного содержания глутатион-S-трансферазы с особенностями течения язвенной болезни желудка

*Хорошая И.В., Иванов В.П., Полоников А.В., Солодилова М.А.
Курский государственный медицинский университет*

В настоящее время изучение состояния белков, определяющих различные физиологические функции клеточной мембраны представляется актуальным для понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе формирования мультифакториальных заболеваний. Вовлеченность мембранных структур в патогенез язвенной болезни желудка (ЯБЖ) остается неизученной. Нашими предыдущими исследованиями было установлено существование определенных особенностей организации белков в структуре эритроцитарных мембран у больных ЯБЖ. Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи количественного содержания мембрансвязанной глутатион-S-трансферазы с особенностями течения ЯБЖ. Материалом послужили выборки из 80 больных ЯБЖ, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении Областной клинической больницы г. Курска, и 78 практически здоровых добровольцев. Мембраны эритроцитов получали из 5 мл венозной крови по методу Dodge (1963). Белковый состав мембран анализировали одномерным электрофорезом в полиакриламидном геле по методу Laemmli (1970). Идентификация белковых фракций осуществлялась с использованием аналитического пакета OneDScan 1.3. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 5.5. Для оценки взаимосвязи количественного содержания глутатион-S-трансферазы с клиническими проявлениями заболевания использовали методы многомерной статистики. Корреляционный анализ белкового состава мембран эритроцитов с особенностями клинического течения ЯБЖ позволил установить отрицательную корреляцию возраста манифеста ЯБЖ с содержанием глутатион-S-трансферазы ($r=-0,431$) и положительную корреляционную взаимосвязь между количественной представительностью глутатион-S-трансферазы и длительностью обострений заболевания ($r=0,396$). Размеры язвенного дефекта отрицательно коррелировали с содержанием глутатион-S-трансферазы ($r=-0,489$). Из-

вестно, что глутатион-S-трансфераза участвует в обезвреживании свободных радикалов, предохраняя ткани от их цитотоксического повреждающего действия. Полученные результаты могут свидетельствовать, что состояние антиоксидантной системы является важной составляющей механизмов защиты слизистой оболочки желудка и тем самым определяет особенности течения язвенной болезни желудка.

УДК 612.015.6

**Сравнительный анализ содержания цианкобаламина
в образцах черепных нервов**

Червяков А.В.

Московский государственный медико-стоматологический университет

Данная работа является продолжением начатых ранее исследований, посвящённых освоению метода спектрофотометрии, для исследования химического состава нервной ткани. Было показано, что указанный метод является эффективным при проводимых исследованиях. Для проведения нынешней работы было взято 40 образцов от 15 умерших, по 2-3 образца (III, IV и V пары черепно-мозговых нервов). Образцы растворялись соответствующим образом и анализировались методом спектрофотометрии. Результаты записывались в виде спектрограмм. В ходе работы было выявлено, что цианкобаламин играет существенную роль в деятельности нервной системы, были сопоставлены результаты анализов у разных людей и определена корреляция содержания цианкобаламина с функциональным состоянием умершего (пол, возраст, причина смерти). Также в наших исследованиях мы смогли частично дифференцировать спектр самого цианкобаламина (витамина B₁₂), выявив индивидуальные полосы на спектрограмме составных частей данного вещества. Данные исследования являются довольно перспективными, так как позволяют определить качественный и количественный состав низкомолекулярных соединений нервной ткани и соответственно объяснить некоторые патологии.

УДК 616-006

**Роль генетического полиморфизма GSTP1, MDR1 и MRP1
в предрасположенности к острому лимфобластному лейкозу у детей**

Шмелева А.В., Горева О.Б.

ГУ НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, Новосибирск

Острый лимфобластный лейкоз является самым частым онкологическим заболеванием детского возраста и составляет приблизительно 25% от всех злокачественных новообразований в педиатрии. Чувствительность к заболеванию может обуславливаться генетическими факторами, в том числе межиндивидуальным различием в биоактивации проканцерогенов

и детоксикации канцерогенных веществ. Основными механизмами в метаболизме ксенобиотиков является функционирование ферментов II фазы биотрансформации, а также АТФ-зависимых транспортных белков.

Целью настоящей работы является исследование взаимосвязи полиморфных вариантов гена MDR1 (21 и 26 экзоны), MRP1 (13 экзон), GSTP1 (5 и 6 экзон) с предрасположенностью к острому лимфобластному лейкозу у детей, а также роли полиморфизма гена MDR1 для функциональной активности Р-гликопротеина.

Анализ полиморфизма гена MDR1, MRP1, GSTP1 был проведен у 30 здоровых детей и у 26 детей больных острым лимфобластным лейкозом методом ПДРФ-анализа. Об ассоциации полиморфных вариантов генов у детей с острым лимфобластным лейкозом судили по величине отношения шансов (ОШ). Функциональная активность Р-гликопротеина определялась на основе флюоресценции родамина 123 с использованием ингибитора верапамила на проточном цитофлюориметре. Статистический анализ проводили с помощью компьютерных программ EpiInfo 6 и STATISTICA 5.

Анализ полиморфных вариантов в 21 экзоне гена MDR1 показал, что у детей, имеющих мутантный аллель 2677Т, риск возникновения острого лимфобластного лейкоза выше по сравнению с гомозиготами дикого типа G2677G (ОШ=4.67, p=0.04). Аналогичная связь наблюдается для гена GSTP1: вероятность заболеть острым лимфобластным лейкозом у детей с наличием мутантного аллеля 313G в 5 экзоне выше, чем у носителей генотипа A313A (ОШ=4.5, p=0.01). Напротив, мутантный аллель 1684С в 13 экзоне гена MRP1 является фактором устойчивости к данному заболеванию (ОШ=0.22, p=0.04). Для полиморфизмов С3435Т в 26 экзоне гена MDR1, A1218+8G в 9 интроне гена MRP1 и С341Т в 6 экзоне гена GSTP1 достоверных ассоциаций выявлено не было (ОШ=2.0, p=0.54; ОШ=1.05; p=0.80 и ОШ=1.24, p=0.89 соответственно).

Анализ взаимосвязи полиморфизмом гена MDR1 и функциональной активности Р-гликопротеина в лимфоцитах у больных детей с острым лимфобластным лейкозом не выявил достоверных связей.

УДК 617.7

Моделирование взаимосвязи бинокулярных зрительных восприятий и электрофизиологической активности головного мозга

Щеглова М.В.

Тулский государственный университет

Проблема бинокулярного зрения привлекает внимание физиологов, офтальмологов и психологов. За этот период были предложены различные гипотезы и концепции о механизме бинокулярного зрительного восприятия, однако они носят лишь описательный характер и до сих пор остается открытым вопрос о моделировании процессов бинокулярных зри-

тельных восприятий и их взаимосвязи с работой головного мозга. Решение этой актуальной проблемы может найти применение при создании новых методов и аппаратов для более точной и своевременной диагностики нарушений бинокулярного зрения и их эффективного лечения.

Наилучшее представление о механизме бинокулярных зрительных восприятиях дает предложенная И.М. Сеченовым концепция о взаимодействующем участии сетчаток в акте бинокулярного зрения. Суть этой концепции заключается в следующем. При бинокулярной фиксации монокулярные поля зрения накладываются друг на друга, образуя общее бинокулярное поле зрения. При этом имеет место попеременное восприятие то левого, то правого монокулярного образа.

Подход к моделированию взаимосвязи процессов бинокулярных зрительных восприятий и электрофизиологической активности головного мозга заключается в построении методики обнаружения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), снимаемой со зрительных отведений О1 и О2 моментов, соответствующих переключениям полей зрения в акте бинокулярного зрения.

По результатам проведенных экспериментальных исследований выдвинута гипотеза о том, что моменты переключения полей зрения с левого на правый и наоборот соответствуют на кривой ЭЭГ переходам между веретенами альфа-ритма. Для обнаружения этих моментов необходимо провести фильтрацию сигнала в альфа-диапазоне (8-12 Гц), выделить огибающую отфильтрованного сигнала и определить моменты времени, в которые огибающая близка к нулю. Эти моменты соответствуют переключениям полей зрения в акте бинокулярного зрения. После автоматического обнаружения моментов переключений можно определить средние значения биоритмов для левого и правого глаза за время исследования.

Реализация и применение данной модели в медицинской практике позволит избежать воздействия субъективного фактора в лечебно-диагностическом процессе при качественной оценке вида зрения (бинокулярное, монокулярное, одновременное) и повысить точность количественной оценки биоритмов зрительных восприятий.

Лечение синовиальных кист методом лазерной гипертермии

Юсупова Д.А.

Башкирский государственный медицинский университет

Одной из часто встречающейся хирургической патологией кисти являются синовиальные кисты, возникающие из-за развития дегенеративно-дистрофического процесса в синовиальной оболочке капсулы или влагалища сухожилия [1]. В настоящее время основным методом лечения этой патологии является радикальное хирургическое иссечение. Причиной разработки нового подхода к лечению данной патологии стало появление частых рецидивов [1,2]. Предлагаемый нами метод лечения синовиальных кист относится к малоинвазивным, щадящим и успешно

применяется в клинической практике. В основе методики лежит использование нового поколения диодных хирургических лазеров с длиной волны 805-810 нм [3]. Лечение нами осуществлялось следующим образом: ультразвуковым сканером типа "Алока" определяем глубину расположения, размеры, контуры синовиальной кисты, а также топографию окружающих тканей. Легко надавливая пуговчатым зондом на кожу над синовиальной кистой по ультразвуковой картине в реальном времени определяем оптимальный для введения иглы участок. Далее, под контролем УЗИ, производим пункцию кисты иглой размером G19. Содержимое кисты аспирируем и проводим его цитологическое исследование. После удаления содержимого в просвет иглы вводится стерильный кварцевый световод диаметром 0,4 – 0,6 мм, который подключен к диодному хирургическому лазерному аппарату с длиной волны излучения 805-810 нм. Лечение проводится при мощности излучения 6 Вт в импульсном режиме. Использование таких параметров лечения приводит к локальному разогреву тканей с денатурацией сопоставленных краев синовиальной кисты. Лечение приводит, в дальнейшем, к достаточно прочному склеиванию стенок кисты. Выбор при лечении небольших мощностей лазерного света позволяет избежать фатального повреждения окружающих тканей. Постоянный ультразвуковой контроль результатов воздействия позволяет выбрать оптимальное время лечения. Как правило, для выздоровления, бывает достаточно одной процедуры. После сеанса на область, подвергшейся лечению, накладывали давящую повязку сроком на 7-10 дней. Динамическое наблюдение за больными проводили через 10 дней, 1 месяц, 6 месяцев и 12 месяцев после проведенного лечения. Данным способом проведено лечение 25 человек с различной локализацией синовиальной кисты. Рецидив заболевания был в 1 случае после бытовой травмы, что подтверждает наблюдения некоторых авторов, являющихся сторонниками травматической этиологии происхождения синовиального ганглиона. Во время проведения аспирации мы не ставили своей целью удалить содержимое кисты «на сухо», так как белковый компонент содержимого при гипертермии выполняет дополнительную роль биологического клея. Осложнений при применении данной методики нами не наблюдалось.

Литература

1. Юмашев Г.С. Травматология и ортопедия. М., 1977, с. 490.
2. Мовшович И.А. Оперативная ортопедия. М., 1983, с. 416.
3. Прикладная лазерная медицина./Под ред. Х.-П. Берлиена, Г.Й. Мюллера. М., 1997, с. 356.

УДК 616-058:613.98:362.11

**Некоторые особенности социально – психологических факторов,
способствующие частым госпитализациям лиц пожилого и старческого
возраста**

Ярова Т.И.

Северный государственный медицинский университет

В современном обществе наблюдается большой интерес к изучению проблем пожилых людей, обусловленный особенностями демографической ситуации с постарением населения и увеличением средней продолжительности жизни [4]. Увеличение числа пожилых влечет за собой значительный рост нагрузки на национальные системы здравоохранения. Общение с лицами пожилого и старческого возраста становится неотъемлемой частью повседневного труда медицинских работников. Особенно много хлопот врачам доставляют пожилые пациенты с частыми госпитализациями. Эту группу больных называют по-разному: «знакомые лица», «хронические ходяки по врачам», больные с госпитализациями по типу «вращающихся дверей» и др. [2, 3]. Госпитализация в пожилом возрасте часто обусловлена не медицинскими, а социально-психологическими причинами [1]. Это заставляет рассматривать данную проблему не только с этической, но и социально-экономической сторон, как несущую огромную нагрузку на государственный бюджет вследствие частых госпитализаций одних и тех же пациентов.

Целью настоящего исследования явилась систематизация факторов, приводящих к частым госпитализациям лиц пожилого и старческого возраста.

Обследовано 70 пациентов Областного Госпиталя для Ветеранов Войн г.Архангельска в возрасте от 65 до 85 лет. Исследование проводилось с помощью следующих методик: опросника Х.Смишека, проективной методики «Hand-test», шкалы самооценки тревожности Ч.Д.Спилбергера и Ю.Л.Ханина, специально разработанного нами опросника для оценки качества жизни пожилых людей.

Важной причиной частых госпитализаций явился психологический фактор, включавший в себя наличие определенных черт характера со склонностью к ипохондрии и демонстративности. Группа часто госпитализирующихся характеризовалась более высокими значениями по шкалам «демонстративный тип» и «экзальтированный тип» опросника Смишека ($p < 0,05$) по сравнению с впервые госпитализированными пожилыми лицами. «Постоянные пациенты» субъективно оценивали свое состояние здоровья как более неудовлетворительное и плохое, чем те, кто попал в госпиталь впервые ($p < 0,05$).

Одним из основных факторов, участвующих в формировании группы лиц с частыми госпитализациями, является социальное окружение, включающее не только совместное или отдельное проживание с родственниками, но и характер межличностных взаимоотношений в семье, уровень

социальной активности. Для одиноких людей или пожилых, имеющих неблагоприятные семейные взаимоотношения, оказалась характерна госпитализация с целью удовлетворения потребности в общении. Лица с частыми госпитализациями характеризовались более высокими значениями по показателю «коммуникативности» «Hand-test» ($p < 0,05$).

Социально-экономический фактор также играл важную роль. Так, люди с низким уровнем материального положения стремились к госпитализации с целью сокращения своих расходов в связи с пребыванием в госпитале: лишь 18% постоянно госпитализирующихся пожилых людей оценили свое материальное положение как хорошее, в группе с редкими госпитализациями этот процент составил 37%. Неудовлетворительное соматическое состояние при наличии хронических заболеваний даже в период ремиссии может выступать в качестве провоцирующего фактора повторных госпитализаций на фоне социально-психологического дискомфорта пожилых лиц.

Из изложенного следует, что программа практических мер, направленных на профилактику частых госпитализаций, должна учитывать следующие группы факторов риска, способствующих частой госпитализации лиц пожилого и старческого возраста: психологические, факторы социального окружения, социально-экономические, соматические. Необходима активная работа с родственниками пожилых людей для создания благоприятного социального микроклимата.

Литература

1. Веселкова И.Н., Землянова Е.В., «Проблемы здоровья и медико-социального обслуживания пожилых людей» // *Психология зрелости и старения*, 2000, № 1, С.76-88.
2. Долгов С.А., «Попытка эпидемиологического изучения группы больных с частыми госпитализациями» // *Социальная и клиническая психиатрия*, 1994, № 1, С.80-86.
3. Тополянский В.Д., Струковская М.В., *Психосоматические расстройства*. М., 1986, с.384.
4. Яцемирская Р.С., Беленькая И.Г. *Социальная геронтология*. М., 2003, с.224.

Показатели уровня половых гормонов и их влияние на распространенность урогенитальной папиллома-вирусной инфекции

Дубенский В.В.

Тверская государственная медицинская академия

В последние годы во всем мире и России отмечается заметный рост вирусных инфекций передаваемых половым путем (урогенитальная папиллома-вирусная инфекция, генитальная герпетическая инфекция и др.), оказывающих негативное влияние на репродуктивную функцию и играющих ведущую роль в развитии злокачественных новообразований урогенитального тракта [2,3].

Для урогенитальной папиллома-вирусной инфекции (ПВИ) характерны нарушения местного иммунитета – нарушение активации Т-лимфоцитов, снижение выработки эндогенных интерферонов, что обуславливает развитие инфекций передаваемых половым путем, таких как гонорея, хламидиоз, микоплазмоз, генитальный герпес и др. ВПЧ является онкогенным вирусом, индуцируя злокачественные опухоли урогенитальной сферы и кожных покровов человека [2].

ВПЧ-инфекция подвержена эндокринной модуляции, в частности метаболит эстрадиола 16α -ОНЕ1 способен воздействовать на промотор белков Е6 и Е7, стимулируя их экспрессию и вызывая опухолевый рост, кроме того известна регуляторная область ВПЧ, тропная глюкокортико-стероидным гормонам [1,2,3].

Целью работы являлось определение уровня половых гормонов у больных различными формами урогенитальной папиллома-вирусной инфекцией.

Мы изучили 41 историю болезни пациентов с урогенитальной ПВИ (24 мужчины и 17 женщин), в возрасте от 17 до 36 лет.

Таблица 1. *Уровень половых гормонов цельной крови больных урогенитальной ПВИ и доноров*

Показатели	Пол	Здоровые (1)	Больные ПВИ		P
			Ограниченная форма (2)	Распространенная форма (3)	
Эстрадиол (пмол/л)	М	76,5±6,9	284,7±32,8	668,4±54,2	p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
	Ж	120,8±11,7	314,7±34,3	702,7±69,5	p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
	Ж	1,1±0,1	1,2±0,9	1,1±0,1	
Прогестерон (нмол/л)	М	0,8±0,2	7,6±0,6	7,8±0,8	p1-2<0,05 p1-3<0,05
	Ж	2,4±0,3	19,6±2,1	19,8±2,4	p1-2<0,05 p1-3<0,05
Тестостерон (нмол/л)	М	25±3,2	25±3,2	24±3,1	
	Ж	1,5±0,8	1,6±0,8	1,5±0,7	

Диагноз папиллома-вирусной инфекции подтверждался данными клинико-лабораторных и инструментальных исследований (полимеразная цепная реакция, кольпоскопия, уретроцистоскопия). Давность заболевания варьировала от двух недель до 6 месяцев. Из наблюдения исключались лица, получающие или получавшие гормональную терапию в предыдущие 12 месяцев. Больные были условно разделены на 2 группы: I группа – с ограниченными формами поражений (20 мужчин и 14 жен-

в процессе раннего постнатального развития. Эксперименты были проведены на белых беспородных крысах. У новорожденных крыс (P0) и на пятнадцатый день постнатального развития (P15) производили забор спинального ганглия L5. Материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, по стандартной методике производили заливку в парафин. Производили подсчет общего количества нейронов и количество нейронов конкретных субпопуляций. У новорожденных крысят в спинальном ганглии L5 количество малых нейронов составляет 55,4% от общего количества нейронов спинального ганглия, средних – 29,6%, и больших – 15,8%. На 15 сутки после рождения увеличивается общее количество нейронов на 58% ($P < 0,05$). Также увеличивается количество больших нейронов на 57% ($P < 0,05$), количество средних нейронов не изменяется, а количество малых нейронов уменьшается на 23% ($P < 0,05$). У 15-и дневных крысят по сравнению с новорожденными увеличивается количество больших нейронов, что указывает на продолжение процесса дифференцировки нейронов спинальных ганглиев после рождения.

УДК 611.77:612.67

Методические аспекты количественной оценки экспрессии цитоплазматических и внутриядерных маркеров апоптоза

Костючек И.Н.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН, Санкт-Петербург

Патологическая анатомия как научная дисциплина нуждается в объективизации данных с помощью статистических методов. Это возможно лишь при количественной оценке макро- и микроскопических признаков, присущих той или иной патологии. Данная задача предусматривает выработку четких методических подходов при выполнении исследования. Цель работы – показать один из путей количественной оценки экспрессии маркеров апоптоза с различной локализацией в клетке: цитоплазматического белка Mcl-1 и внутриядерного протеина p53 с помощью системы анализа компьютерного изображения Nikon АСТ-1 версия 2.12 с использованием программы Video Test версия 4.00. На парафиновых срезах авидин-биотиновым иммунопероксидазным методом определяли экспрессию белков-регуляторов апоптоза (использованы моноклональные антитела фирмы Novocastra, титр 1:100 – Mcl-1; 1:40 – p53 с предварительной термической демаскировкой антигена в цитратном буфере). На заключительном этапе срезы докрашивали гематоксилином Майера для выявления ядер. Экспрессия Mcl-1 и p53 характеризовалась «относительной площадью», S % (пространственный показатель распределения факторов) и «оптической плотностью», ρ в единицах яркости (мера концентрации антигена по яркости окрашивания). Величина ρ обратно пропорциональна иммунопозитивности препарата, при отсутствии иммуно-

щин) и II группа – с распространенными формами поражений (4 мужчин и 3 женщины). У всех больных исследовался уровень половых гормонов цельной крови с помощью иммуноферментного анализа (у женщин фолликулиновую фазу менструального цикла). Результаты исследования сравнивались с показателями здоровых доноров (n=20) и представлены в таблице 1.

Установлено, что у всех больных урогенитальной папиллома-вирусной инфекцией (мужчин и женщин) повышен уровень эстрадиола, при распространенных формах в 7,8 раза, при ограниченных в 3,2 ($p < 0,05$). Установлено, что уровень прогестерона у больных ПВИ вне зависимости от распространенности процесса был выше, чем у здоровых ($p < 0,05$). Показатели тестостерона достоверно не отличались от таковых у здоровых.

Таким образом, при урогенитальной папиллома-вирусной инфекции имеются существенные изменения уровня половых гормонов, коррелирующие с распространенностью процесса и возможно оказывающие влияние на течение инфекции, что требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Drolet B.A., Neuburg M., Senger J. «Role of human papillomavirus in cutaneous oncogenesis» // *Annals of plastic surgery*, 1994, Vol.33 №3 -P.335-357.

2. Дубенский В.В. Патогенетическое значение иммунологических нарушений в развитии осложненных урогенитальных инфекций и болезни Рейтера и их коррекция с помощью препаратов интерферона и цитокинов. // автореферат дисс. д.м.н. Москва, 1999, 32 с.

3. Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. Москва, 2004, 168с.

УДК.611.018.8

Изменение количества нейронов различных популяции в спинальных ганглиях у крысы в нейроонтогенезе

Козлова М.В., Рагинов И.С.

Казанский Государственный Медицинский Университет

Нейроны спинальных ганглиев различаются по структурно-функциональным признакам, по чувствительности к нейроцитокинам, нейропептидам и трофическим факторам. Малые нейроны отвечают за болевую и температурную чувствительность, средние — за тактильную и большие — за проприорецепцию. По данным Farel (2002), общее количество нейронов в спинальных ганглиях у новорожденных крыс на 35% меньше, чем у половозрелых животных. Другие авторы показали, что общее количество нейронов у новорожденных больше, чем у взрослых животных (Devor et al., 1985; Cechini et al., 1993) или не изменяется в процессе онтогенеза (Pover et al., 1994; Mohammed et al., 2001). Цель нашего эксперимента — оценить общее количество нейронов и изучить изменения количества малых, средних и больших нейронов в спинальном ганглии L5

позитивной реакции $p=2,41$. Расчет производился в пяти полях зрения на увеличении $\times 40$ (Mcl-1) и $\times 60$ (p53) с вычислением средней величины. S определяли как соотношение площадей эпителия (для Mcl-1), площадей ядер (для p53) и иммунопозитивных эпителиоцитов (Mcl-1), иммунопозитивных ядер (p53). При комплексной оценке S и p выявлены различия экспрессии Mcl-1 и p53 при различных формах гиперплазий в молочной железе, что позволяет использовать такой подход в анализе результатов иммуногистохимических реакций.

УДК 611-018.8

Регенерация периферических отростков нейронов спинальных ганглиев L5 при локальном воздействии ксимедона на седалищный нерв крысы

Фомина Г.А., КГУ, Масгутов Р.Ф., КГМУ

Казанский государственный медицинский университет

На модели седалищного нерва крысы ранее показано, что пиримидиновое производное ксимедон стимулирует посттравматическую регенерацию периферического нерва крысы (Рагинов, 2000). Механизм стимулирующего влияния ксимедона и точка его приложения остаются неясными. Цель эксперимента — изучение регенерации нерва при локальном воздействии ксимедона на шванновские клетки в области травмы, изучение нейропротекторного влияния ксимедона на количество конкретных популяций нейронов. Опыты проведены на белых крысах ($n=50$), которые были разделены на 5 групп. На левой конечности был сформирован диастаз седалищного нерва длиной 5 мм. В область диастаза имплантировали силиконовую трубку длиной 7 мм. Животным опытных групп, в трубку с депонирующей средой (натрий карбоксиметилцеллюлоза 8%) вводили ксимедон в концентрациях 9,5%, 4,75% и 0,95%. В первой контрольной группе депонирующая среда не содержала ксимедон. Во второй концы нерва подшивали к трубке, без ксимедона и депонирующей среды. Общее количество нейронов в спинальном ганглии L5 к 30-м суткам возрастало в ряду: (депонирующая среда + 9,5% ксимедон) → (депонирующая среда + 4,75% ксимедон) → (без депонирующей среды и ксимедона) → (депонирующая среда без ксимедона) → (депонирующая среда + 0,95% ксимедон). В группе с 0,95% ксимедоном количество выживающих нейронов было на 36% больше ($P<0,05$), и на 66,1% NF200⁺ нейронов по сравнению с этим показателем у животных в группе с депонирующей средой, но без ксимедона. Не выявлены различия в количестве IB4⁺-нейронов между группами с депонирующей средой и депонирующей средой + 0,95% ксимедон. Эффективность регенерации нерва оценивали по динамике восстановления двигательной активности конечности, которую определяли по величине индекса седалищного нерва. Под действием 0,95% ксимедона количество животных с восстановленной функцией нерва, было достоверно больше по сравнению с группой depo-

нирующая среда без ксимедона. Полученные данные свидетельствуют о том, что локальное введение ксимедона в концентрации 0,95% поддерживает выживание чувствительных нейронов, стимулирует восстановление двигательной функции нерва, выживание и/или дифференцировку ненервных, по-видимому, в первую очередь шванновских клеток в потенциальном пространстве роста регенерирующих аксонов. Действуя опосредованно через них, препарат может поддерживать ретроградное влияние на нейроны, сдерживая их посттравматическую гибель.

Изменение количества клеток-сателлитов вокруг нейронов различных популяций в спинальном ганглии крысы при разрешенной и запрещенной посттравматической регенерации

Архипова С.С., Рагинов И.С.

Казанский Государственный Медицинский Университет

Межклеточные взаимодействия в системе «нейрон–клетка-сателлит» играют большую роль в посттравматической регенерации периферического нерва. Цель эксперимента ? изучение поведения клеток-сателлитов, окружающих большие (проприоцептивные), средние (тактильные) и малые (ноцицептивные) нейроны в условиях запрещенной и разрешенной регенерации. На 30-е сутки после перерезки и лигирования (модель запрещенной регенерации) седалищного нерва или перерезки и сшивания (разрешенная регенерация) выделяли спинальный ганглий L5 на стороне операции. Спинальные ганглии полученный от интактных животных служили контролем. На полутонких срезах, окрашенных метиленовым синим, подсчитывали количество клеток-сателлитов вокруг больших, средних и малых нейронов. На парафиновых срезах, иммуногистохимически окрашенных при помощи антител против белка промежуточных филаментов виментина, подсчитывали количество нейронов с виментин+клетками-сателлитами. При разрешенной регенерации количество клеток-сателлитов увеличивается вокруг больших, средних и малых нейронов соответственно в 1,1 ($P<0,05$), 1,7 ($P<0,05$) и 2,1 ($P<0,05$) раза по сравнению с контролем. После лигирования нерва (запрещенная регенерация) количество клеток-сателлитов вокруг нейронов большого, среднего и малого диаметра возрастает соответственно в 2,4 ($P<0,05$), в 3,3 ($P<0,05$) и в 2,5 ($P<0,05$) раза. В интактных спинальных ганглиях количество нейронов малых, средних и больших размеров, окруженных виментин-позитивными клетками-сателлитами, составляет от общего количества нейронов этих популяций соответственно 8%, 6% и 54%. После перерезки нерва увеличивается количество малых и средних нейронов, клетки-сателлиты которых экспрессируют виментин соответственно в 4,6 ($P<0,05$) и 9,8 ($P<0,05$) раза, а количество больших уменьшается в 2,8 ($P<0,05$) раза. После лигирования нерва все нейроны окружены виментин-позитивными клетками-сателлитами.

Такими образом, клетки-сателлиты в условиях разрешенной и запрещенной регенерации вокруг нейронов различных популяций ведут себя по-разному. В условиях разрешенной регенерации количество клеток-сателлитов вокруг больших нейронов увеличивается в меньшей степени, чем вокруг средних и малых. При запрещенной регенерации происходит увеличение числа клеток-сателлитов вокруг всех популяций нейронов.

УДК 611-018.8

Влияние центральной или периферической аксотомии на объем популяций IV_4^+ – и $NF200^+$ –нейронов

Гусева Д.С.

Казанский государственный медицинский университет

Для выяснения вопроса о реакции нейронов, принадлежащих конкретным популяциям, на центральную аксотомию в настоящей работе проведена оценка численности популяций IV_4^+ – (малые нейроны, отвечающие за болевую чувствительность) и $NF200^+$ –нейронов (большие нейроны, отвечающие за проприоцептивную чувствительность и средние тактильные нейроны) после центральной или периферической аксотомии. Сравнение полученных результатов проводили между группами опытных и интактных животных. К 30-м суткам после центральной аксотомии у опытных животных отсутствует изменение общего количества нейронов в ганглии. К 60-м суткам уменьшение общего количества нейронов после центральной аксотомии составляет 8,8% ($P < 0,05$), после периферической – 29,27% ($P < 0,05$). Количество $NF200^+$ –нейронов после центральной аксотомии уменьшается на 60,6% ($P < 0,05$), а после периферической не отличается от интактных животных. Иная картина наблюдается в отношении IV_4^+ –нейронов. Их количество после центральной аксотомии не отличается от интактных животных, а после периферической уменьшается на 60,46% ($P < 0,05$). Таким образом, количество $NF200^+$ –нейронов в большей степени уменьшается после центральной аксотомии, что может быть связано как с гибелью этих нейронов, так и с уменьшением экспрессии белка $NF200$ в выживающих нейронах. Количество IV_4^+ –нейронов значительно уменьшается после травмы периферических отростков. Факт восстановления количества IV_4^+ –нейронов после центральной аксотомии и количества $NF200^+$ –нейронов после периферической аксотомии у опытных животных на 60-е сутки позволяет предположить наличие популяции низкодифференцированных нейронов, которая в условиях травмы отростков поддерживает количество популяций нейронов посредством дифференцировки, на что также указывают данные по изучению экспрессии нестина (белок, экспрессируемый нейрональными предшественниками) в нейронах спинальных ганглиев крысы после перерезки седалищного нерва (Kuo et al., 2005).

УДК.612.313.1:57.017.3

**Анализ нарушений энантиостаза слюнных желез
по свойствам ротовой жидкости**

Заболотнева Ю.А., Середин Е.В.

Волгоградский государственный медицинский университет

Анализ свойств ротовой жидкости (РЖ) в целях клинической лабораторной диагностики привлекает доступностью материала и неинвазивностью метода. Применимость метода ограничена «негомеостатичностью», а именно значительными вариациями как количества, так и состава жидкости. Цель работы состояла в поиске новых показателей, расширяющих возможности саливодиagnosticтики. Работа основывалась на следующих положениях: а) опережающих изменениях в биохимических системах ткани при развитии патологического процесса [1, 2]; б) множественности адаптивных состояний биохимических систем ткани [3]; в) немонотонном характере зависимости между управляющими и управляемыми параметрами биохимических систем [4]. Исследовали динамику активности оксидоредуктаз и пирувата слюны в тесте толерантности к глюкозе (ТТГ) у здоровых людей, а также активность оксидоредуктаз, амилазную активность, рН, буферную емкость, содержание лактата и пирувата при болезнях периодонта. Значения активности лактат- и малатдегидрогеназы (ЛДГ, МДГ) находились в широких пределах 1-5 мккат/л, а глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) — 0,04-0,028 мккат/л, и поэтому не имели достоверных изменений в динамике при анализе абсолютных значений. В то же время активность ферментов относительно исходного значения в период 15-30 мин после приема глюкозы была достоверно понижена до $65 \pm 25\%$ при двукратном повышении содержания пирувата. Характер кривых соответствовал инвертированной динамике глюкозы в крови. Эти закономерности нарушались у лиц с выявленной кровоточивостью десен. Анализ свойств РЖ при заболеваниях периодонта выявил, что незначительное повышение абсолютной активности ферментов, синфазно с понижением буферной емкости, малоперспективно в диагностике, ввиду низких прогнозируемых значений специфичности и чувствительности. В то же время наблюдалось выраженное снижение отношения активностей Г6ФДГ/МДГ с ~ 0.2 до 0,05. Показано, что проблема «негомеостатичности» РЖ заключается в неадекватности традиционного нормирующего показателя — объема (или содержания белка), и может быть преодолена путем поиска нарушения взаимоотношений между биохимическими показателями в различных функциональных состояниях.

Литература

1. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. М., Медицина, 1989
2. Меньшиков В.В. Клинический диагноз — лабораторные основы. «Лабинформ», 1997
3. Хочачка. П. Биохимическая адаптация. М., Мир, 1988
4. Иваницкий Г.Р, Кринский В.И., Сельков Е.Е. Математическая биофизика клетки., М., 1978.

УДК 612.66

Вегетативная регуляция сердечного ритма у здоровых детей**Сабанчиева Л.А.***Кабардино-Балкарский государственный университет, г. Нальчик*

Целью настоящей работы явилась оценка вегетативной регуляции сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 7-8 лет. Исследованию подвергнуто 134 здоровых школьника, из них семилетних детей было 60 [мальчики (М)-27, девочки (Д)-33], в возрасте восьми лет - 74 [М-34, Д-40]. Регистрация и обработка кардиоинтервалограммы осуществлялась с помощью современного компьютерного кардиоанализатора "Анкар-131".

По показателям вариационной пульсометрии у мальчиков с увеличением возраста достоверно ($p \leq 0,05$) повысились значения моды (M_0) с $625,0 \pm 63,6$ до $680,0 \pm 68,3$ мс, вариационного размаха (ВР) с $207,7 \pm 68,7$ до $248,6 \pm 79,5$ мс, среднего квадратического отклонения длительности RR интервалов (СКО) с $41,0 \pm 15,5$ до $52,2 \pm 22,1$ мс и достоверно уменьшились показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) с $94,8 \pm 11,2$ до $86,8 \pm 8,8$ уд.в мин., амплитуды моды с (AM_0) $46,6 \pm 11,7$ до $39,6 \pm 13,7\%$, индекса напряжения (ИН) с $222,6 \pm 139,1$ до $149,6 \pm 111,9$ усл.ед. Такие возрастные изменения параметров variability сердечного ритма (ВСР) у мальчиков в 8 лет свидетельствуют о росте активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. У девочек достоверных изменений показателей ВСР с увеличением возраста выявлено не было, но отмечалась тенденция к повышению параметров M_0 с $632,6 \pm 83,0$ до $645,0 \pm 57,5$ мс, AM_0 с $41,2 \pm 13,0$ до $43,3 \pm 12,2\%$, ИН с $172,6 \pm 128,6$ до $180,3 \pm 115,9$ усл.ед. и умеренному снижению ЧСС с $95,3 \pm 12,4$ до $91,9 \pm 8,9$ уд.в мин., СКО с $49,9$ до $46,8$ мс, ВР с $245,5$ до $228,3$ мс, что связано с усилением активности симпатического звена регуляции сердечного ритма и ослаблением парасимпатических влияний.

Дети в возрасте 7 лет с нормальным вегетативным балансом (эйтонией) составили основную часть (М - 55,6%, Д - 51,5%). У мальчиков этого возраста выявлено значительное преобладание симпатотоников (37,0%) над ваготониками (7,4%), у девочек эти доли оказались равными (24,25%). Процент эйтоников в группе восьмилетних детей увеличился (М - 61,8%, Д - 65,0%). У мальчиков к 8 годам доля симпатотоников уменьшилась и составила 17,6%, а количество детей с преобладанием парасимпатической активности увеличилось до 20,6%. У девочек с увеличением возраста было отмечено незначительное повышение процента симпатотоников (27,5%) и резкое уменьшение доли детей с активностью вагуса (7,5%).