

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия
им. И.И. Мечникова

Санкт-Петербургское научное общество патофизиологов

Международная академия наук высшей школы

Редакторы:

профессор Т.Д. Власов (СПбГМУ)

профессор В.И. Николаев (СПбГМА)

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

**МАТЕРИАЛЫ
XVI МЕЖГОРОДСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ**

21-22 апреля 2010 года

**Санкт-Петербург
Издательство СПбГМУ
2010**

Актуальные проблемы патофизиологии / под ред. Т.Д. Власова, В.И. Николаева – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2010. – 200 с.

В сборнике представлены тезисы докладов участников конференции молодых ученых из медицинских вузов и научно-исследовательских институтов Санкт-Петербурга и других городов России и СНГ, посвященные изучению патогенеза различных заболеваний.

Печатается в авторской редакции.

**© Коллектив авторов, 2010
© Издательство СПбГМУ, 2010**

Содержание

<i>Chan C.C.</i> Change of motor activities in posterities of the female rats with induction of EAE during gestation period	11
<i>Айрапетов М.И.</i> Неонатальное введение крысам интерлейкина-1 β влияет на экспрессию генов рецепторов дофамина в гиппокампе	12
<i>Алексеев В.В., Алексеева Н.С., Асламазова Н.А., Варламова Н.А.</i> Структурно-функциональные изменения в системе лейкоцитов при острой соматической боли в раннем постнатальном онтогенезе	13
<i>Алексеева Н.С., Алексеев В.В., Синельников Р.И., Бликян М.В.</i> Механизмы изменения кислородзависимой бактерицидности нейтрофилов при острой боли	15
<i>Алексеева Н.С., Алексеев В.В., Себастиан С., Чеккатту Р.</i> Особенности фагоцитарной активности лейкоцитов при острой боли	17
<i>Аллахвердян А.А., Семаев С.Е.</i> Изучение частоты некоторых мутаций в гене FLG в популяции г. Новосибирска	18
<i>Аносова Л.В., Коршунов О.В.</i> Влияние макромолекулярных полиэнзимных комплексов на электрофизиологические процессы в центральной нервной системе	20
<i>Антонов Е.В., Жильцова Т.А.</i> Состояние системной гемодинамики при действии на организм комбинированной шахтной взрывной травмы в эксперименте	21
<i>Арсентьева Н.А.</i> Изменения содержания популяций киллерных клеток в периферической крови больных хроническим гепатитом С в зависимости от стадии заболевания	22
<i>Артифексова М.С.</i> Онтогенетические аспекты патогенеза аномалий полового развития мальчиков	23
<i>Барановский Д.А.</i> Первичная и вторичная резистентность к ингибитору тирозинкиназы BCR-ABL у больных хроническим миелолейкозом	25
<i>Бармашева А.А.</i> Влияние генеза и степени тяжести хронической сердечной недостаточности на показатели кровотока слизистой оболочки полости рта	26
<i>Белая И.Е.</i> Синтетическая поликардиография в диагностике острейшего периода инфаркта миокарда	28

<i>Бердалин А.Б., Голубева А.В.</i> Семакс снижает уровень апоптоза кардиомиоцитов при развитии инфаркта миокарда у крыс	30
<i>Березова Д.Т.</i> Коррекция влияния генотоксикантов окружающей среды антимутагенами – «Мелаксеном» и фитококтейлем «Биоритм-РС»	31
<i>Берлогина С.Ю.</i> Температурные реакции кожи рук у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения	33
<i>Бондаренко Н.В., Колесникова Д.П., Богомазова Е.А.</i> Особенности фагоцитарной реакции крови в постнатальном онтогенезе при острой соматической боли	34
<i>Бортулев С.А., Кузнецов О.А.</i> Механизмы повреждения миокарда при острых отравлениях угарным газом	36
<i>Брыткина А.И., Мисюра О.А., Коваленко Д.И., Турмова Е.П.</i> Ранняя диагностика хронической обструктивной болезни легких методом скрининга	37
<i>Бурсина О.Е., Фирсов А.А.</i> Направленный транспорт блокаторов кальциевых каналов с помощью магнитоуправляемых носителей в коррекции ишемических/реперфузионных повреждений головного мозга	39
<i>Бычков В.А., Семенова Н.А., Клепцова Л.А.</i> Влияние аллельного полиморфизма +244A/G гена PKR на структурные изменения печени при хронической HCV-инфекции	40
<i>Власов П.А., Зубенков М.В., Дерябин А.А., Егоркин Е.И., Гераськин В.С.</i> Энтеропротекторный эффект мембранопротекторов при остром воспалении	42
<i>Вчерашнюк С.П.</i> Адреналин и норадреналин при использовании ТЭС-терапии в комплексном лечении гестоза	44
<i>Глебова Л.Ю., Должковая Е.П., Коваленко А.В., Фартушина А.Н.</i> Участие NO-синтаз и пероксинитрита в патогенезе нарушений органов челюстно-лицевой области при избыточном образовании NO из экзогенного предшественника	45
<i>Гольбиц А.Б., Гумбатова Э.Д., Игнатенко О.Б., Дмитриенко М.А., Реутин М.А.</i> Влияние прогестерона и преднизолона на рост и развитие лимфосаркомы Плисса	46
<i>Грицак Е.Е.</i> Возможности использования показателей периферической крови для оценки тяжести течения токсикоза I половины беременности ...	48

<i>Грицак Е.Е.</i> Особенности нарушений коагуляционного гемостаза при токсикозе I половины беременности	49
<i>Громовой Р.М., Чагина Е.А.</i> Патогенетическое значение определения оксида азота и продукции ИЛ-8, ИЛ-10 у больных с перитонитом	51
<i>Губадова Л.В., Викторова Ю.П., Минасян С.М., Григорова Ю.Н., Дмитриев Ю.В., Боброва Е.А., Усков И.С.</i> Экспериментальное исследование кардиоплегического раствора на основе буфера Кребса – Хенселейта, содержащего коллоидный компонент	52
<i>Данилова Ю.Н.</i> Состояние вегетативной регуляции в первом периоде родов у рожениц с преэклампсией и индуцированной беременностью гипертензией	54
<i>Денисенко М.Д., Спиридонов В.К.</i> Особенности вегетативного баланса и изменения гемодинамики в зависимости от индивидуальной эмоциональной реакции во время стресса.....	55
<i>Дьячкова С.Ю., Фастова Е.А.</i> Ориентация студентов медицинского вуза на здоровый образ жизни	57
<i>Ерёменко Н.В.</i> Резистентность липопротеинов низкой плотности к окислению как ключевое звено в патогенезе атеросклероза	59
<i>Жебеленко Я.Г.</i> Изменения в антиоксидантной системе эритроцитов у больных язвенной болезнью.....	60
<i>Жижин Н.К.</i> Новые патогенетические подходы в диагностике химиорезистентности при колоректальном раке	62
<i>Журавлева Е.В.</i> Особенности зрительных функций у студентов различных этносов.....	63
<i>Зайцева Т.Н., Носарев А.В., Дьякова Е.Ю.</i> Исследование влияния взвеси наноразмерных частиц феррита кобальта и магнетита на сократительные реакции гладких мышц воздухоносных путей	65
<i>Зухурова М.А.</i> Эффекты гипоксического и фармакологического preconditionирования при ишемии головного мозга у крыс	66
<i>Зяблицев Д.С.</i> Обмен оксида азота в миокарде при травматической болезни ...	68
<i>Зяблов Е.В.</i> О роли гормонального дисбаланса в механизмах индукции рака щитовидной железы.....	69
<i>Ионцев В.И.</i> Патофизиологические особенности регуляции системы кровообращения при портокавальном шунтировании	71

<i>Каширина С.В., Шишкина В.С.</i> Сравнительный морфогистометрический анализ атеросклеротических поражений сонных артерий больных с различным неврологическим статусом в сопоставлении с клиническими данными	72
<i>Климовская Я.С., Михайлова В.А.</i> Сравнение экспрессии адгезионных молекул моноцитами периферической крови здоровых небеременных женщин и женщин с физиологическим течением беременности	74
<i>Клинова Е.С.</i> Эффективность использования озона, 5-фторурацила и доксорубина в терапии экспериментальных опухолей	75
<i>Клюкина М.А., Степанова О.И.</i> Влияние препарата «Магнегамма» на пролиферативную активность и синтез эндотелина эндотелиальными клетками.....	77
<i>Колосова А.Е., Чурина Е.Г., Серебрякова В.А., Кононова Т.Е., Сионина Е.В.</i> Особенности цитокинового профиля у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких	78
<i>Корчагина Я.А.</i> Исследование показателей нутритивного статуса у детей с опухолевым поражением головного мозга.....	80
<i>Косова А.Н.</i> Состояние секреции соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1 у детей с сахарным диабетом 1 типа.....	82
<i>Коцлова А.А., Гришачева Т.Г.</i> Сравнительная характеристика накопления фотодитазина и копропорфирина в коже крыс	83
<i>Крыжановская С.Ю.</i> Отсроченное влияние неопиатного аналога лей-энкефалина на летальность и показатели морфогенеза миокарда белых крыс, перенесших внутриутробную гипоксию.....	85
<i>Крыжная С.И.</i> К вопросу о фармакотерапии токсических порфирий.....	87
<i>Крылова Е.В., Крылов А.В.</i> Возможности применения метода аутофлуоресцентной диагностики кожи в дерматокосметологии	88
<i>Кузнецов О.А., Бортулев С.А.</i> Исследование функции внешнего дыхания у пострадавших при пожаре	90
<i>Куреков И.В.</i> Патогенетическое обоснование применения озона и гипоксена в период алкогольной абстиненции.....	91
<i>Кутузова А.А., Матвеева К.Е., Щетко В.Н.</i> Изменения лейкоцитарной реакции крови и показателей фагоцитарного звена иммунитета в условиях острой гипоксии	93

<i>Левина Т.М.</i> Влияние введения экстракорпорально модифицированных аутоэритроцитов на морфофункциональное состояние легких в эксперименте.....	94
<i>Левков А.А., Скотникова Л.В.</i> Механизмы местного и системного действия L-аргинина, вводимого в составе хирургической нити.....	95
<i>Лемещенко А.В.</i> Изменения иммунных функций организма при контузии вспомогательных органов глаза и глазного яблока легкой степени и их коррекция	97
<i>Лемещенко А.В.</i> Снижение мнестической возможности и внимания у военнослужащих операторского профиля, перенесших контузию глазного яблока средней степени тяжести	98
<i>Леонтьева М.Н.</i> Оценка предрасположенности к артериальной гипертензии у практически здоровых мужчин молодого и среднего возраста	100
<i>Лещанкина Н.Ю., Висаитов Д.А., Кочкарова Р.Р., Гончаров С.В., Рычихин В.М.</i> Антигипоксанта в коррекции полиорганной недостаточности при эндогенной интоксикации	101
<i>Лещанкина Н.Ю., Григорьева Т.И., Начкина Э.И., Рузавина А.В.</i> Коррекция метаболических нарушений миокарда при эндотоксикозе.....	103
<i>Литвинова Л.С., Гуцол А.А., Саяркина Е.В., Шуплецова В.В.</i> Изменение содержания клеток иммунной памяти в периферической крови больных аутоиммунными заболеваниями	104
<i>Литвинова Л.С., Гуцол А.А., Саяркина Е.В., Шуплецова В.В.</i> Исследование влияния стероидных гормонов на апоптоз Т-клеток иммунной памяти в норме и при иммунопатологии.....	106
<i>Литвинова Л.С., Саяркина Е.В.</i> Характеристика показателей коагуляционного гемостаза у детей и взрослых с сахарным диабетом 1 типа.....	107
<i>Львова Т.Ю., Степанова О.И.</i> Влияние препарата «Магнегамма» на секрецию ангиопоэтина-1 эндотелиальными клетками	109
<i>Макаров А.Б.</i> Влияние прозерина и низкоамплитудной электростимуляции на функциональную активность желудочно-кишечного тракта (по данным электрогастроэнтерографии) у больных с острым аппендикулярным перитонитом	111
<i>Макаров А.Б.</i> Электрогастроэнтероколонография в патогенетической оценке эндотоксикоза у больных с острым аппендикулярным перитонитом.....	112

<i>Максимова А.В.</i> Маркеры воспаления в периоперационном периоде у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом	114
<i>Мамбетова А.М., Фот А.Ю.</i> Продукция ФНО- α , ИЛ-1 и уровень ЦИК при пиелонефрите на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани....	115
<i>Маркин С.М.</i> Корреляционный анализ взаимосвязи изменений показателей variability ритма сердца и тревожности у больных хирургического профиля.....	117
<i>Маркин С.М.</i> Вегетативная регуляция кровообращения хирургических больных как критерий оценки стрессорных расстройств в предоперационном периоде.....	118
<i>Маслюков А.К.</i> Сравнительный термомониторинг кистей правой и левой рук	119
<i>Матвеева К.Е., Ковальчук В.Г., Полякова О.П.</i> Половые различия реакции дофаминергической системы на острую боль.....	121
<i>Матвейчук А.В., Юбицкая Н.С., Мисюра О.А., Турмова Е.П.</i> Показатели гемодинамики у лиц с избыточным весом	122
<i>Миронова К.А.</i> Дисметаболические процессы и сорбционная способность эритроцитов у больных язвенной болезнью	123
<i>Мисюра О.А., Мельникова Ю.В., Феценко М.С., Матвейчук А.В.</i> Состояние центральной и регионарной гемодинамики при метаболическом синдроме	124
<i>Михайлис А.А.</i> Динамика гемолитической стойкости эритроцитов у белых крыс при экспериментальном суперстрессе	126
<i>Михайлова В.А., Климовская Я.С.</i> Экспрессия адгезионных молекул НК-клетками периферической крови во время и вне беременности	127
<i>Морозова М.П., Княженцева А.К.</i> Моделирование аутоиммунного миокардита у крыс	129
<i>Москалёва Л.В.</i> Исследование видов памяти студентов	130
<i>Назарова П.А., Даниленко О.В.</i> О возможных патогенетических механизмах синдрома хронической усталости	132
<i>Науменко Г.В., Живаева Л.В., Латынова И.В.</i> Особенности влияния Семакса и Селанка на функции мозга и роль лимбических структур в механизмах их действия у крыс	134
<i>Нигметзянова М.В., Николаев С.И.</i> Локализация и изменение экспрессии P2Y-рецепторов в процессе раннего постнатального развития крысы	135

<i>Панина Ю.А., Ачитаева Д.Т., Баглаева О.В., Манторов И.И., Рустамов О.Б., Фролова О.В.</i> Экспрессия CD38 и тирозингидроксилазы в ткани среднего мозга при паркинсонизме	137
<i>Паришин А.В.</i> Характер изменения гормональной функции плаценты у женщин с угрожающим прерыванием беременности герпетической этиологии.....	138
<i>Паришин А.В.</i> Современный подход к ведению беременных с угрозой прерывания беременности герпетической этиологии	140
<i>Патрушев М.В., Патрушева В.Е., Козенков И.И.</i> Изменение биогенеза митохондриальной ДНК при действии тиреоидных гормонов	141
<i>Поветкина В.Н.</i> Содержание макроэлементов в биологических жидкостях и эритроцитарной массе у стресс-неустойчивых крыс с экспериментальной язвой желудка, сформировавшейся при воздействии острого стресса	143
<i>Потёмина А.М.</i> Адаптация активности двигательных единиц человека к условиям европейского севера	144
<i>Просвирнина М.С., Симаненкова А.В., Зухурова М.А.</i> Оценка нейропротективных свойств тианина при разных сроках введения после фокальной ишемии головного мозга у крыс	145
<i>Прохоренко Т.С., Саприна Т.В., Лазаренко Ф.Э.</i> Гетерогенность сахарного диабета с позиции Th1/Th2-дисбаланса иммунного ответа	147
<i>Редька И.В.</i> Функциональное состояние мозгового кровообращения при слабовидении	149
<i>Русалов В.Л., Салманова О.Н., Волобуева Л.Н.</i> Влияние структурных компонентов бактерий на апоптоз нейтрофилов человека in vitro.....	150
<i>Савин Е.И.</i> Модулирующее воздействие стволовых клеток и электромагнитных полей миллиметрового диапазона на регуляцию агрегатного состояния крови	152
<i>Савченко И.А.</i> Изменения морфологических и функциональных параметров в коже крыс после воздействия ультрафиолетовым излучением	154
<i>Серебрякова В.А., Кононова Т.Е., Васильева О.А., Колосова А.Е., Чурина Е.Г., Наследникова И.О., Воронкова О.В.</i> Модулирующий эффект офлоксацина на апоптоз лимфоцитов периферической крови у больных туберкулезом легких	155
<i>Соловьева Н.В., Костенко В.А.</i> Репродуктивная функция белых крыс-самцов при длительном введении отработанного моторного масла	157

<i>Спицина Т.А.</i> Сравнительная характеристика показателей вариабельности сердечного ритма у учителей в зависимости от возраста	159
<i>Старикова Е.Г., Клепцова Л.А., Кайгородова Е.В.</i> Влияние сульфида водорода на реализацию апоптотической программы опухолевых клеток	160
<i>Степанова Л.Г.</i> Клинические эффекты транскраниальной электроанальгезии в условиях полостных операций на животных.....	161
<i>Степанова О.И., Львова Т.Ю.</i> Сравнительная характеристика продукции тканью плаценты sPECAM и sICAM-3 и их концентрации в сыворотке крови беременных.....	163
<i>Ступникова Н.С., Лукин Д.И.</i> Влияние искусственных УФ-лучей на организм человека	165
<i>Сухаленцева Н.А., Наследникова И.О., Уразова О.И., Никулина Е.Л., Урозаева М.В., Чернов А.С.</i> Аллельный полиморфизм гена TNF- α при ВИЧ-инфекции	166
<i>Трегуб П.П., Введенский А.Ю., Горохова О.Е., Якушев Н.Н.</i> Сравнительная эффективность гипоксического и гиперкапнически-гипоксического прекондиционирования.....	168
<i>Триандафилов К.А.</i> Цитокины в лимфе и крови при экспериментальном субфебрилитете	169
<i>Трофимов А.Н.</i> Влияние неонатальных введений интерлейкина-1 β на формирование пространственной памяти крыс	171
<i>Тукмакова Т.С., Кузнецова С.В.</i> Изменение активности сперматогенеза в условиях экспериментального стресса	172
<i>Фархутдинов А.М., Теплов О.В.</i> Состояние процессов перекисного окисления липидов и компонентов антиоксидантной защиты в условиях сенсibilизации организма к белку	174
<i>Федорова А.А.</i> Возможности использования биохимических показателей в качестве маркеров гипоксии при ожоговом шоке	175
<i>Халикова А.Р., Халикова А.Р.</i> Изучение действия нитрата свинца на различные органы экспериментальных животных по изменению показателей пероксидации липидов	177
<i>Ходжава М.Э., Селимова З.А., Гузеева М.А.</i> Динамика взаимодействия нервного и гуморального звеньев регуляции при хроническом болевым синдроме	178

<i>Храмцова Ю.С., Тюменцева Н.В., Янович С.В., Бриллиант С.А.</i>	
Участие В-лимфоцитов в репаративной регенерации семенника	179
<i>Чумакова С.П., Никищенко С.А., Мальцева И.В.</i> Определение кислотной	
резистентности эритроцитов как способ оценки гемолитического	
риска при операциях с искусственным кровообращением	181
<i>Чурина Е.Г., Колосова А.Е., Серебрякова В.А., Никулина Е.Л.,</i>	
<i>Наследникова И.О.</i> Особенности продукции провоспалительных	
цитокинов у больных инфильтративным и диссеминированным	
туберкулезом легких	183
<i>Шатова О.П., Хомутов Е.В.</i> Влияние лактата на скорость катаболизма	
пуриновых нуклеотидов.....	184
<i>Шестернина Н.В.</i> Первичные и вторичные продукты перекисного	
окисления липидов в тканях желудка, эритроцитарной массе	
из подключичной и портальной вен при экспериментальной	
ацетатной язве.....	185
<i>Шишкина В.С., Каширина С.В.</i> Исследование морфологических	
особенностей стабильных и нестабильных атеросклеротических	
поражений в сопоставлении с УЗИ-обследованием и неврологическим	
статусом пациента в анамнезе.....	187
<i>Шорохов М.В., Науменко Г.В., Кравцов А.А.</i> Сравнительное влияние	
Селанка и Ноопепта на функции мозга у молодых и старых обезьян	188
<i>Щербакова К.П.</i> Действие феромонального стресса на экспрессию мРНК	
интерлейкина-1 β и глюкокортикоидных рецепторов в структурах	
мозга мышей	190
<i>Щетко В.Н., Носулева Е.А., Кутузова А.А.</i> Влияние горной гипоксии	
в сочетании с острым болевым синдромом на факторы неспецифической	
резистентности.....	191
<i>Щукина В.В., Карпенко М.Н.</i> Дозозависимое протективное действие	
мемантина на течение экспериментального аллергического	
энцефаломиелимита у крыс.....	192
<i>Юрьева Е.А., Воронкова О.В., Некрасов Е.В., Наследникова И.О.,</i>	
<i>Мальцева И.В., Пелеганчук Е.А.</i> Характеристика клеточно-медиаторного	
иммунитета у больных туберкулезным экссудативным плевритом	194
<i>Якушина В.Д., Белкина М.В., Марошкина А.Н., Коновалова Е.В.,</i>	
<i>Кайгородова Е.В.</i> Эффект ингибитора белка теплового шока 90 17-AAG	
в TNF- α индуцированном апоптозе опухолевых клеток линии Jurkat.....	196

C.C. Chan
CHANGE OF MOTOR ACTIVITIES IN POSTERITIES
OF THE FEMALE RATS WITH INDUCTION
OF EAE DURING GESTATION PERIOD

Saint-Petersburg I.P. Pavlov state medical university,
Institute of experimental medicine
St-Petersburg, Russia

Introduction. Women with multiple sclerosis (MS) have significantly reduced disease activity during pregnancy, especially during the 3rd trimester, and with an increase of disease activity during 3rd to 6th month postpartum. Pregnancy delays the onset and decreases the incidence of disease has been shown from studies in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), an animal model for MS. But there is no investigation about their children's behavior and growth weight.

Aim. To investigate the effect of pregnancy on the appearance of symptoms of EAE, the differences of growth weight and behavior between the rats whose mothers were EAE induced and those whose mother were healthy.

Methods and material. Research was performed on 40 female rats Wistar (Rappolovo) which were divided into 4 groups (10 for each group): 1) pregnant rats with EAE induction, 2) pregnant rats without EAE induction, 3) non-pregnant rats with EAE induction, 4) non-pregnant rats without EAE induction. EAE was induced by inoculation of homologous spinal cord homogenate (HSCH) with complete Freund's adjuvant, in pregnant rats on 12-14 days of pregnancy. The severity of neurological disorders was estimated with clinical index (c.i.) from 0 (without disorders) to 6 (lethality) by the existence of clinical symptoms – muscular weaknesses, pareses and paralyses.

When the posterity of rats became 1 month old, they were tested on motion activity in «Reil» test and «Open field» test. The number of infant rats tested – 128 (54 from control group and 74 from experimental group).

In «Reil» test following parameters were analyzed: 1) T1 – latency time; 2) T2 – time of running; 3) M – number of mistakes. In «Open field» test were estimate horizontal and vertical locomotion activity, exploratory activity and anxiety on 11 behavior parameters. We calculated the average time duration of each act, total time duration of act, absolute value and probability of display of act during the 3 minutes test arranged in the corresponding group of the rats. Then we compared the figures between experimental group and control group.

Results. Inoculation with HSCH has induced disease of different severity in 95.3% non-pregnant females and in 20% pregnant rats. There were one rat

showed the symptoms of EAE during pregnant (c.i. = 6) and one rat showed the symptoms of EAE after giving birth (c.i. = 4). The infant rats from female with EAE showed decreased growth weight in comparison with infant rats from normal rats. On day 18 the growth weight of experimental rats was lower than normal rats on 20 g. In «Reil» test experimental rats showed increasing in T1 to comparison with control rats. The data obtained in open field test showed a decrease in locomotion average time duration, an increase in absolute value and total time duration in movement in situ of experimental group in comparison with control group. Also a slightly decrease in average time duration of stand with support and an increase in absolute value and total time duration of “vertical” position, absolute value of sniff round and step in “burrow” were also observed.

Conclusion. The data obtained in this experiment suggested that there are differences in growth weight and behavior between children rats from mother with EAE and that from healthy mother.

М.И. Айрапетов

**НЕОНАТАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ КРЫСАМ
ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β ВЛИЯЕТ НА ЭКСПРЕССИЮ
ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ ДОФАМИНА В ГИППОКАМПЕ**

Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Нарушения внимания, памяти, импульсивность и повышенная стресс-реактивность, часто проявляются у детей-школьников, перенесших перинатальную гипоксию, родовые травмы, инфекционные и аллергические заболевания в раннем возрасте. Общим механизмом этих патологических состояний является высокая продукция интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β). Экспрессируемый активированными иммунными и нервными клетками, играющий ключевую роль в иммунных реакциях, этот цитокин рассматривается как ключевой посредник нейро-иммунных взаимодействий. Повышение уровня ИЛ-1 β влияет на формирование поведения в раннем постнатальном онтогенезе. Показано, что в первую очередь нарушается исследовательское поведение (Зубарева и др., 2007). Патология дофаминергических систем мозга рассматривается как один из возможных механизмов нарушений когнитивных функций, вызванных повышением уровня ИЛ-1 β в раннем постнатальном онтогенезе.

Цель. Оценить особенность экспрессии генов дофаминовых рецепторов (D1, D2 (длинной и короткой изоформ мРНК), D4, D5) и катехол-О-метилтрансферазы (COMT) в гиппокампе взрослых крыс, которым в течение 3 недели жизни вводили ИЛ-1 β , в фоне и при когнитивной нагрузке (при обследовании новых предметов).

Материал и методы. Работа выполнена на 2,5 месячных крысах самцах Вистар, которым в течение 3 недели жизни (курсом, ежедневно, один раз в день) вводили ИЛ-1 β в дозе 1 мкг/кг, либо апиогенный физиологический раствор. В течение 4 дней подряд животным, отсаженным в отдельные клетки, предлагали для обследования разные новые предметы. Длительность теста – 5 минут. Через 1,5 часа после последнего теста крыс декапитировали и извлекали гиппокампы. Экспрессию генов оценивали методом полуколичественной ОТ-ПЦР. Данные, полученные для специфических праймеров, соотносили с уровнем экспрессии гена бета-актина.

Результаты. Экспериментальные животные (введение ИЛ-1 β) отличались от контрольных (введение физ. р-ра) повышенной экспрессией в гиппокампе мРНК рецепторов D4 (соответственно $0,98 \pm 0,08$ и $0,66 \pm 0,1$, $p=0,048$ по t-критерию Стьюдента) и более высокой экспрессией длинной изоформы мРНК рецепторов D2 (экспериментальные – $1,31 \pm 0,08$, контрольные – $1,04 \pm 0,07$, $p=0,04$ по t-критерию Стьюдента). Различия между группами по экспрессии мРНК короткой изоформы мРНК D2, соотношению длинной и короткой изоформ, экспрессии мРНК D1, D5 и COMT статистически недостоверны.

Выводы. Нарушения когнитивных функций, вызванные неонатальными введениями ИЛ-1 β , могут быть связаны с патологией, возникающей в дофаминергических системах мозга.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 04-08-01335.

В.В. Алексеев, Н.С. Алексеева, Н.А. Асламова, Н.А. Варламова
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В СИСТЕМЕ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ ОСТРОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ
БОЛИ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Ростовский государственный медицинский университет
Ростов-на-Дону, Россия

Введение. В литературе крайне ограничена информация о роли неспецифической резистентности организма в механизмах боли. Мобилизует ли боль резервы фагоцитов и тем самым оберегает организм от возмож-

ной инфекции, или наоборот истощает их? Это направление практически не изучено, что и определяет актуальность проблемы.

Цель. Изучить сдвиги общего количества лейкоцитов, содержание лейкоцитов в крови и костном мозге, синтетической активности (СА) лейкоцитов Ка в периферической крови и костном мозге, а также распределение в них гликогена у новорожденных крыс в норме и при острой соматической боли (ОСБ).

Материал и методы. Работа выполнена на 60 белых беспородных крысах. В соответствии с целью выделили 2 группы: 1-я – контрольная, 2-я – с моделированием ОСБ 4-5-й степени. ОСБ моделировали путем электрокожного раздражения. Забор материала для исследования производили на пике развития ноцицептивной реакции (через 2 мин после ОСБ) и в посттравматический период (через 60 мин). Лейкоцитарный состав крови и костного мозга исследовали общепринятыми микроскопическими методами. Для оценки синтетической активности лейкоцитов применяли метод люминесцентной микроскопии с использованием флюоресцентного красителя – акридина оранжевого. Для исследования содержания гликогена в лейкоцитах использовали метод ШИК-реакции по Мак-Манусу.

Результаты. В динамике времени отмечается увеличение общего количества лейкоцитов (с $4,8 \times 10^9/\text{л}$ до $7,3 \times 10^9/\text{л}$) с последующей нормализацией к концу первого часа ($5,0 \times 10^9/\text{л}$), а омоложение ядер нейтрофилов в течение часа продолжает нарастать. Изменения миелограммы новорожденных крыс при ОСБ убедительно свидетельствуют о выраженной реакции костного мозга, которая сводится к «выбросу» в периферическую кровь нейтрофильных лейкоцитов вплоть до метамиелоцитов и, как следствие этого, процентному увеличению в костном мозге незрелых форм. СА клеток костного мозга у животных (в ответ на ОСБ) значительно снижается (с 0,73 до 0,51), через 1 час прослеживается тенденция ее восстановления (0,64).

Уменьшение Ка в ядерном материале условно зрелых клеток (с 0,65 до 0,49) свидетельствует о подавлении биосинтеза и дифференцировки структурных элементов клетки. Гликоген нейтрофилов лабилен, оперативно включается в реакцию на болевое раздражение. Уже через 2 минуты после стимуляции наблюдается снижение среднего цитохимического коэффициента (с 1,95 до 1,85), этот процесс продолжается в течение часа (1,63). У новорожденных крыс Ка в ядерном материале клеток крови, через 2 минуты после ОСБ, снижается (с 0,64 до 0,52). К концу первого часа соотношение РНК/ДНК приближается к исходным значениям, но не достигает их (0,61).

Выводы. Таким образом, особенностью реакции лейкоцитов крови новорожденных крыс является высокая реактогенность с быстрой истощаемостью функциональных резервов нейтрофилов, не подкрепляемая восполнением их активных форм. Судя по признакам снижения СА клеток костного мозга и периферической крови новорожденных крыс (в ответ на болевое раздражение), ближайшая перспектива восполнения утраченных ресурсов не просматривается.

Н.С. Алексеева, В.В. Алексеев, Р.И. Синельников, М.В. Бликян
МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДЗАВИСИМОЙ
БАКТЕРИЦИДНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ОСТРОЙ БОЛИ

Ростовский государственный медицинский университет
Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Исследование острой висцеральной боли (ОВБ) является актуальным, так как она сопровождает множество заболеваний внутренних органов и является сигналом о неблагополучии в организме человека. К сожалению, изучение влияния острой кратковременной висцеральной боли, не подкрепленной микробным фактором, на жизнедеятельность организма, на систему иммунной защиты, в частности, неспецифическую резистентность организма, остается за рамками исследуемых проблем.

Цель. Выявление особенностей кислородзависимого механизма микробицидности при ОВБ, как наиболее ранней реакции в системе лейкоцитов.

Материал и методы. Работа основана на использовании экспериментального материала. Исследования выполнены на 40 половозрелых нелинейных белых крысах-самцах. Для воспроизведения ОВБ 4-5-й степени интенсивности у крыс использовали метод ректальной электростимуляции. Забор крови производился в исходном состоянии и через 2, 60, 120 минут после ОВБ. Тест с нитросиним тетразолием (НСТ-тест), как показатель процесса фагоцитоза нейтрофилов, ставили в модификации Маянского Д.Н. (1996). Определение продукции оксида азота нейтрофилами крови проводили по методу, описанному Шебзуховым Ю.В. с соавт. (1998). Для получения биологического материала (кровь) крыс декапитировали с помощью гильотины. Все манипуляции с экспериментальными животными проводили в соответствии с Приказом МЗ РФ №267 «Об утверждении правил лабораторной практики» от 19 июня 2003 г. Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерных программ EXCEL

«Microsoft Office 2007Pro», STATISTICA 6.0. Достоверность различий по количественным признакам определяли с помощью критерия Стьюдента (t) для малых выборок, признавая их статистически значимыми при $p \leq 0,05$, как тенденцию к достоверности при $0,05 < p \leq 0,1$.

Результаты. В исходном состоянии НСТ_{сп} составляет $137 \pm 6,7$ ЕД/ 10^5 . Проведение НСТ-теста на фоне стимуляции зимозаном увеличивает эти значения до $150,5 \pm 4,3$ ЕД/ 10^5 . Через 2 минуты после ОБВ НСТ_{сп} указывает на снижение базальной продукции активных форм кислорода (АФК) – $129 \pm 3,6$ ЕД/ 10^5 . При стимуляции нейтрофилов они отвечают более выраженной реакцией по сравнению с исходным фоном. НСТ_{сп} = $187,6 \pm 3,9$ ЕД/ 10^5 ($p < 0,05$). Коэффициент стимуляции составил $1,5 \pm 0,04$. НСТ_{ст} = $217,4 \pm 5,3$ ЕД/ 10^5 ($p < 0,05$). Через 2 часа НСТ_{сп}: $119,2 \pm 3,9$ ЕД/ 10^5 ($p < 0,05$).

К числу механизмов, обеспечивающих кислородзависимую бактерицидность фагоцитов, относится не только «респираторный взрыв», но и отсроченные механизмы генерации оксида азота (NO[•]). В исходном состоянии NO[•]_{сп} $1,444 \pm 0,011$ нмоль/ 2×10^5 клеток. Значения NO[•]_{ст} почти не изменяются ($1,506 \pm 0,018$ нмоль/ 2×10^5 клеток). Через 2 минуты после ОБВ NO[•]_{сп} $1,430 \pm 0,042$ нмоль/ 2×10^5 клеток. Вместе с тем, наблюдается повышение ответа на стимуляцию, и продукция NO[•] составила $2,132 \pm 0,036$ нмоль/ 2×10^5 клеток. Через 60 минут после ОБВ NO[•]_{сп} снизилась и составила $1,360 \pm 0,012$ нмоль/ 2×10^5 клеток. NO[•]_{ст} $1,486 \pm 0,024$ нмоль/ 2×10^5 клеток. Через 2 часа после ОБВ продукция NO[•] снижается $1,180 \pm 0,014$ нмоль/ 2×10^5 клеток. Значения NO[•]_{ст} также достигают своего минимума и составляют $1,370 \pm 0,017$ нмоль/ 2×10^5 клеток.

Выводы. Таким образом, в условиях отсутствия реальной микробной агрессии, выявленные параллели между результатами НСТ-теста и продукцией оксида азота нейтрофилами периферической крови можно рассматривать как механизмы поддержания адекватной функциональной готовности (потенции) нейтрофилов реализовать свою главную функцию – фагоцитоз.

Н.С. Алексеева, В.В. Алексеев, С. Себастиан, Р. Чеккатту
ОСОБЕННОСТИ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ
ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ ОСТРОЙ БОЛИ

Ростовский государственный медицинский университет
Ростов-на-Дону, Россия

Введение. В течение последних 20 лет заметно повысился интерес к фундаментальным механизмам боли. Однако исследования по данной проблеме сохраняют свою новизну, позволяя приблизиться к практической реализации возможностей направленного влияния на процессы неспецифической защиты организма.

Цель. Выявить особенности фагоцитарной активности лейкоцитов при острой висцеральной боли (ОВБ).

Материал и методы. Работа основана на использовании экспериментального материала. Исследования выполнены на 60 половозрелых нелинейных белых крысах-самцах. Для воспроизведения ОБВ 4-5-й степени интенсивности у крыс использовали метод ректальной электростимуляции. Забор крови производился в исходном состоянии и через 2, 30, 60, 120, 180 минут после ОБВ. Лейкоцитарный состав крови и костного мозга исследовали общепринятыми микроскопическими методами. Для получения биологического материала (кровь, костный мозг) крыс декапитировали с помощью гильотины. Все манипуляции с экспериментальными животными проводили в соответствии с Приказом МЗ РФ №267 «Об утверждении правил лабораторной практики» от 19 июня 2003 г. Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерных программ EXCEL «Microsoft Office 2007Pro», STATISTICA 6.0. Достоверность различий по количественным признакам определяли с помощью критерия Стьюдента (t) для малых выборок, признавая их статистически значимыми при $p \leq 0,05$, как тенденцию к достоверности при $0,05 < p \leq 0,1$.

Результаты. Проведенное исследование выявило выраженные особенности лейкоцитарной реакции в ответ на ОБВ. Уже через 2 минуты отмечают признаки лейкопении, достигая пика через 30 минут по сравнению с исходным фоном с $8,78$ до $5,8 \times 10^9$ /л с повышением до $9,36 \times 10^9$ /л через 180 минут. При этом в периферической крови через 2 минуты после ОБВ уменьшается доля сегментоядерных нейтрофилов (СЯ), а через 30 минут повышается ($47,1 \pm 2,18\%$ против $27,6 \pm 2,36\%$ в исходном состоянии). Через 3 часа после ОБВ нейтрофилез принимает пиковые значения (СЯ – $60,8 \pm 1,22\%$ ($p < 0,005$); ПЯ – $2,3 \pm 0,26\%$) и лимфоцитоз сменяется относительной лимфопенией.

Через 30 минут было выявлено снижение фагоцитарного индекса (ФИ) на 6% ($75,7 \pm 0,67\%$ против $81,6 \pm 0,67\%$ у интактных животных ($p \leq 0,05$)) и фагоцитарного числа (ФЧ) на 26,8% с $2,46 \pm 0,11$ до $1,8 \pm 0,09$ ($p \leq 0,05$) и увеличение ФИ и ФЧ к 180 минутам до $83,1 \pm 0,46\%$ против $81,6 \pm 0,67\%$ ($p = 0,05$) в исходном состоянии и $3,0 \pm 0,07$ против $2,46 \pm 0,11$ у интактных животных.

Судя по результатам миелограммы, костный мозг проявляет свою мобилизационную готовность на случай усугубления сценария повреждения. Она выражается в смещении в сторону зрелых форм лейкоцитов, оперативной умеренной потере зрелых форм в ответ на ОВБ и накоплении резерва реактогенных форм нейтрофилов, скорее всего, на случай повторной стимуляции, либо наращивания патогенного воздействия на организм.

Выводы. Таким образом, анализируя полученные факты и опираясь на данные литературы, можно сделать вывод, что наиболее ранние этапы реакции на острую висцеральную боль направлены на мобилизацию функциональных резервов фагоцитов, которая первоначально характеризуется снижением исследуемых показателей с последующим повышением их количества и формированием признаков функциональной активности.

А.А. Аллахвердян, С.Е. Семаев

ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ НЕКОТОРЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ FLG В ПОПУЛЯЦИИ Г. НОВОСИБИРСКА

Научно-исследовательский институт терапии
сибирского отделения Российской академии медицинских наук
Новосибирск, Россия

Введение. Вульгарный ихтиоз (ВИ) – наследственное заболевание кожи с аутосомно-доминантным наследованием, как считалось ранее, с полной пенетрантностью и очень вариабельной экспрессивностью. В основе патогенеза этого заболевания лежит истончение или отсутствие зернистого слоя эпидермиса, утолщение блестящего. В Новосибирске ВИ занимает первое место по распространённости среди всех выявленных генодерматозов (1:9 600 человек). Во многих странах и этнических группах ВИ также является самым распространенным заболеванием в данной группе. Филаггрин – один из ключевых белков, участвующих в дифференцировке клеток эпидермиса и осуществлении его барьерной функции, образуется в ходе окончательной дифференцировки зернистых клеток эпидермиса, когда профилаггрин протеолитически разрезается на молеку-

лы филаггрина, состоящие из 324 аминокислот. Филаггрин быстро агрегирует с кератиновым цитоскелетом, что приводит к коллапсу зернистых клеток в плоские безъядерные чешуйки. Образовавшийся роговой слой является барьером, который предотвращает не только потерю воды, но и попадание аллергенов и инфекционных агентов. Изменения экспрессии филаггрина обнаружены при заболеваниях с нарушением кератинизации. Ген, кодирующий филаггрин, находится на длинном плече 1-й хромосомы, состоит из 3 экзонов, содержит 10-12 tandemных повторов и кодирует полипептид-предшественник или профилаггрин. Рядом авторов было показано, что ВИ ассоциирован с делецией в 4 п.н., либо с мутацией R501X, что приводит к образованию стоп-кодона и прекращению синтеза белка в пределах первого повтора филаггрина. Спектр и частота мутаций в гене FLG в популяции России ранее не изучались.

Цель. Изучение частоты основных мутаций в гене филаггрина (R501X и 2282del4) в группе больных ВИ и в популяции Новосибирска.

Материал и методы. Исследование проводилось на группе больных с ВИ, состоящей из 74 человек (27 мужчин и 47 женщин), из числа состоявших на учёте в областном научно-практическом консультативном центре генодерматозов, и популяционной выборке 25-64 летних жителей Октябрьского района г. Новосибирска, состоящей из 881 человека (445 мужчин и 436 женщин), обследованной в рамках международного проекта ВОЗ «МОНИКА». Экстракция ДНК и генотипирование выполнялись по стандартным протоколам.

Результаты. Из 881 человека популяционной выборки – 34 человека носители делеции 2282del4 в гене FLG (3,9%). Из 74 больных с ВИ – 31 гетерозиготный носитель делеции (42%) и 2 человека – гомозиготы по делеции (2,7%). Из 497 человек (мужчины – 261, женщины – 236) популяционной выборки, генотипированных на носительство мутации R501X, гетерозиготными носителями оказались 5 человек (1,01%). Среди 74 больных с ВИ – 3 гетерозиготных носителя (4%).

Выводы. Частота вульгарного ихтиоза в г. Новосибирске примерно в 300 раз меньше, чем частота носительства делеции. Вероятно, мутации в гене FLG-необходимый, но не достаточный фактор для развития ВИ. Частота делеции 2282del4 в популяции Новосибирска совпадает с частотой в Западной Европе (4%), тогда как частота мутации R501X приблизительно в 4-5 раз ниже. Частоты и спектр мутаций в гене FLG в Европе и Японии имеют существенные различия. Данных о частоте и спектре других мутаций в гене FLG в России пока нет, поэтому мы планируем продолжить исследование.

Л.В. Аносова, О.В. Коршунов

ВЛИЯНИЕ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОЛИЭНЗИМНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Ростовский государственный медицинский университет
Ростов-на-Дону, Россия

Введение. В настоящее время, с учётом сложившихся представлений о функции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), доминирует представление о нецелесообразности применения крупномолекулярных субстратов в лечении патологии центральной нервной системы (ЦНС). В связи с чем, представляет интерес изучение возможности их влияния на электрофизиологические показатели ЦНС, на примере полиэнзимных лекарственных средств.

Цель. Изучение влияния полиэнзимов на электрофизиологические процессы зрительного анализатора ЦНС и механизмов реализации подобного воздействия.

Материал и методы. Было обследовано 30 больных с оптикохиазмальным арахноидитом (ОХА) (средний возраст $36,2 \pm 1,9$ лет) с разной степенью нарушения зрительных функций (средняя острота зрения – $0,03 \pm 0,01$). Результаты сравнивались с данными контрольной группы – 20 здоровых добровольцев (средний возраст $24,6 \pm 2,1$ лет). Проводилась оценка порога электрочувствительности (ПЭЧ), по величине которого судят о распространённости и выраженности поражения сетчатки, а также электролабильности (ЭЛ), отражающей степень изменения зрительного нерва. После предварительной регистрации исследуемых показателей пациенты перорально принимали 10 таблеток вобэнзима, с последующей оценкой ПЭЧ и ЭЛ каждый час в течение 5 часов.

Результаты. У больных ОХА уже через час после приёма вобэнзима ПЭЧ достоверно понижался с $105,8 \pm 3,2$ мкА до $73,2 \pm 2,9$ мкА ($p < 0,05$). В течение последующих 3 часов его величина не претерпевала существенных изменений, а затем постепенно увеличивалась, но и через 5 часов наблюдения ПЭЧ оставался меньше исходного уровня ($82,1 \pm 2,8$ мкА, $p < 0,05$). У здоровых добровольцев прием вобэнзима не оказывал существенного влияния на ПЭЧ (исходно – $86,6 \pm 3,5$ мкА, через 1 час – $84,9 \pm 3,6$ мкА). Через час после приема препарата у больных ОХА достоверно повышалась ЭЛ с $26,3 \pm 1,2$ Гц до $41,1 \pm 1,5$ Гц ($p < 0,05$), оставаясь примерно на одном уровне в течение 3 часов, с дальнейшим постепенным снижением с 4 часа наблюдения, что позволило сделать вывод о реагировании структур за гемато-

офтальмическим барьером на прием полиэнзимных комплексов. У здоровых лиц величина ЭЛ не имела существенных изменений (исходно – $32,6 \pm 0,8$ Гц, через 1 час – $33,3 \pm 0,9$ Гц).

Выводы. Таким образом, нами установлено влияние крупномолекулярных белковых субстратов на электрофизиологические показатели зрительного анализатора за пределами гематоофтальмического барьера. Одним из возможных механизмов, способных индуцировать данный электрофизиологический ответ, может являться цитокин-регуляторное действие энзимов в составе вобэнзима (бромелаин, папаин, хемотрипсин, трипсин, амилаза, липаза).

Е.В. Антонов, Т.А. Жильцова

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ КОМБИНИРОВАННОЙ ШАХТНОЙ ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецк, Украина

Введение. Эффективность оказания медицинской помощи пострадавшим в результате подземных взрывов в шахтах, остается недостаточной. Изучение основных звеньев патогенеза расстройств жизненных функций при действии экстремальных факторов взрывного поражения и производственной шахтной среды составляет основу для разработки необходимых мер, направленных на снижение смертности среди пострадавших.

Цель. Изучить состояние системной гемодинамики в начальном периоде комбинированной взрывной шахтной травмы, отягощенной влиянием преморбидных факторов и действия не смертельного поражения электрическим током в эксперименте.

Материал и методы. Эксперимент проводился на белых беспородных крысах. Моделирование поражающих факторов (контузия, ожог, отравление, электротравма) выполнялось при помощи оригинального устройства. Показатели системной гемодинамики – ударный объем кровотока (УОК), ЧСС, АД, общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) определялись методом тетраполярной реографии.

Результаты. Установлено, что максимальные расстройства кровообращения происходят в группе отягощенной комбинированной шахтной травмы с последующим нанесением электротравмы. В этой группе наблюдалось достоверное ($p < 0,001$) снижение УОК (на 84%), АД (на 37%), МОК (на 83%) и увеличение ОПСС (на 226%) в сравнении с контролем.

Выводы. Действие электрического тока в сочетании с компонентами подземного взрыва существенно ухудшает течение комбинированной взрывной шахтной травмы, особенно на фоне действия преморбидных факторов производственной шахтной среды.

Н.А. Арсентьева

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОПУЛЯЦИЙ
КИЛЛЕРНЫХ КЛЕТОК В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Известно, что важнейшую роль в антивирусном ответе играют лимфоциты, обладающие цитотоксической активностью. Эта гетерогенная группа включает в себя естественные киллеры (НК-клетки), Т-киллерные клетки (НКТ), экспрессирующие как НК-, так и Т-клеточные маркеры и цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ). Имеются данные о том, что НКТ клетки вовлечены в контроль над HCV в печени. Цитотоксическая активность НК, НКТ клеток и ЦТЛ может приводить к повреждению окружающих клеток, что влечет повреждение гепатоцитов у больных с хроническим гепатитом С (ХГС). В настоящее время особый интерес вызывает роль киллерных клеток в иммунопатогенезе и прогрессировании ХГС.

Цель. Изучить роль различных популяций лимфоцитов, обладающих цитотоксичностью, в иммунопатогенезе и прогрессировании ХГС.

Материал и методы. Проводилось исследование периферической крови (ПК) 77 больных ХГС. Больных разделили на 4 группы в зависимости от степени фиброза печени, который соответствует стадиям заболевания: со слабовыраженным фиброзом (Ф1, n=32), умеренным фиброзом (Ф2, n=22), тяжелым фиброзом (Ф3, n=13) и циррозом печени (Ф4, n=10). Контрольную группу составляли здоровые лица (n=76), у которых отсутствовали любые клинико-лабораторные и морфологические признаки поражения печени, а также соматические заболевания. Субпопуляции клеток определяли на проточном цитометре FACScan («Becton Dickinson», США) с использованием различных комбинаций прямых моноклональных антител и изотипических контролей той же фирмы. В ПК больных ХГС с различной степенью фиброза определяли НКТ клетки (CD3⁺CD16⁺56⁺) и НК клетки (CD3⁺CD16⁺56⁺ и CD3⁺CD8⁺), а также цитотоксические Т-лимфоциты

(ЦТЛ, CD3⁺CD8⁺). Статистический анализ проводили с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.

Результаты. Исследования показали, что содержание ЦТЛ (CD3⁺CD8⁺) в группах Ф1-Ф3 постепенно увеличивалось, а в группе Ф4 снижалось, по сравнению с контрольной группой, однако эти значения не были статистически значимыми. Таким образом, тенденция к снижению ЦТЛ может свидетельствовать о прогрессии заболевания. Относительные значения НКТ клеток на начальных стадиях фиброза Ф1 (3,5%) и Ф2 (3,0%) уменьшались по сравнению с контрольной группой (4,1%), с прогрессированием фиброза увеличивались и на последней стадии Ф4 составили 7,3%, выявлена прямая умеренная зависимость между степенью фиброза и содержанием НКТ ($r=0,24$). Известно, что НКТ клетки играют важную роль в повреждении печени, повышение их содержания в ПК связывают с развитием аутоиммунного процесса, поэтому их увеличение в ПК больных ХГС можно расценивать как неблагоприятный признак. При анализе содержания популяций НК клеток у больных ХГС выявлена тенденция к снижению CD3⁺CD16⁺56⁺ и CD3⁺CD8⁺ клеток по мере прогрессирования фиброза печени, что может свидетельствовать о миграции этих клеток в очаг воспаления.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о важной роли популяций клеток-киллеров в иммунопатогенезе и прогрессировании ХГС. Маркерным признаком прогрессирования заболевания может служить выраженное увеличение количества НКТ клеток в ПК больных ХГС и уменьшение содержания НК клеток и ЦТЛ.

М.С. Артифексова

**ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА
АНОМАЛИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ**

Нижегородская государственная медицинская академия
Нижний Новгород, Россия

Введение. Исследования последних лет показывают, что в детском и подростковом возрасте возникает или развивается до 64% заболеваний, представляющих непосредственную или опосредованную угрозу репродуктивной функции мужского организма, поскольку базис ее формирования, как и возникновения нарушений репродуктивного здоровья, располагается в интервале индивидуального развития в процессе онтогенеза от

момента зачатия и образования зиготы и вплоть до реализации функции воспроизводства потомства.

Цель. Изучение особенностей патогенеза аномалий строения половой системы мальчиков.

Материал и методы. Под наблюдением находились 100 мальчиков в возрасте от 10 месяцев до 17 лет. Программа обследования включала все те компоненты, которые были использованы при оценке репродуктивного потенциала взрослых мужчин, но дополнялась детальным антропометрическим исследованием и (при необходимости) изучением полового хроматина и кариотипа. Кроме того, были подвергнуты стандартному патолого-анатомическому исследованию плоды и плаценты, полученные при 43 самопроизвольных и индуцированных выкидышах и преждевременных родах. Наряду с этим в качестве объекта исследования выступали 57 мужчин – отцов обследованных мальчиков.

Результаты. Установлено, что более 25% мальчиков имеют ту или иную патологию половой системы. На основании проведенного наблюдения сложилась следующая структура заболеваемости: крипторхизм – 36 человек (Q.53), гипоплазия яичка и мошонки – 58 мальчиков (Q55.1), прочее – 6 человек. Основным признаком нарушения развития половой системы плодов мужского пола в эмбриогенезе в наших исследованиях стала диссоциация созревания и отсутствие содружественной дифференцировки клеток сперматогенного эпителия и гормонпродуцирующих клеток в половых железах. Низкая гормональная активность семенников в данном исследовании подтверждается косвенно – недоразвитием полового члена, аномалиями в строении мошонки и нарушением хода продвижения семенников по просвету пахового канала. Кроме того репродуктивный статус отцов мальчиков с аномалиями развития половой системы не имеет специфичности, но, как правило, характеризуется субфертильностью и патоспермией.

Выводы. Таким образом, внутриутробная дисгенезия гонад у сыновей мужчин, страдающих патоспермией, в последующем проявляется аномалиями полового развития.

Д.А. Барановский

ПЕРВИЧНАЯ И ВТОРИЧНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ИНГИБИТОРУ ТИРОЗИНКИНАЗЫ BCR-ABL У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ

Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера
Пермь, Россия

Введение. Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – клональное миело-пролиферативное заболевание, характеризующееся неуклонным прогрессированием и нарастающей резистентностью к проводимой терапии. С 1998 года для лечения больных применяется ингибитор тирозинкиназы BCR-ABL – иматиниб. Высокая эффективность этого препарата доказана многими авторами, однако у большей части пациентов отмечается резистентность к проводимой терапии (Туркина А.Г., 2005; Круглов С.С., 2006).

Цель. Провести анализ развития первичной и вторичной резистентности при монотерапии ингибитором тирозинкиназы BCR-ABL иматинибом у пациентов с ХМЛ, проходивших лечение в городском и краевом гематологических центрах г. Перми.

Материал и методы. Материалом для данной работы явились результаты клинических и лабораторных исследований 146 больных ХМЛ (77 мужчин и 68 женщин в возрасте от 20 до 80 лет), наблюдавшихся в городском и краевом гематологических центрах г. Перми с декабря 2004 г. по март 2009 г.

У 53 человек монотерапия препаратом иматиниб была начата в хронической фазе (ХФ), у 93 – в фазе акселерации (ФА). Эффективность лечения, а также наличие первичной резистентности (отсутствие или недостаточный ответ на лечение) и вторичной резистентности к препарату (потеря гематологического, цитогенетического и молекулярного ответов) оценивали по критериям, рекомендованным ГНЦ РАМН (Туркина А.Г., Хорошко Н.Д., 2005).

Результаты. Гематологический ответ на разных сроках лечения был получен у 90 (61%) больных, цитогенетический – у 56 (38%) пациентов, молекулярно-генетический – у 39 человек (27% от общего количества больных).

Первично-резистентными оказались 20 (13,7%) больных, из них монотерапия препаратом иматиниб была начата в ХФ у 11 человек, у 9 пациентов – в ФА. С целью преодоления первичной резистентности была увеличена доза иматиниба, либо больные переводились на другой вид терапии. Несмотря на проводимое лечение у 15 человек из этой группы раз-

вился бластный криз и все они через определенное время погибли. Вторичная резистентность на разных сроках терапии возникла у 23 (15,8%) больных, из них лечение иматинибом в ХФ начато у 9 человек, в ФА – у 14 пациентов. Таким больным увеличивали дозу препарата, либо назначали другое лечение. У 20 человек из этой группы заболевание перешло в стадию бластного криза, и все они погибли.

Механизмы развития резистентности к иматинибу различны, но наиболее частой причиной являются точечные мутации гена BCR-ABL, которые приводят к заменам аминокислот в белке BCR-ABL, что нарушает связывание с ним иматиниба и снижает эффективность препарата (Куцев С.И., Вельченко М.В., 2008). Для выбора тактики терапии у 8 больных (5 с первичной резистентностью, 3 – с вторичной) был проведен мутационный анализ, в результате которого во всех случаях были обнаружены различные виды мутаций гена BCR-ABL (M244V, G250E, Y253F/H, E255K/V, M351T). У одного больного с вторичной резистентностью выявлена мутация T315I, устойчивая не только к иматинибу, но и к ингибиторам тирозинкиназ II поколения. Этот пациент был переведен на полихимиотерапию и через 4 месяца скончался. Остальным пациентам (с учетом вида мутации) была назначена соответствующая терапия, все они до настоящего времени живы.

Выводы. Применение препарата иматиниб для лечения больных с ХМЛ позволяет добиться гематологического, цитогенетического и молекулярного ответов, однако у части пациентов отмечается резистентность к данному препарату. Полученные результаты показывают важность определения мутаций гена BCR-ABL как при первичной, так и при вторичной резистентности. Мутационный статус дает возможность более точного подхода к терапии, что существенно повышает ее эффективность.

А.А. Бармашева

**ВЛИЯНИЕ ГЕНЕЗА И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВОТОКА
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. При хронической сердечной недостаточности (ХСН) наблюдается несоответствие кровоснабжения тканей потребностям их мета-

болизма. Это негативно влияет на состояние всех органов и систем, включая и полость рта.

Цель. Сопоставить изменения тканевого кровотока слизистой оболочки полости рта (СОПР), по данным ультразвуковой доплерографии и контактной микроскопии, у больных с разной степенью тяжести и генезом ХСН.

Материал и методы. Обследовано 80 больных ХСН в возрасте 34-64 лет, поделённых на 6 групп по основному диагнозу: 1 – метаболический синдром (n=10), 2 – ишемическая болезнь сердца (n=11), 3 – гипертрофическая кардиомиопатия (n=7) (в эти группы вошли пациенты с ХСН I-II по NYHA); 4 – метаболический синдром (n=16), 5 – ишемическая болезнь сердца (n=20), 6 – амилоидоз (n=4) (пациенты с ХСН III-IV по NYHA). Состояние тканей пародонта оценивали основными и дополнительными методами. Тканевой кровоток исследовали ультразвуковым прибором «Минимакс-Допплер-К» (Санкт-Петербург, ООО «СП-Минимакс»), согласно методике, описанной в патенте № 2161913 от 20.01.2001. Кровоток СОПР в области неба и десны исследовали датчиком с рабочей частотой сигнала 25 МГц. Сосуды десны исследовали с помощью микроскопа МЛК-1. Объектив располагали между резцами нижней челюсти. Реактивность микрососудов оценивали с помощью функциональной пробы по непрямому действию холода (Шторм А.А. и соавт., 1984). При проведении микроскопии реакцию сосудов изучали в 12 полях зрения, затем рассчитывали число капиллярных петель (КП) в мм². При 1 типе реакции сосудов (ТРС) с 30 по 60 с наблюдался спазм сосудов, к 180 с исходный кровоток восстанавливался. При 2 ТРС время спазма сосудов увеличивалось, а исходные параметры микроциркуляции не восстанавливались. При 3 ТРС в период между 30 и 60 с отмечалась реактивная гиперемия, нарастающая к 180 с.

Результаты. У больных ХСН преобладали воспалительные заболевания пародонта (92%). Средние значения линейной (V) и объемной (Q) скоростей кровотока были снижены по сравнению со средними значениями, встречающимися у здоровых лиц. Максимальные значения V и Q в области неба были у больных 2 группы (0,258±0,036 и 0,1095±0,0152), наименьшие – у больных 6 группы (0,162±0,026 и 0,0759±0,0124). Максимальные значения V и Q в области десны были у больных 2 группы (0,252±0,041 и 0,1188±0,0191), наименьшие – у больных 4 группы (0,174±0,016 и 0,0822±0,0075). При увеличении ФК ХСН значения V и Q в области десны уменьшались: у больных 4 группы по сравнению с 1 на 12%, у больных 5 группы по сравнению со 2 на 23%. В области десны по

сравнению с небом V и Q были ниже у больных 4 группы на 16%, у больных 5 группы на 8%.

У больных ХСН обнаружено расширение всех отделов капиллярного русла десны и замедление в них кровотока, явления сладж-феномена и стаз. Капилляры имели форму извитых петель и клубков, ориентация относительно десневого края была нарушена. В 1-й группе число КП в мм² составило 236±49, во 2-й – 161±19; в 3-й – 196±44; в 4-й – 176±10; в 5-й – 141±34; в 6-й – 40.

У больных ХСН преобладал атипичный ТРС на холодовую пробу при проведении доплерографии и 2 ТРС при проведении контактной микро-скопии.

Выводы. Повышение функционального класса ХСН сопровождается увеличением проявлений нарушения тканевого кровотока СОПР. У больных с одинаковым ФК ХСН нарушения микроциркуляции выражены больше, чем у больных при наличии метаболического синдрома и амилоидоза.

И.Е. Белая

СИНТЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИКАРДИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЕЙШЕГО ПЕРИОДА ИНФАРКТА МИОКАРДА

Луганский государственный медицинский университет
Луганск, Украина

Введение. Классический метод электрокардиографии (ЭКГ) не всегда раскрывает сущность патофизиологических процессов в миокарде, что позволяет диагностировать инфаркт миокарда (ИМ) лишь в 48-51% случаев. Поэтому поиск новых методов диагностики ИМ становится одной из приоритетных задач. В последние годы появилась тенденция к возрождению метода векторкардиографического (ВКГ) исследования, но уже с использованием последних достижений в области компьютерной графики, информационных технологий, с учетом новых требований к системному подходу в диагностике.

Цель. Выявить особенности электродвижущей силы сердца в острейшем периоде инфаркта миокарда.

Материал и методы. Обследованы 14 больных в острейшем периоде инфаркта миокарда задне-нижней области левого желудочка. Дополнительно к общепринятому обследованию проведено поликардиографическое (ЭКГ и ВКГ) исследование. Результаты ВКГ сопоставлены и проана-

лизированы с учетом изменения величины максимального вектора, площади петель P, QRS и T и их пространственного расположения, углового расхождения QRS-T и QRS-P, скорости распространения импульса по трассе петель P, QRS и T. Обследование проводилось на кардиодиагностическом многофункциональном комплексе МТМ-СКМ.

Результаты. Клиническая картина у всех больных была типичной. На ЭКГ регистрировались признаки трансмурального повреждения – I стадии инфаркта миокарда задне-нижней области левого желудочка. При ВКГ-исследовании выявлены атипичное вращение петель QRS в I, II и III проекциях, замедление распространения импульса по миокарду задне-нижней области желудочков, а также деформация петли T и ее расположение вне петли QRS в BA_{2,3}, замедление скорости распространения возбуждения по петле T и наличие размыкания петель QRS и T в этих проекциях при направлении вектора ST вниз и влево, что подтверждает ЭКГ-признаки повреждения нижней области левого желудочка. Кроме этого, векторкардиографически определяются дистрофические изменения в этой области и в области правого желудочка (уменьшение площади петель QRS в BA_{2,3}). В то же время в BA₁ вектор S-T направлен вверх и вправо при расположении петли T вне петли QRS, что свидетельствует о повреждении передней стенки левого желудочка в отличие от информации, полученной на ЭКГ (в этой области отмечаются лишь реципрокные изменения). Увеличение углового расхождения QRS-T, изменение формы и нарушение скоростных показателей петли T и наличие несмыкания петель QRS и T при расположении петли T внутри петли QRS в IV и V проекциях указывают на коронарную недостаточность в области верхушки и базальных отделах желудочков. При этом «переливание» площади QRS в сторону вектора конечного отклонения в BA₁ и сгущение отметок времени в этой области являются отражением замедления распространения импульса по миокарду базальных отделов желудочков. Увеличение площади петель QRS и ускорение распространения возбуждения по миокарду в IV и V проекциях свидетельствуют о компенсаторной перегрузке желудочков. Также регистрируется гемодинамическая перегрузка предсердий и нарушение внутрипредсердной проводимости в виде увеличения площади петель P и замедления скорости распространения импульса по миокарду во всех проекциях. Увеличение углового расхождения петель QRS-P в IV и V проекциях проявляется нарушением процессов реполяризации в задне-боковой области левого предсердия и задней стенке правого предсердия.

Вывод. Метод синтетической поликардиографии, в отличие от ЭКГ-исследования, позволяет с высокой степенью разрешения регистрировать

самые ранние патологические изменения в острейшем периоде ИМ с детализацией их выраженности и локализации, что является весьма существенным в диагностике острой коронарной патологии.

А.Б. Бердалин, А.В. Голубева

СЕМАКС СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ АПОПТОЗА КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ РАЗВИТИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У КРЫС

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Москва, Россия

Введение. Ранняя реперфузия при инфаркте миокарда (ИМ) уменьшает размеры инфаркта и улучшает качество жизни. Между тем, как клиницисты, так и экспериментаторы отмечают, что при ИМ страдают регионы сердца, напрямую не задетые ишемией, возможно из-за сократительного стресса или из-за «размывания» по миокарду факторов воспаления. Реперфузия не всегда способна улучшить состояние этих зон. В наших более ранних исследованиях Семакс, нейропротекторный пептид (фрагмент АКГГ₄₋₇), примененный в острую стадию ИМ, изменял ремоделирование, улучшал баланс между энергообеспечивающим и сократительным аппаратами кардиомиоцитов, улучшал рабочие характеристики миокарда.

Цель. Исследовать влияние Семакса на морфологию миокарда крысы и уровень апоптоза кардиомиоцитов в условиях ишемии и ишемии-реперфузии, уделить внимание регионам сердца, непосредственно не задетым ишемией.

Материал и методы. Ишемию и 2,5 часовую ишемию с последующей реперфузией моделировали на самцах *Rattus norvegicus* по методу Селье. Пробы забирали из ишемизированного региона и областей, не задетых ишемией: передней стенки левого желудочка (ПС); верхней части боковой стенки левого желудочка (БС) и межжелудочковой перегородки (МЖП) через 3 суток после операции. Семакс вводили в/бр в дозе 150 мг/кг через 15 минут и через 2 часа 15 минут от начала коронароокклюзии. Пробы фиксировали по стандартным методикам для проведения гистологического анализа на светооптическом уровне. Апоптоз выявляли методом TUNEL анализа.

Результаты. Через 3 суток от развития необратимой ишемии миокарда в области ПС развился обширный некроз кардиомиоцитов. МЖП и БС практически не отличались от контроля. Реперфузия привела к зрительно большей сохранности клеток, и к увеличению инфильтрации ткани

лимфоидными элементами, увеличились зоны кровоизлияний по сравнению с необратимой ишемией в области ПС. В области БС и МЖП обнаружили контрактуры кардиомиоцитов, разволокнение миофибрилл, в некоторых участках развивалась воспалительная реакция. Введение Семакса не изменило морфологическую картину на светооптическом уровне. У здоровых животных TUNEL выявил 0,1-0,2 апоптотических ядра на 100 кардиомиоцитов во всех исследуемых регионах сердца. Как необратимая ишемия, так и ишемия-реперфузия привели к статистически значимому увеличению этого показателя до 6-7% в ПС и 1-2% МЖП и БС. Семакс значимо снизил апоптотический индекс до 1-1,6%, 0,3-0,4% и 0,7-0,9% в ПС, МЖП и БС соответственно.

Выводы. Несмотря на то, что световая микроскопия не выявила различий между состоянием разных регионов миокарда инфарктных крыс, получавших и не получавших Семакс, пептид оказал кардиопротекторный эффект, статистически значимо снизив уровень апоптоза кардиомиоцитов.

Д.Т. Березова

КОРРЕКЦИЯ ВЛИЯНИЯ ГЕНОТОКСИКАНТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ АНТИМУТАГЕНАМИ – «МЕЛАКСЕНОМ» И ФИТОКОКТЕЙЛЕМ «БИОРИТМ-РС»

Северо-Осетинская государственная медицинская академия
Владикавказ, Россия

Введение. В последнее десятилетие все больше химических препаратов (в основном зарубежных) поступает на российский фармацевтический рынок. Многие из этих веществ имеют побочное влияние на организм, вызывая деградацию генома в виде структурных изменений хромосом. Мутации могут возникать в клетках любых тканей многоклеточного организма и на любых стадиях его развития. Антропогенные загрязнители окружающей среды могут стать комутагенами и синергистами побочных отрицательных эффектов, оказываемых лекарственными препаратами на организм человека. В этой связи проведение фундаментальных исследований по изучению сочетанного воздействия техногенных загрязнителей и фармакологических препаратов, а также изучение возможности модификации негативных эффектов ксенобиотиков – важная и актуальная научная задача.

Цель. Выявление генетических эффектов мелатонина («Мелаксена»), адаптогенного фитококтейля «Биоритм-РС», содержащего родиолу и со-

лодку и их комплексов с помощью теста доминантно-летальных мутаций на *Drosophila melanogaster*. Изучение антимуtagenного эффекта «Мелаксена» и фитококтейля «Биоритм РС», в вариантах зависимости «доза – эффект» и «время – эффект», репродуктивной и физиологической активности, выявление динамики соотношения полов и определение коэффициента плодовитости экспериментальных особей (*Drosophila melanogaster*), оценка безопасности применения этих препаратов в районах с повышенным антропогенным загрязнением.

Материал и методы. В работе использована модифицированная методика учета доминантно-летальных мутаций (ДЛМ) Шварцмана П.Я., (1975); Ревазова Ю.А., (1987). ДЛМ представляются как интегральный показатель генетических нарушений в гаметах *Drosophila melanogaster*. Мы использовали местную линию *Drosophila melanogaster*. В ходе эксперимента поставлено 34 точки. В эксперименте были использованы дозы «Мелаксена», исходя из терапевтической для человека – 0,0000042 мг и 0,00000105 мг, и фитококтейля «Биоритм РС» в дозировке 0,002 мл; 0,02 мл; 0,2 мл, в чистом виде и в различных комбинациях.

Результаты. Оценены по критерию достоверности Стьюдента по отношению к контролю или другому варианту эксперимента. Выявлены эффекты пред- и постобработки экспериментальных особей техногенными загрязнителями и препаратами-антиоксидантами. Исходя из результатов по учету ДЛМ, по коэффициенту плодовитости дрозофил целесообразнее предобработка «Мелаксеном», который активно влияет на сперматогенез, устраняя нарушения в расхождении половых хромосом. Коэффициент соотношения полов (*i*) при использовании «Мелаксена» во всех вариантах эксперимента приближен к единице. Большой процент ДЛМ имеет место при комплексном применении «Мелаксена» и фитококтейля «Биоритм-РС» на фоне Cd.

Выводы. При комплексном использовании «Мелаксена» и фитококтейля «Биоритм-РС» на фоне Cd усиливается генотоксическое действие мутагена, т.е. имеет место явление комутагенности, поэтому их сочетание в процессе лечения лиц, проживающих в местах с высоким содержанием техногенных загрязнителей, недопустимо.

С.Ю. Берлогина
**ТЕМПЕРАТУРНЫЕ РЕАКЦИИ КОЖИ РУК
У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Петрозаводский государственный университет
Петрозаводск, Россия

Введение. Высокая частота заболеваний системы кровообращения на Севере во многом обусловлена активным участием ее в адаптационных реакциях организма при длительном действии холодного климата. Поэтому функциональное состояние сердечно-сосудистой системы является одним из ключевых звеньев реактивности организма в условиях холодного климата.

Цель. Изучение особенностей холод-индуцированной вазоконстрикции в группе пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 40 человек (13 мужчин, 27 женщин), из них 10 человек перенесли ОНМК в форме транзиторной ишемической атаки (ТИА, $n=10$), либо микроинсульта в каротидном бассейне головного мозга (МИ, $n=15$) и 15 практически здоровых лиц. Исследованные группы были идентичны по возрасту (ср. возраст $55,7 \pm 1,01$ лет) и антропометрическим показателям (ср. рост $166,03 \pm 1,63$ см, ср. масса тела $75,65 \pm 2,23$ кг, индекс массы тела $27,62 \pm 0,80$). Холодовая проба проведена путем погружения кисти одной руки в воду температурой $4,09 \pm 1,33$ °C на 3 минуты, с последующей термометрией кожи (T_k) в течение 15 минут, с интервалом в 3 минуты в симметричных точках обеих рук на уровне кисти, середины предплечья и локтя. В группе ОНМК холодная проба выполнена на обеих руках. Вегетативный баланс организма оценивали на основе анализа вызванного кожного вегетативного потенциала (ВКВП) ладоней обеих рук в ответ на однократную зрительную стимуляцию. Использован прибор «ВНС-спектр» («Нейрософт» Иваново). Функциональные тесты проведены в лаборатории при температуре воздуха $23,68 \pm 0,92$ °C после 30-минутной экспозиции. Статистическая обработка результатов выполнена программой «Statistica 5.0 for Windows». Межгрупповые различия результатов функциональных тестов оценивали с помощью дисперсионного анализа.

Результаты. В контрольной группе исходные значения T_k составляли на кисти $33,05 \pm 0,53$ °C, на предплечье – $32,65 \pm 0,42$ °C, в области локтя – $32,73 \pm 0,42$ °C. В период восстановления изменения T_k происходили

в пределах охлаждаемой конечности, таким образом, при сохранении сегментарных механизмов управления сосудистым тонусом. В группе ОНМК, по сравнению с контрольной группой, выявлены более низкие исходные значения Тк кистей, особенно в паретичной конечности в группе МИ ($31,00 \pm 0,55$ °С, $p < 0,05$). После проведения холодовой пробы более глубокое снижение Тк наблюдалось в группе МИ в паретичной конечности во всех исследуемых точках. Изменения выявлены как при охлаждении соответствующей кисти, так и при проведении холодовой пробы на интактной конечности ($p < 0,05$). В период восстановления в группе ОНМК в целом регистрировались более низкие Тк, особенно в паретичной руке в группе МИ, при проведении холодовой пробы на интактной конечности ($p < 0,05$). К концу исследования низкие значения Тк сохранялись в группе ОНМК в целом ($p < 0,01$), особенно в паретичной руке при выполнении холодовой пробы на интактной конечности ($p < 0,05$).

При оценке ВКВП в группе ОНМК выявлено увеличение параметров ВКВП, характеризующих симпатикотонию ($p < 0,05$), особенно в группе ТИА.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об усилении холодо-индуцированной вазоконстрикции в ее генерализованном проявлении в группе ОНМК. Усиление вазоспастической реактивности периферических сосудов при проведении холодовой пробы у пациентов, перенесших ОНМК, может отражать общие особенности регуляции в системе кровообращения, повышающие риск ишемических повреждений головного мозга.

В группе МИ выявлены асимметричные результаты Тк рук при проведении холодовой пробы на интактной и паретичной конечностях, что связано с изменением функционирования сегментарных механизмов регуляции вегетативной нервной системы, вследствие перенесенного инсульта.

Н.В. Бондаренко, Д.П. Колесникова, Е.А. Богомазова
ОСОБЕННОСТИ ФАГОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ КРОВИ
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ
ПРИ ОСТРОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

Ростовский государственный медицинский университет
Ростов-на-Дону, Россия

Введение. До настоящего времени остаются недостаточно изученными процессы онтогенетического становления фагоцитарных реакций, как в норме, так и при различных патологических процессах.

Цель. Изучение возрастных особенностей фагоцитоза в постнатальном онтогенезе в условиях физиологической нормы и при острой соматической боли (ОСБ).

Материал и методы. Работа выполнена на 60 беспородных самцах белых крыс, 3 возрастных групп: 3-4-дневных (новорожденные крысы), 30-35-дневных (препубертатный период) и 3-4-месячных (взрослые крысы). Проведено две серии исследований: контрольная – на интактных животных и с моделированием ОСБ путем однократной двухминутной электрокожной стимуляции рецепторной зоны корня хвоста крыс. Фагоцитарную активность лейкоцитов исследовали *in vitro* путем инкубации нативной крови с культурой золотистого стафилококка с последующим цитологическим исследованием мазков крови. Изучали следующие показатели фагоцитоза: процент лейкоцитов, активно участвующих в фагоцитозе и фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество поглощенных микробов в пересчете на один лейкоцит. Для более глубокого анализа изменений фагоцитоза нами были использованы расчетные коэффициенты: Фагоцитарный пул (ФП) – сумма фракций фагоцитирующих лейкоцитов по профилю Машковского ($C+П+М/мкл$). Фагоцитарная ёмкость (ФЕ) – коэффициент, связывающий ФИ, ФЧ и ФП, характеризующий общее количество микроорганизмов, поглощенных всеми фракциями фагоцитов в единице объема крови – $ФП (C+П+М) \times (ФИ/100) \times ФЧ$.

Результаты. У новорожденных крыс при боли наблюдалось незначительное уменьшение ФИ при увеличении ФЧ в 1,3 раза, ФП и ФЕ более чем в 2 раза.

У месячных животных болевая реакция сопровождалась снижением ФИ на 20%, ФЧ в 1,5 раза и ФЕ в 1,3 раза при росте ФП на 45% по сравнению с контролем. У взрослых крыс наблюдалось уменьшение ФИ и ФЧ составляло соответственно 4% и 24%, ФЕ снижалось в 1,3 раза, ФП возрастал на 10%.

Выводы. Выявленные в работе особенности лейкоцитарной реакции у крыс разных возрастных групп при ОСБ отражают различный уровень адаптивных возможностей фагоцитоза: нестабильность и низкую эффективность на ранних этапах постнатального онтогенеза; устойчивость функциональных параметров с высоким резервным потенциалом у взрослого организма.

С.А. Бортюлев, О.А. Кузнецов

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ УГАРНЫМ ГАЗОМ

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Токсикологии угарного газа в XX столетии уделено немало внимания. Большая часть исследований кардиотоксичности угарного газа относится к периоду, когда были доступны ЭКГ, исследование фракций ЛДГ и АСТ, ЭхоКГ в М-режиме.

Цель. Исследование механизмов кардиотоксического действия угарного газа на основе современных информативных методик, в частности, использование возможностей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, ЭКГ высокого разрешения, определение маркеров повреждения миокарда.

Материал и методы. Выполнены электрофизиологические методики: ЭКГ в покое и СМЭКГ по Холтеру. Исследования проведены при поступлении больных в стационар и в динамике (раз в сутки, до определения исхода). Также выполнены биохимические исследования: маркеры повреждения миокарда, газовый состав артериальной и венозной крови, электролиты. В работу включены больные в возрасте 20-50 лет без значимой сопутствующей соматической патологии и указаний на поражения миокарда в анамнезе. Всем больным проводилась оксигенобаротерапия (1.5 атм., 30-40 мин).

В группу сравнения вошли 18 больных (в возрасте 18-28 лет) с синдромосходными отравлениями опиатами. В группу сравнения не включались больные со стажем наркотизации более 6 месяцев, имеющие в анамнезе соматические заболевания.

Результаты. В группе пациентов с отравлениями угарным газом данные ЭКГ отличались выраженным полиморфизмом. При СМЭКГ регистрировались синусовая тахикардия, желудочковая экстрасистолия I-IV функциональных классов по Rayan, комбинированные наджелудочковые нарушения ритма, количеством от 200 до 20000, 1 пароксизм регулярного трепетания предсердий 2:1. На фоне неспецифических гипоксических изменений выявлялись признаки нарушений реполяризации различных отделов левого желудочка в соматогенной фазе острого отравления, длительностью 12-46 часов с момента острого отравления. В 5 случаях регистрировались изменения ЭКГ, соответствующие картине повреждения миокарда по типу непроникающего инфаркта. При этом в 4 случаях депрессия сегмента ST, инверсия зубца Т регистрировались сразу после

окончания сеанса ОБТ. Выявленные изменения редуцировались к исходу 3 суток с момента острого отравления.

При исследовании биохимических показателей выявлен вираж общей КФК от 430 до 2000 и умеренное увеличение МВ фракции КФК.

В группе сравнения регистрировались: синусовая тахикардия, нарушения ритма и проводимости характерные для здоровых лиц (НПБПНПГ, дыхательная аритмия). При СМЭКГ наблюдалась низкая эктопическая наджелудочковая активность, эктопической желудочковой активности не выявлено. Нарушения реполяризации зарегистрированы у 2 из 18 пациентов, и характеризовались неспецифическими метаболическими изменениями, не сопровождались изменением общей КФК и ее МВ фракции.

В обеих группах показатели электролитов, парциальное давление кислорода и углекислого газа были сопоставимы, что предполагает сопоставимый вклад в формирование неспецифических электрокардиографических изменений.

Выводы. Таким образом, ЭКГ высокого разрешения, СМЭКГ и определение маркеров повреждения миокарда оказались информативными методами определения кардиотоксического действия угарного газа. В токсикогенную фазу острого отравления оксидом углерода выявлены изменения реполяризации миокарда, биохимических маркеров повреждения миокарда, которые не могут быть объяснены только исходя из концепции неспецифических дисметаболических гипоксических изменений. Оксид углерода имеет несколько мишеней избирательной токсичности. Вероятно, одной из таких мишеней выступает миоглобин кардиомиоцитов.

А.И. Брыткина, О.А. Мисюра, Д.И. Коваленко, Е.П. Турмова

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ МЕТОДОМ СКРИНИНГА

Владивостокский государственный медицинский университет
Владивосток, Россия

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее распространенным заболеваниям человека, медленно прогрессирующая, с бессимптомным течением на ранних этапах. Больные с ХОБЛ обращаются за медицинской помощью уже на последних стадиях заболевания. По официальным данным Министерства здравоохранения, в стране около 1 млн. больных ХОБЛ, а по данным эпидемиологических исследований – 11 млн. Поэтому раннее выявление заболевания акту-

ально для лиц, живущих в условиях экологической и производственной агрессии.

Цель. Методом скрининга изучить распространенность хронической обструктивной болезни легких среди жителей г. Владивостока, для повышения информированности населения, разработки программы первичной профилактики и назначения своевременного медикаментозного лечения.

Материал и методы. Проводилось скрининговое обследование рабочих организованных коллективов, жителей Приморского края, г. Владивостока, путем добровольного и анонимного анкетирования на следующих предприятиях: ОАО Восточная Верфь; ФГУП №50; пенсионный фонд Первомайского района, и другие.

Программа скрининг включала в себя следующие клинико-лабораторные методы: 1) анкетирование, с оценкой статуса курения (ИК), степени никотиновой зависимости, мотивации к курению, степени мотивации бросить курить; 2) физикальные методы исследования (осмотр, аускультация); 3) пикфлоуметрия; 4) спирометрия с помощью прибора Piko-6.

Результаты. Нами было обследовано 400 человек. У 16,3% опрошенных лиц отмечалось наличие хронических заболеваний органов дыхания. Курящих было 40%. Среди обследованных у 66% имелись факторы риска развития заболевания. Положительно на наличие кашля ответили 34,1% пациентов. У 36% отмечалось отделение мокроты. У 62,25% отмечалась одышка различной этиологии. С помощью спирометрии оценивалась функция внешнего дыхания по показателю ОФВ1. Снижение ОФВ1, рассматривался как маркер развития ХОБЛ.

Выводы. Основные факторы риска развития ХОБЛ – курение, профессиональные вредности. Индекс курильщика более 10 у 27,2%. Ведущие факторы мотивации курения – привычка (35,3%); поддержка при нервном напряжении (35,3%); психологическая зависимость (12,9%). Легкая стадия ХОБЛ у 35,3% обследованных лиц; среднетяжелая стадия ХОБЛ у 63,2% обследованных лиц; тяжелая стадия ХОБЛ у 3,1 % обследованных лиц. Профилактика: отказ от курения; сокращение влияния патогенных субстанций на рабочем месте; внедрение образовательных программ.

О.Е. Бурсина, А.А. Фирсов
**НАПРАВЛЕННЫЙ ТРАНСПОРТ
БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ
С ПОМОЩЬЮ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ НОСИТЕЛЕЙ
В КОРРЕКЦИИ ИШЕМИЧЕСКИХ/РЕПЕРфуЗИОННЫХ
ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
Медицинский институт
Саранск, Россия

Введение. В церебропротекторной терапии ишемических/реперфузионных повреждений головного мозга особое место занимают блокаторы медленных кальциевых каналов, в частности нимодипин. Перспективным, но малоизученным методом создания его высокой регионарной концентрации является направленный транспорт (НТ) с помощью магнитоуправляемых носителей.

Цель. В условиях острого эксперимента на кроликах исследовать изменения мозгового кровотока и системной гемодинамики при синдроме ишемии-реперфузии головного мозга на фоне направленного транспорта нимодипина с помощью магнитоуправляемых носителей.

Материал и методы. Эксперименты выполнялись на 24 кроликах породы «серый великан» весом 2,4-3,8 кг. Моделирование ишемии мозга проводилось путем обратимой трехчасовой окклюзии правой сонной артерии. Животные были разделены на 4 группы по 6 особей в каждой. В 1-й, контрольной, группе животные не получали лечения. Во 2-й группе после снятия окклюзии нимодипин вводили внутривенно, в 3-й – внутриапно, в 4-й – по методике направленного транспорта в магнитоуправляемых носителях, в качестве которых использовали аутологичные эритроцитарные тень, в которые вместе с нимодипином загружали магнитную жидкость FLV-40 (компания «Ferrolabs», США-Россия). Над правой теменно-височной областью создавали магнитное поле с помощью электромагнита. Носители с магнитной жидкостью и нимодипином вводили в сонную артерию на стороне окклюзии. Доза нимодипина во всех группах составляла 30 мкг/кг. Состояние церебрального кровотока исследовали методом билатеральной реоэнцефалографии.

Результаты. В ответ на обратимую трехчасовую ишемию головного мозга во всех группах развивался ангиоспазм, приводящий к редукции церебрального кровотока. У животных, не получавших лечения (1 группа), ангиоспазм сохранялся в течение всего периода наблюдения. Болюсное

внутривенное введение нимодипина (2 группа) непосредственно после устранения ишемии приводило к снижению тонуса мозговых сосудов, однако не увеличивало мозговой кровоток вследствие развития системной артериальной гипотензии. Через 3 часа показатели гемодинамики и реограммы возвращались к значениям, имевшимся после ликвидации ишемии. Болюсное внутриартериальное введение нимодипина (3 группа) оказывало выраженный церебровасодилатирующий эффект, который проявлялся увеличением реографического индекса на 58% и уменьшением времени кровенаполнения на 31%, по сравнению с предыдущим этапом. Однако эти сдвиги были нестойкими: через 3 часа после введения препарата показатели реограмм возвращались к исходному уровню. Изменения системной гемодинамики в данной группе животных были выражены значительно в меньшей степени, чем во 2-й группе. Введение нимодипина с помощью магнитоуправляемых носителей (4 группа) оказывало несколько меньший по выраженности на раннем этапе, но более стойкий вазодилатирующий эффект. На 30-й минуте отмечалось увеличение мозгового кровотока – реографический индекс увеличивался на 42%, по сравнению со значением данного показателя на предыдущем этапе. Через 3 часа после введения препарата реографический индекс практически не изменялся, тогда как в остальных группах регистрировалось его снижение. При НТ нимодипина не регистрировалось колебаний уровня системного артериального давления.

Выводы. Направленный транспорт нимодипина с помощью магнитоуправляемых носителей при синдроме ишемии-реперфузии головного мозга позволяет пролонгировать церебровасодилатирующий эффект препарата и уменьшить его негативное влияние на системную гемодинамику.

В.А. Бычков, Н.А. Семенова, Л.А. Клепцова

ВЛИЯНИЕ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА +244A/G ГЕНА PKR НА СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Россия

Введение. HCV-инфекция является важной медико-социальной проблемой, это связано с обширным распространением среди трудоспособного населения, высоким процентом перехода заболевания в хроническую форму, развитием тяжелых осложнений, низкой эффективностью противови-

русной терапии. В настоящее время актуальна разработка систем индивидуального прогнозирования характера течения и вероятности развития осложнений инфекционных заболеваний. В рамках данного направления проводилось исследование нескольких генов-кандидатов в качестве генетических маркеров предрасположенности к гепатиту С и их влияние на характер изменений печени. Главная защитная роль при HCV-инфекции принадлежит системе интерферонов, в которую входят интерфероны (α , β и γ) и продукты индуцируемых ими генов: 2',5'-олигоаденилатсинтетаза и протеинкиназа R.

Цель. Оценка влияния однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) +244 A/G гена протеинкиназы R (PKR) на уровень прогрессирования фиброза и активности воспалительного процесса печени у больных хроническим вирусным гепатитом С.

Материал и методы. Обследован 171 практически здоровый донор и 98 больных европеоидного происхождения, с диагнозом хронический вирусный гепатит С, в возрасте от 18 до 59 лет. Из венозной крови исследуемых (методом фенол-хлороформной экстракции) выделялась ДНК. Для исследования ОНП применяли стандартную методику ПЦР/ПДРФ с использованием специфических праймеров и рестриктазы. Для гистологического исследования печени использовали биопсийный фрагмент печеночной паренхимы. Оценка стадии фиброза проводилась согласно системе METAVIR, по шкале: 0 – нет фиброза, 1 – перипортальный фиброз, 2 – порто-портальный фиброз, 3 – порто-центральный фиброз, 4 – цирроз печени. Степень активности воспаления в печени определялась в соответствии с гистологическим индексом активности по Knodell: 1 – минимальная (1-3 балла); 2 – слабо выраженная (4-8 балла); 3 – умеренно выраженная активность (9-12 баллов).

Результаты. На первом этапе исследования оценивалась распространенность аллельных вариантов ОНП среди HCV-инфицированных пациентов в сравнении со здоровыми донорами. Генотип GG и аллель G встречались достоверно чаще в группе больных – в 2,1 и в 1,7 раз соответственно. Отношение шансов для генотипа GG составило 2,54 (1,20-5,35), для аллеля G 2,15 (1,35-3,44), что позволяет определить их как рискованные по данному заболеванию. На втором этапе работы изучалась ассоциация ОНП с активностью воспаления печени и степенью фиброза среди пациентов. Больные были поделены на 3 подгруппы по индексу активности воспаления в печени: с минимальной (1-3 балла), слабо выраженной (4-6 баллов) и умеренно выраженной активностью воспаления (7-9 баллов); а также на 3 подгруппы в зависимости от стадии фиброза: без при-

знаков фиброза (0 баллов), со слабо выраженным фиброзом (1 балл) и с умеренным фиброзом (2 балла).

Генотип GG встречался чаще ($p < 0,05$) в подгруппах со слабо и умеренно выраженной степенью активности, по сравнению с минимальной. Обнаружена также ассоциация со степенью фиброза: генотип GG чаще ($p < 0,05$) встречается в группе больных с умеренным фиброзом, по сравнению с другими группами.

Выводы. Гомозиготный вариант GG ОНП +244 A/G гена PKR встречается значительно чаще в группе больных, по сравнению со здоровыми донорами. Риск развития HCV-инфекции ассоциирован с аллелем G. Выявлена связь генотипа GG гена PKR с умеренно выраженной степенью активности воспаления и умеренной степенью фиброза.

*П.А. Власов, М.В. Зубенков, А.А. Дерябин,
Е.И. Егоркин, В.С. Гераськин*

ЭНТЕРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ МЕМБРАНОПРОТЕКТОРОВ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛЕНИИ

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
Медицинский институт
Саранск, Россия

Введение. Синдром энтеральной недостаточности в настоящее время рассматривается в качестве патологического симптомокомплекса, возникающего при острой хирургической патологии органов брюшной полости, при котором происходит нарушение всех функций пищеварительного тракта, а кишечник становится основным источником интоксикации и развития полиорганной недостаточности. Одной из важнейших причин интестинальных повреждений является острый перитонит. По данным последних исследований, в основе патогенеза расстройств морфофункционального состояния кишечника рассматриваются мембранодеструктивные процессы, что определяет вектор лечебного воздействия с целью своевременного купирования энтеральной недостаточности и предупреждения прогрессирования патологического процесса в целом.

Цель. Изучить влияние мембранопротекторов (этоксидола, ремаксолола) на функционально-метаболический статус кишечника при остром перитоните, с акцентом на установление молекулярных механизмов их энтеропротекторного эффекта.

Материал и методы. В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных собаках. На модели острого перитонита изучали функционально-метаболическое состояние тканей кишечника путем определения показателей транскапиллярного обмена, кислородного обеспечения и биоэнергетики, липидного обмена. В опытной группе (на фоне мембранопротекторной терапии) исследовали указанные выше параметры.

Результаты. Экспериментально установлено, что при развитии острого перитонита были зарегистрированы выраженные нарушения микроциркуляции в тканях кишечника, в виде изменения вено-венозного градиента. Выявленные изменения транскапиллярного обмена сопровождались нарушением трофики и электрогенеза ткани органа, когда коэффициент диффузии кислорода и окислительно-восстановительный потенциал в ткани кишечника существенно снижались. Показано значительное увеличение содержания лактата в ткани кишечника и при остром перитоните. Было выявлено, что нарушение морфофункциональной активности кишечника тесно сопряжено с липидными дестабилизациями биомембран его тканевых структур. Указанные изменения регистрировались при существенном увеличении интенсивности липоперекисления и активности фосфолипазы A_2 в ткани кишечника.

Исследования показали, что, на фоне мембранопротекторной терапии, при остром перитоните капиллярный фильтрат уменьшался относительно контроля на 13,3-41,8%, потеря белка – на 11,2-21,4% ($p < 0,05$). Коэффициент диффузии кислорода и окислительно-восстановительный потенциал достоверно превышали контрольные показатели. Выявлено, что на фоне применения препаратов отмечалось снижение относительно контроля содержания молочной и пировиноградной кислот в ткани кишечника. Их использование способствовало восстановлению липидного состава ткани кишечника в виде снижения содержания свободных жирных кислот, лизофосфолипидов и увеличения уровня суммарных фосфолипидов. Коррекция нарушений липидного состава ткани кишечника была тесно сопряжена со способностью аэроионотерапии снижать интенсивность ПОЛ и фосфолипазной активности в ткани органа.

Выводы. Таким образом, применение мембранопротекторов при остром перитоните обуславливает быстрое восстановление функционального статуса кишечника. Энтеропротекторное действие терапии реализуется за счет ее способности корректировать нарушения липидного метаболизма на органном уровне, путем снижения интенсивности липоперекис-

ления и угнетения активности фосфолипазы A_2 , уменьшая выраженность мембранодеструктивных процессов.

С.П. Вчерашнюк

АДРЕНАЛИН И НОРАДРЕНАЛИН ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЭС-ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕСТОЗА

Кубанский государственный медицинский университет
Краснодар, Россия

Введение. При гестозе отмечается повышение в крови уровня адреналина и норадреналина. В патогенезе этой акушерской патологии важную роль играет генерализованный спазм сосудов. Он вызван дисбалансом вазопрессоров и вазодилататоров в организме беременной женщины. ТЭС-терапию с успехом применяют в комплексном лечении позднего гестоза.

Цель. Изучить влияние ТЭС-терапии на уровень адреналина и норадреналина при гестозе.

Материал и методы. Обследовано 30 женщин с гестозом легкой и средней степени тяжести в 30-38 недель беременности. 15 человек (1 группа) получали стандартное лечение, 2 группа (15 человек) дополнительно к нему прошли курс ТЭС-терапии (7 процедур).

Всем пациенткам при поступлении и при выписке определяли уровень адреналина и норадреналина методом иммуноферментного анализа.

Результаты. В 1-й группе уровень адреналина составлял ($\text{кг}/\text{м}^3$) при поступлении $0,0002873 \pm 0,0000397$, при выписке $0,0002457 \pm 0,0000160$, соответственно; $t=1,5$; уровень норадреналина ($\text{кг}/\text{м}^3$) составлял при поступлении $0,0014914 \pm 0,0003272$, при выписке $0,0015526 \pm 0,0003213$, соответственно; $t=0,2$. Во 2-й группе уровень адреналина при поступлении равнялся $0,0003377 \pm 0,0000196$, при выписке $0,0002388 \pm 0,0000220$, соответственно; $t=4,3$; уровень норадреналина при поступлении был $0,0017850 \pm 0,0002392$, при выписке $0,0011250 \pm 0,0001170$, соответственно; $t=3,1$.

Выводы. При стандартном лечении, при выписке уровень катехоламинов практически не изменился, а при проведении на фоне стандартного лечения курса ТЭС-терапии – он достоверно снизился. Полученные данные свидетельствуют о гомеостатическом влиянии ТЭС-терапии на содержание адреналина и норадреналина у беременных с гестозом.

Л.Ю. Глебова, Е.П. Должковая, А.В. Коваленко, А.Н. Фартушина
**УЧАСТИЕ NO-СИНТАЗ И ПЕРОКСИНИТРИТА
В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ ОРГАНОВ
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ИЗБЫТОЧНОМ
ОБРАЗОВАНИИ NO ИЗ ЭКЗОГЕННОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА**

Украинская медицинская стоматологическая академия
Полтава, Украина

Введение. Нитрат- и нитрит-редуктазный путь считается поставщиком наибольшего количества оксида азота (NO). Именно образование последнего рассматривается как ведущее звено патогенеза острой и хронической интоксикации солями азотной и азотистой кислот, относящихся к числу наиболее распространенных загрязнителей окружающей среды. Однако, до сих пор в патогенезе расстройств, связанных с действием на организм избыточных концентраций нитратов и нитритов, остается неясной роль оксида азота, образующегося *de novo* в ходе NO-синтазной реакции, а также высокоактивного метаболита NO пероксинитрита.

Цель. Изучение изменений окислительных и репаративных процессов в тканях органов челюстно-лицевой области (деснах, слюнных железах, нижней челюсти) белых крыс при воспроизведении состояния избыточного образования NO из экзогенного предшественника (модель хронической интоксикации нитратом натрия), а также в условиях введения ингибиторов NO-синтаз и скэвенджеров пероксинитрита.

Материал и методы. Исследования были проведены на 70 белых крысах линии Вистар массой 180-200 г. В первой серии необходимые показатели изучали у интактных животных (контрольная), во второй воспроизводили хроническую интоксикацию нитратом натрия (при ежедневном введении 200 мг/кг, 30-90 суток), в остальных сериях – животным 1 раз в неделю, на фоне интоксикации, вводили неселективный ингибитор NOS – метиловый эфир нитро-L-аргинина (L-NAME), селективный ингибитор nNOS – 7-нитроиндазол и селективный ингибитор iNOS – аминоксантидин, субстрат NOS – L-аргинин и скэвенджер пероксинитрита – L-селенометионин. Определяли концентрации адениннуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ), энзиматическими методами, рассчитывали энергетический потенциал. Уровень пероксидного окисления липидов (ПОЛ) в тканях оценивали по образованию в реакции тиобарбитуровой кислоты (ТБК) с ТБК-активными продуктами окрашенного триметинового комплекса. Активность антиоксидантной системы оценивали по приросту концентрации ТБК-активных продуктов за время 1,5-часовой инкубации в железоскорбатном

буферном растворе, а также активности супероксиддисмутазы и каталазы. Состояние биополимеров соединительной ткани определяли путем оценки содержания фукогликопротеинов (фукозы, связанной с белками), а также продуктов деградации сиалогликопротеинов (N-ацетилнейраминовой кислоты) и гликозаминогликанов (гексуроновых кислот).

Результаты. Длительное введение нитрата натрия сопровождается активацией свободнорадикального пероксидного окисления, дисрегуляторными расстройствами антиоксидантных ферментов, дезорганизацией соединительной ткани вследствие деполимеризации гликопротеинов и протеогликанов. Введение скэвенджера пероксинитрита (селенометиона) существенно не влияет на состояние метаболизма в исследуемых тканях. Однако степень расстройств достоверно снижается при предварительном введении животным ингибитора iNOS (аминогуанидина) и увеличивается при введении L-NAME и 7-нитроиндазола.

Выводы. Функционально-метаболическое состояние тканей десны, слюнных желез и нижней челюсти зависит не только от количества NO, образующегося при восстановлении нитратов и нитритов, но также и от функционального состояния различных изоферментов NO-синтазы.

А.Б. Гольбиц, Э.Д. Гумбатова, О.Б. Игнатенко,

М.А. Дмитриенко, М.А. Реутин

ВЛИЯНИЕ ПРОГЕСТЕРОНА И ПРЕДНИЗОЛОНА НА РОСТ И РАЗВИТИЕ ЛИМФОСАРКОМЫ ПЛИССА

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Комплексное исследование механизмов канцерогенеза является одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения.

Цель. Изучение влияния прогестерона и преднизолонa на рост и развитие крысиной перевиваемой лимфосаркомы Плисса (ЛФС).

Материал и методы. В настоящем исследовании использованы 85 самок альбиносов серых крыс массой тела 190-200 г, разделенных на группы: 1 группа – «Контроль» (n=20). Животные с перевиваемой ЛФС (стандартная доза опухолевого материала – 1,0 мл 10% суспензии клеток); 2 группа – «Прогестерон» (n=35). Животные с перевиваемой ЛФС, которым вводился прогестерон в дозе 0,5 мг/кг, в течение 10 суток от момента перевивки ЛФС, однократно, внутримышечно; 3 группа – «Преднизолон»

(n=30). Животные с перевиваемой ЛФС, которым вводился преднизолон в дозе 1,5 мг/кг, в течение 10 суток от момента перевивки ЛФС, однократно, внутримышечно. Для перевивки ЛФС, полученную от живых доноров, ткань опухоли смешивали с физиологическим раствором, осторожно гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе. Полученную 10%-ую взвесь опухолевых клеток, вводили крысам-самкам в подкожную клетчатку правого бока в объеме 1,0 мл. Наблюдение за развитием ЛФС велось по следующим критериям: 1) процент животных в группе, у которых сформировался опухолевый узел (срок наблюдения – 45 дней после перевивки ЛФС) – «перевиваемость»; 2) время появления пальпируемого первичного опухолевого узла ЛФС (сутки); 3) время гибели подопытных животных (сутки).

Результаты. В группах «Контроль» и «Преднизолон» перевиваемость составила 100%, а в группе «Прогестерон» – 83% (95% ДИ [66-93]). Применение преднизолонa приводило к уменьшению интервала времени, предшествующего появлению первичного пальпируемого опухолевого узла от момента перевивки ЛФС. В группе «Преднизолон» узел ЛФС выявлялся на 0,9 суток раньше (p=0,048), чем в группе «Контроль» (5,1±1,2 суток). Введение животным прогестерона увеличивало время обнаружения узла ЛФС у крыс (5,7±1,8 суток), но статистических отличий выявить не удалось (p=0,299). Сокращение интервала времени, предшествующего выявлению узла ЛФС, приводит к более ранней гибели животных-опухоленосителей. У крыс группы «Преднизолон» этот показатель составил 15,4±2,5 суток, что на 1,4 дня меньше, чем в группе «Контроль» (p=0,107) и на 3,1 дня меньше, чем в группе «Прогестерон» (p=0,009).

Выводы. Применение широко используемых в клинической практике гормонов оказало влияние на развитие ЛФС. Введение преднизолонa ускоряет рост опухоли, что выразилось в уменьшении интервала времени, предшествующего выявлению первичного пальпируемого узла ЛФС и уменьшении длительности жизни подопытных животных. На наш взгляд, это можно объяснить иммуносупрессивным действием этого препарата и одновременным отсутствием его влияния на исследуемую лимфосаркому, что способствует ее развитию. Применение прогестерона, напротив, выявило тенденцию к замедлению опухолевого процесса. На исследованном объеме выборки и при данной дозе препарата не удалось установить статистически значимый уровень отличий между группами «Контроль» и «Прогестерон» по показателям роста ЛФС. Вместе с тем показано, что введение прогестерона снижает перевиваемость лимфосаркомы Плисса. Механизмы ингибирующего влияния прогестерона на развитие ЛФС являются темой дальнейших исследований.

Е.Е. Грицак
**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ТОКСИКОЗА
I ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ**

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского
Саратов, Россия

Введение. Токсикоз I половины беременности (рвота беременных) – распространенное осложнение гестационного периода, частота развития которого достигает 22-28% и не имеет тенденции к снижению.

Цель. Изучить динамику клеточного состава периферической крови при токсикозе I половины беременности, сопоставить ее с тяжестью клинических проявлений патологии.

Материал и методы. Под наблюдением находились 44 пациентки с токсикозом I половины беременности, которые были разделены на три группы: 1-я – 14 беременных с легким течением патологии, 2-я – 15 беременных со среднетяжелым течением рвоты беременных, 3-я – 15 беременных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности. Контрольную группу составили 20 женщин с физиологическим течением беременности.

Анализ показателей периферической крови проводился с использованием гематологического анализатора МЕК-8222. Нами было изучено содержание эритроцитов, гемоглобина, средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), а также содержание лейкоцитов и процентное распределение отдельных субпопуляций лейкоцитов – лимфоциты (Lymph %), моноциты + эозинофилы + базофилы (MXD %), сегментоядерные + палочкоядерные (Neut %). Определялось также количество тромбоцитов, средний объем тромбоцита (MPV), разница в объеме между тромбоцитами (PDV), доля больших тромбоцитов в % (P-LCR).

Результаты. Как оказалось, при легком течении токсикоза I половины беременности не наблюдалось сколько-нибудь выраженных изменений изучаемых показателей периферической крови. При среднетяжелом и тяжелом течении изучаемой патологии обнаружено уменьшение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах и увеличение среднего объема эритроцитов ($p < 0,05$). При изучении лейкоцитарной формулы у пациенток 2-й и 3-й групп наблюдения выявлены: прогрессирующая лимфопения и моноцитопения ($p < 0,05$), при отсутствии существенных сдвигов в общем

содержании лейкоцитов в периферической крови. При легком течении токсикоза I половины беременности не удалось выявить количественных изменений уровня тромбоцитов в крови, тогда как при среднетяжелом и тяжелом течении патологии возникала выраженная тромбоцитопения. У пациенток 2-й и 3-й групп наблюдения имело место нарастание уровня мегалотромбоцитов в крови ($p < 0,02$), а также увеличение среднего объема тромбоцитов, что свидетельствует о повышении количества функционально активных тромбоцитов в периферической крови, усилении их адгезивно – агрегационной способности.

Выводы. В динамике прогрессирующего токсикоза I половины беременности отмечено уменьшение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах и увеличение среднего объема эритроцитов. Выявление у беременных с токсикозом I половины беременности тромбоцитопении, лимфопении, моноцитопении свидетельствует о прогрессирующем течении патологии, что указывает на целесообразность использования в комплексной оценке тяжести течения токсикоза I половины беременности динамики показателей периферической крови, определяемой с использованием гематологического анализатора МЕК-8222.

Е.Е. Грицак
**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ
КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА
ПРИ ТОКСИКОЗЕ I ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ**

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского
Саратов, Россия

Введение. Токсикоз I половины беременности (рвота беременных) – распространенное осложнение периода гестации, частота его развития достигает 22-28% и не имеет тенденции к снижению. По данным литературы, развитие токсикоза I половины беременности сопровождается гиповолемией и гемоконцентрацией. В связи с этим очевидна целесообразность изучения показателей коагуляционного гемостаза, системы фибринолиза и антикоагулянтных механизмов при различных клинических формах рвоты беременных.

Цель. Изучение патогенетической взаимосвязи тяжести клинических проявлений заболевания и нарушений состояния системы гемостаза при различных клинических формах токсикоза I половины беременности.

Материал и методы. Изучение системы гемостаза проводилось путем определения ряда интегративных показателей: протромбинового индекса, времени свертывания цельной крови и времени рекальцификации плазмы, АПТВ, времени фибринолиза, а также содержания в крови фибриногена.

Под наблюдением находилось 44 беременных со сроком гестации от 5 до 12 недель: 1-я группа – 14 беременных с легким течением патологии, 2-я – 15 беременных со среднетяжелым течением рвоты беременных, 3-я – 15 беременных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности. Контрольную группу составили 20 беременных в аналогичные сроки гестации с неосложненным течением беременности.

Результаты. В I группе беременных с легким течением токсикоза I половины беременности не обнаружено выраженных изменений коагуляционного потенциала крови.

Во II группе беременных со среднетяжелым течением патологии имело место уменьшение времени рекальцификации плазмы ($p < 0,05$) и времени свертывания цельной крови ($p < 0,05$), что указывает на наличие гиперкоагуляции. Содержание фибриногена в крови и время фибринолиза у беременных II группы со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности существенно не изменялись.

У беременных III группы с тяжелым течением рвоты беременных гиперкоагуляционные сдвиги прогрессировали: отмечено дальнейшее уменьшение времени свертывания цельной крови ($p < 0,05$) и АПТВ ($p < 0,01$), укорочение времени рекальцификации плазмы ($p < 0,02$). О снижении фибринолитической активности крови свидетельствовало увеличение времени фибринолиза у беременных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности ($p < 0,02$).

Выводы. По мере нарастания клинических проявлений патологии у беременных со среднетяжелым и тяжелым течением токсикоза I половины беременности отмечено появление и прогрессирование гиперкоагуляционных сдвигов. Ряд описанных интегративных показателей коагуляционного потенциала крови может быть использован для оценки тяжести патологии и эффективности комплексной терапии.

Р.М. Громовой, Е.А. Чагина
**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ОКСИДА АЗОТА И ПРОДУКЦИИ ИЛ-8, ИЛ-10
У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ**

Владивостокский государственный медицинский университет
Владивосток, Россия

Введение. Перитонит представляет собой комплекс тяжелых патофизиологических реакций с нарушением функционирования всех систем организма. Характер и последовательность этих изменений имеют те же закономерности, которые наблюдаются при любом воспалительном процессе.

По современным представлениям ведущая роль в патогенезе перитонита принадлежит нарушениям иммунного гомеостаза. Вовлечение в процесс воспаления многих типов клеток, субклеточных элементов и органов систем предопределяет формирование сложных механизмов регуляции воспалительной и иммунной реактивности, как на местном, так и на организменном уровне. Цитокины – медиаторы белковой природы, регулирующие процессы иммуногенеза и воспаления. Нормально функционирующие механизмы иммунной системы препятствуют бесконтрольному выделению цитокинов и других медиаторов воспаления, в том числе и NO. Чрезмерная активация клеток, продуцирующих цитокины, может привести к избыточному выделению ИЛ и других медиаторов воспаления. При этом из факторов иммунной защиты организма они превращаются в фактор агрессии. Чрезмерно индуцированная цитокинами продукция NO оказывает повреждающее действие.

Цель. Охарактеризовать продукцию ИЛ-8, ИЛ-10 и NO в различных биологических субстратах (кровь, конденсат выдыхаемой влаги (КВВ), моча) у больных перитонитом в динамике заболевания.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 20 больных с перитонитом, у которых в динамике (в 1-3; 5-7 сутки) в сыворотке крови определяли концентрацию провоспалительного цитокина (ИЛ-8) и противовоспалительного цитокина (ИЛ-10). NO определяли в КВВ, сыворотке крови и моче. Уровень стабильных метаболитов оксида азота в биологических субстратах определяли спектрофотометрически с применением реактива Грейса. Определение ИЛ-8 и ИЛ-10 проводилось иммуноферментным методом с использованием реактивов «R and B diagnostic Inc» США. В контрольную группу вошли 20 здоровых доноров.

Результаты. В ходе проведенных исследований зафиксировано достоверное повышение продукции ИЛ-8 ($p < 0,01$). Выявлено, что продукция

данного цитокина выше показателей контрольной группы $13,4 \pm 1,3$ пг/мл уже в первые сутки $62,20 \pm 12,35$ пг/мл и нарастает к 5-7-м суткам $204,98 \pm 82,43$ пг/мл. Мониторинг продукции ИЛ-10 позволил выявить повышение показателей в 1-3-е сутки и снижение на 5-7-е сутки при тяжелом послеоперационном течении перитонита в сравнении с контролем $49,73 \pm 3,1$ пг/мл против $29,52 \pm 2,05$ пг/мл и $14,14 \pm 0,8$ пг/мл соответственно.

Вместе с этим установлены разнонаправленные изменения уровня NO в различных биологических субстратах. В сыворотке крови в 1-3-и сутки регистрировались высокие показатели NO, при этом к 5-7-м суткам уровень стабильных метаболитов снижался, что коррелировало с гемодинамическими нарушениями у данной категории больных. Выявлено, что при тяжелом послеоперационном течении перитонита в КВВ и моче уровень метаболитов оксида азота выше уровня таковых у здоровых лиц, что свидетельствует о вовлечении в воспалительный процесс ткани легких и почек.

Выводы. Таким образом, результаты исследований показали, что у больных с перитонитом наблюдается развитие системной воспалительной реакции с вовлечением в процесс: легких, почек и системы гемодинамики. Повышение уровня ИЛ-8 в первые сутки и снижение продукции ИЛ-10 к 5-м суткам может служить достоверным показателем развития послеоперационных осложнений.

Л.В. Губадова, Ю.П. Викторова, С.М. Минасян, Ю.Н. Григорова,

Ю.В. Дмитриев, Е.А. Боброва, И.С. Усков

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

КАРДИОПЛЕГИЧЕСКОГО РАСТВОРА

НА ОСНОВЕ БУФЕРА КРЕБСА – ХЕНСЕЛЕЙТА,

СОДЕРЖАЩЕГО КОЛЛОИДНЫЙ КОМПОНЕНТ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова, ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова,

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Защита миокарда от ишемии является важной составляющей анестезиологического обеспечения операций на сердце. Несмотря на широкое внедрение кровяной кардиopleгии, кристаллоидные кардиopleгические растворы (КПР) продолжают использоваться до сих пор. Одним из путей улучшения КПР является наличие коллоидных компонентов в его

составе. Благодаря наличию коллоидно-онкотического давления, они более благоприятно влияют на состояние эндотелия и препятствуют развитию внутриклеточного отека. КПР «Консол», содержащий декстран, имеет недостатки, такие как: отсутствие энергетических субстратов, недостаточная буферная ёмкость и не самый оптимальный коллоидный компонент – декстран с молекулярной массой порядка 60 кДа. Такой размер частиц является пограничным по возможности проникать через микрососуды. При ишемически-реперфузионном повреждении их проницаемость увеличивается, и размер молекул декстрана массой 60 кДа уже не является достаточным. Это определяет пути дальнейшего совершенствования КПР в этом направлении.

Цель работы. В эксперименте определить сравнительную эффективность КПР на основе буферного раствора Кребса – Хенселейта (БРКХ) и рефортана (10% раствор гидроксиэтилкрахмала с молекулярной массой 130 кДа в физиологическом растворе хлорида натрия).

Материал и методы. Эксперименты проводились в модели перфузии изолированного сердца крысы по Лангендорфу. После наркотизации крысы сердце извлекали и подключали к модифицированному аппарату Лангендорфа. Перфузия осуществлялась ретроградно оксигенированным БРКХ под давлением 80 мм рт. ст. Регистрировали внутрилевожелудочковое давление (ВЛЖД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), коронарный кровоток (КК). По окончании эксперимента измеряли размер некроза миокарда методом окраски срезов миокарда 1% раствором трифенилтетразолия хлорида. Выполнено 2 группы экспериментов: контрольная с применением КПР госпиталя Св. Томаса № 2 и опытная с использованием КПР, созданного на базе БРКХ и гидроксиэтилкрахмала следующего состава (в ммоль/л): Na 143, K 25, Mg 16, Ca 0,3, Cl 141,8, H_2PO_4 1,2, SO_4 16, глюкоза 11, гидроксиэтилкрахмал с $M=130$ кДа (5%). Тотальную нормотермическую 60-минутную ишемию вызывали путём временного прекращения перфузии, КПР вводили на 1, 21 и 41 минутах ишемии в течение 4, 2 и 2 минут соответственно. После ишемии следовала 120-минутная постишемическая реперфузия. Оценивали сократимость миокарда в период реперфузии и размер некроза.

Результаты. В контрольной группе пульсовое ВЛЖД на 5 и 30 минутах реперфузии $8,3 \pm 3,9$ и $34,2 \pm 10,2$ мм рт. ст., в опытной – $89,8 \pm 18,8$ и $83,7 \pm 31,5$ мм рт. ст. Уровень диастолического ВЛЖД в контрольной группе на 5 и 30 мин. реперфузии составил $71,5 \pm 22,4$ и $40,3 \pm 9,1$, в опытной – $32,3 \pm 8,5$ и $17,5 \pm 6,4$ мм рт. ст., соответственно. Достоверной разницы в исходных показателях, а также в ЧСС и КК в период реперфузии между

группами не было. Объём некроза миокарда в контрольной группе составил $69,9 \pm 12,6\%$, в опытной – $14,5 \pm 9,2\%$.

Выводы. КПП на основе БРКХ и гидроксипропилкрахмала превосходит по эффективности КПП госпиталя Св. Томаса №2 в нормотермическом режиме. Гидроксипропилкрахмал и БРКХ являются подходящей основой для КПП.

Ю.Н. Данилова

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ РОДОВ У РОЖЕНИЦ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецк, Украина

Введение. Роды являются периодом наиболее сильного ожидания и временем проявления так называемого «стресса ожидания», что, несомненно, отражается на показателях вегетативной регуляции.

Цель. Изучение особенностей вегетативной регуляции у рожениц с гипертензивными нарушениями, возникшими при беременности с помощью анализа вариабельности сердечного ритма.

Материал и методы. Нами было изучено состояние вегетативной регуляции у 56 рожениц с гипертензивными нарушениями, возникшими при беременности (преэклампсией легкой степени и индуцированной беременностью гипертензией). 36 здоровых рожениц составили группу контроля. Исследование проводили в активной фазе первого периода родов, при количестве схваток не более 3 за 10 мин, длительностью не более 20-40 секунд. Вариабельность сердечного ритма регистрировалась в покое (оценка базового уровня вегетативной регуляции), при глубоком дыхании (тест на резервные возможности парасимпатического отдела) и при выполнении тилт-теста (тест на резервные возможности симпатического отдела нервной системы) на аппарате Cardiolab+ (ХАИ Медика, Украина) с последующим спектральным анализом в соответствии с рекомендациями, разработанными Рабочей группой Европейского кардиологического общества.

Результаты. В первом периоде родов в положении лежа на спине со спонтанным дыханием у рожениц с преэклампсией и индуцированной беременностью гипертензией по сравнению со здоровыми роженицами

наблюдается прирост симпатической регуляции на 35%, парасимпатической – в 3,92 раза, величины симпатовагусного баланса примерно в 5 раз. Однако достоверных изменений в общей мощности регуляторных воздействий на ритм сердца обнаружено не было. У рожениц с гипертензивными нарушениями, возникшими при беременности, проба с модулированным дыханием в сравнении с пробой со спонтанным дыханием сопровождалась увеличением парасимпатической активности на 40%, снижением симпатовагусного баланса на 46%. Интересно, что ни общая спектральная мощность, ни мощность симпатической регуляции достоверных изменений не претерпевали. Полученные данные свидетельствуют о том, что у этих рожениц нарушено выполнение пробы с модулированным дыханием, поскольку не отмечено увеличение общей спектральной мощности. Обнаруженный феномен обусловлен тем, что в условиях исходно низкого парасимпатического тонуса увеличение активности на 40% не способно существенно изменить общую мощность регуляторных воздействий на ритм сердца. При выполнении активного тилт-теста обнаружено, что у рожениц с гипертензией на 34% выше симпатическая активность, в 3,76 раза ниже парасимпатическая активность, симпатовагусный баланс увеличен в 4,90 раза. Дополнительно отмечено увеличение общей мощности регуляторных воздействий на ритм сердца на 10%.

Выводы. Таким образом, у рожениц с преэклампсией и индуцированной беременностью гипертензией в первом периоде родов при выполнении пробы в положении лежа со спонтанным дыханием, с модулированным дыханием и активного тилт-теста отмечено смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатической регуляции на фоне почти полного угнетения парасимпатической активности.

М.Д. Денисенко, В.К. Спиридонов

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСА И ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ВО ВРЕМЯ СТРЕССА

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербург, Россия

Динамика эмоционального состояния («эмоциональный баланс») во время стресса сопровождается изменением индивидуальных механизмов регуляции кровообращения.

Цель. Выявление особенностей формирования эмоциональных реакций и изменения гемодинамических показателей у человека в условиях психоэмоционального стресса.

Материал и методы. Оценку эмоционального состояния – тревожность личностная (Тл), реактивная (Тр), агрессия – проводили по шкале Спилберга – Ханина; уровень депрессии определяли по опроснику В. Зунга; вычисляли вегетативный индекс Кердо (Панин Л.Е., Соколов В.П., 1981); индекс функциональных изменений – ИФИ (Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1997) в фоне и в ситуации экзамена; определяли тип кровообращения с помощью интегральной реографии тела.

Исследование 186 человек обоего пола в возрасте от 19 до 25 лет проводили дважды: в исходном состоянии и в ситуации эмоционального стресса (экзамена в вузе).

Результаты. В результате проведенного исследования все испытуемые были разделены на 3 группы в зависимости от эмоционального состояния. В 1-ю группу вошли лица с «равновесным эмоциональным балансом» (Тл = Тр) – 9 человек, во 2-ю (51 человек) – испытуемые, у которых личностная тревожность превышала тревожность реактивную (Тл > Тр). Наибольшую численность (126 человек) имела 3-я группа, представленная лицами с «положительным эмоциональным балансом» (Тл < Тр).

При сравнительном анализе тревожности, личностной и ситуационной (реактивной), депрессии и агрессии были выявлены статистически значимые различия на уровне средних значений между показателями в исходном состоянии и в период развития эмоционального стресса. Так, во всех группах отмечалось увеличение уровня депрессии, наибольшее в третьей группе (с 34,3 баллов в фоне до 40,9 баллов во время экзамена, при $p < 0,01$). Сравнительный анализ агрессивности как свойства личности и враждебности, как реакции во время стресса показал, что достоверное увеличение показателя агрессии наблюдалось лишь в 3-й группе ($p < 0,05$).

Изучение динамики эмоционального состояния и особенностей вегетативного равновесия выявило наличие тесной корреляции между ними. При оценке активности вегетативной нервной системы у 55 человек в условиях эмоционального стресса преобладала активность парасимпатической нервной системы, у 120 – симпатической нервной системы, а у 11 человек имелось равновесие активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. В нашем исследовании парасимпатотоники составили практически половину испытуе-

мых во 2-й группе (41,2%), и лишь четверть (25,4%) в 3-й группе. У высокотревожных людей доминирует индекс симпатической нервной системы.

Уровень функционирования организма мы определяли по индексу функциональных изменений. Установлено, что во время эмоционального стресса в первой группе у 4 человек (44,4%) наблюдалось напряжение механизмов, а у 1 – неудовлетворительная адаптация. Во второй группе 36 человек имели удовлетворительную адаптацию, 14 человек (27,5%) – напряжение механизмов адаптации и 1 человек (1,9%) – неудовлетворительную адаптацию к стрессу. В третьей группе 81 испытуемый (64,3%) имел удовлетворительную адаптацию, у 33 человек (26,2%) наблюдалось напряжение механизмов адаптации, а у 10 человек (7,9%) – неудовлетворительная адаптация. Следует отметить, что в этой группе у 2-х индивидуумов наблюдался срыв адаптации.

Изучение особенностей гемодинамики показало, что во всех группах наблюдалось изменение типа кровотока. При этом у 64% испытуемых формировался гипердинамический тип с увеличением УОК, МОК, АД и тахикардией. Тип кровообращения у 23% был гиподинамический со снижением МОК до 3,8 мл/мин, а у 13% испытуемых – нормодинамический.

Вывод. Все типы эмоциональной реакции имеют адаптивное значение. Однако получение полезного результата обусловлено различными типами психофизиологических реакций с разной степенью напряжения адаптивных процессов, которые, возможно, зависят от разной активности стресс-лимитирующих систем.

С.Ю. Дьячкова, Е.А. Фастова

ОРИЕНТАЦИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА НА ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

Волгоградский государственный медицинский университет

Волгоград, Россия

Введение. В настоящее время увеличивается интерес к исследованию уровня адаптации студентов к учебным нагрузкам, условиям быта, образу жизни, так как с каждым годом состояние здоровья студенческой молодежи смещается в неблагоприятную сторону. Известно, что длительное воздействие экстремальных факторов на организм приводит к развитию недостаточности компенсаторно-приспособительных механизмов, и как следствие ускорению процессов старения, срыву адаптации и возникновению донозологических состояний.

Цель. Ознакомление и обучение студентов определению уровня адаптации по оценке биологического возраста.

Материал и методы. В исследовании добровольно принимали участие студенты 1-го курса Волгоградского государственного медицинского университета в межсессионный период. Обследовано 70 студентов второй группы здоровья и сформированы 3 группы наблюдения. Первая группа – постоянно проживающие в г. Волгограде (23 человека); вторая – постоянно проживающие в Волгоградской области (20 человек), третья – приезжие из крупных промышленных городов (27 человек). Выполнено анкетирование, определяющее биологический возраст и функциональный класс студентов в соответствии с методикой НИИ геронтологии академии медицинских наук Украины (1990). Проведены функциональные пробы: задержка дыхания и статическая балансировка, и вычислен индекс массы тела Кетеле.

Результаты. В первой группе биологический возраст (БВ) составлял $28,402 \pm 2,9$ лет, должный биологический возраст (ДБВ) – $28,325 \pm 0,23$ лет. Разница БВ-ДБВ составляла 0,077, следовательно, БВ-ДБВ=0 и степень старения такая же, как и популяционные показатели. Индекс массы тела (ИМТ) составлял $20,639 \pm 0,88$. Функциональный класс (ФК) – 2,96±0,35 (III). Во второй группе БВ – $24,072 \pm 2,72$ лет, ДБВ – $28,052 \pm 0,28$ лет. Разница БВ-ДБВ составляла – 3,98, следовательно, БВ-ДБВ<0 и степень старения ниже популяционных показателей. ИМТ – $20,865 \pm 0,69$. ФК – 2,65±0,33 (III). В третьей группе БВ составлял $30,137 \pm 1,4$ лет, ДБВ – $28,158 \pm 0,21$ лет. Разница БВ-ДБВ составляла +1,98, следовательно, БВ-ДБВ > 0 и степень старения выше популяционных показателей. ИМТ – $20,726 \pm 0,50$. ФК – 3,33±0,23 (III).

Полученные результаты свидетельствуют о разной выраженности темпов старения у студентов трех групп. Наилучшие показатели наблюдаются у студентов второй группы, где степень старения замедлена. Максимальное ускорение темпов старения выявляется у студентов третьей группы, которые полностью изменили свой образ жизни и режим. У большинства студентов масса тела соответствует норме, и биологический возраст равен календарному возрасту, таким образом, степень старения соответствует среднестатистическим показателям. Выявлено, что более низкие темпы старения наблюдаются у студентов с нормальной или недостаточной массой тела, в то время как у студентов с ожирением (I, II стадии) преобладают IV и V функциональные классы.

Выводы. Результаты полученных исследований подтверждают, что уровень показателей здоровья зависит от совокупности многих факторов,

в том числе социальных и стрессовых. Риск развития донозологических состояний увеличивается у студентов с ускоренным темпом старения организма, свидетельствующим о снижении адаптационных возможностей. Определение биологического возраста студентов и ознакомление респондентов с индивидуальными темпами старения способствует их переориентации на здоровый образ жизни, который является залогом более успешного обучения, укрепления и сохранения здоровья.

Н.В. Ерёмченко

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ К ОКИСЛЕНИЮ КАК КЛЮЧЕВОЕ ЗВЕНО В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Научно-исследовательский институт терапии
Новосибирск, Россия

Введение. Окислительный стресс – это процесс повреждения активными формами кислорода (АФК) различных клеток и органов. Он происходит тогда, когда образование АФК в системе превышает способность системы их нейтрализовать и элиминировать. Дисбаланс может быть результатом недостатка системы антиоксидантной защиты (сниженная резистентность ЛНП к окислению), вызванного нарушением продукции или распределения антиоксидантов (АО) или избытком АФК. Согласно современной схеме патогенеза атеросклероза уже минимально окисленные (модифицированные) ЛНП могут повышать экспрессию в эндотелиоцитах хемоаттрактантов, адгезивных молекул, а в макрофагах экспрессию сквенджер-рецепторов, что ведет к накоплению в них эстерифицированного холестерина и трансформации макрофагов в пенистые клетки.

Цель. Изучение показателей окислительной модификации ЛНП, антиоксидантной защиты ЛНП и их связь с параметрами липидно-липопротеинового профиля крови в популяции мужчин Новосибирска.

Материал и методы. В рамках скринингового обследования популяционной выборки мужчин в возрасте 45-65 лет (430 человек) были определены показатели окислительной модификации ЛНП, включая исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП, устойчивость ЛНП к Cu-зависимому окислению *in vitro* и продолжительность лаг-фазы окисления ЛНП (резистентность ЛНП к окислению) исследовали с помощью определения малонового диальдегида (МДА) флуориметрическим методом и с использованием расчетных графиков окисления ЛНП. Уровень антител (Ат)

к окисленным ЛНП исследовали методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов Biomerica. Показатели АО защиты ЛНП от окисления (содержание в ЛНП α -токоферола, ретинола, β -каротина и ксантинов) определяли флуориметрическим методом. Показатели липидного профиля крови определяли энзиматическими методами.

Результаты. Определены показатели уровней продуктов ПОЛ в ЛНП в динамике окисления ЛНП *in vitro* в популяции мужчин г. Новосибирска. В качестве предварительных региональных ориентиров показателей исходного и стимулированного уровней продуктов ПОЛ в ЛНП представлены 5-95% отрезные точки их процентильного распределения (0,6-7,3, 2,7-22,3 и 14,4-38,7 нмоль МДА/мг белка ЛНП, соответственно). Определены показатели содержания жирорастворимых антиоксидантов в ЛНП в популяции мужчин г. Новосибирска. Содержание α -токоферола в ЛНП – наибольшее, ретинола, β -каротина и ксантинов – меньше в 23, 20 и 2,8 раза, соответственно. В мужской популяции г. Новосибирска выявлены корреляционные связи показателя содержания продуктов ПОЛ в ЛНП с уровнями антиоксидантов в ЛНП, общего ХС крови, ЛВП-ХС ($p<0,01$).

Выводы. Таким образом, были определены показатели окислительного стресса и антиоксидантной защиты в популяции мужчин г. Новосибирска, в качестве предварительных региональных ориентиров представлены цифры прооксидантных и антиоксидантных показателей.

Я.Г. Жебеленко

ИЗМЕНЕНИЯ В АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЕ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецк, Украина

Введение. Язвенная болезнь (ЯБ) – тяжелое заболевание, одним из важных аспектов патогенеза которого, является нарушение микроциркуляции, в том числе из-за изменений в метаболизме и функционировании эритроцитов.

Цель. Изучение характера изменений в антиоксидантной системе эритроцитов у больных ЯБ, в зависимости от тяжести течения.

Материал и методы. В ходе работы была исследована активность компонентов антирадикальной защиты – глутатионпероксидазы (ГПО) и супероксиддисмутазы (СОД), а также ключевого фермента пентозофосфатного пути – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) в эритроцитах

у 24 больных язвенной болезнью (10 больных – с осложнённым течением) в возрасте от 25 до 75 лет. Группа контроля состояла из 38 человек, не имеющих патологии желудочно-кишечного тракта.

Активность ГПО определяли по методу Моина (1986). Активность СОД – по торможению аутоокисления адреналина. Активность Г6ФДГ – по скорости восстановления НАДФ на длине волны 340 нм.

Результаты. В контрольной группе активность СОД в эритроцитах составляла $9,98\pm 0,59$ ЕД ($p<0,05$), у больных с неосложнённым течением ЯБ – $6,82\pm 1,54$ ЕД, у больных с осложнённым течением ЯБ – $15,54\pm 1,96$ ЕД. В то же время активность ГПО в контроле составляла $464,13\pm 23,09$ мкмоль/мин/гНб ($p<0,05$), у больных с неосложнённым течением ЯБ – $391,81\pm 14,22$ мкмоль/мин/гНб, с осложнённым течением ЯБ – $353,43\pm 15,44$ мкмоль/мин/гНб. Активность Г6ФДГ в контрольной группе составила $0,37\pm 0,05$ нмоль/мин/мг ($p<0,05$); в эритроцитах больных с неосложнённым течением ЯБ – $0,30\pm 0,05$ нмоль/мин/мг; с осложнённым – $0,18\pm 0,05$ нмоль/мин/мг.

Таким образом, у больных язвенной болезнью наблюдаются изменения в функционировании антиоксидантной системы. Активность эритроцитарной ГПО снижается, в сравнении с контрольной группой. Такая же динамика изменения активности у Г6ФДГ. Пентозофосфатный путь является источником НАДФН₂ для регенерации восстановленного глутатиона (субстрата ГПО), и наши результаты, согласуются с известными литературными данными об уменьшении уровня восстановленного глутатиона в эритроцитах больных язвенной болезнью. Активность СОД, у больных с неосложнённым течением ЯБ снижена, однако в группе больных с осложнениями, её активность превышает активность СОД в контрольной группе. Это может быть связано с мобилизацией аварийных механизмов антиоксидантной защиты, так как защитная функция СОД, в отличие от ГПО, не зависит прямо от наличия в клетке восстанавливающих субстратов.

Выводы. В эритроцитах больных ЯБ наблюдается перестройка системы антирадикальной защиты со снижением активности ее глутатионового звена, что возможно связано с морфофункциональными изменениями в этих форменных элементах при ЯБ.

Н.К. Жижин
**НОВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ
В ДИАГНОСТИКЕ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ**

Институт иммунологии и физиологии, Екатеринбург
Институт экологии и генетики микроорганизмов, Пермь
Россия

Введение. Опухолевые клетки адаптируются к цитотоксическим химическим соединениям в первые часы после начала курса химиотерапевтического лечения. Нарушения в генах ММР системы, гене *p53* или индукция экспрессии антиапоптотических белков Bcl-2 и Bcl-XL стимулирует формирование толерантности клеток к алкилированию ДНК и индукции резистентности клеток к цитотоксическому действию химических соединений. Одна из моделей доклинического скрининга цитостатиков с использованием панели музейных перевиваемых культур неопластических клеток, хотя и позволяет разработать схему противоопухолевой терапии, но не дает индивидуальную прогностическую оценку развития химиорезистентности опухолевых клеток. Принципиально новый подход предложен в нашей работе.

Цель. На наш взгляд, экспозиция индивидуальных первичных культур клеток с различными по механизму действия цитостатиками дает возможность оценить генетически обусловленную химиорезистентность клеток и апробировать комбинацию химиопрепаратов, оптимально эффективную для подавления роста и развития опухоли.

Материал и методы. Выбор таких признаков, как геномные и хромосомные аномалии, митотическая и колонеобразующая активность клеток для оценки генетически детерминированной резистентности неопластических клеток к противоопухолевым препаратам, обусловлен экспериментально подтвержденными фактами формирования мультиполярных митозов в нормальных тканях организма человека до начала процесса неоплазии. Появление хромосомных дицентриков предшествует формированию мультиполярных митозов и анеуплоидных клеток в тканях, в случае наследственной предрасположенности человека к опухолевым заболеваниям. Одной из ярко выраженных фенотипических характеристик трансформированных клеток является субстрат-независимый рост и колониеобразование в мягком агаре, поэтому данный тест относится к рутинным инструментам оценки чувствительности или резистентности опухолевых клеток к препаратам с цитотоксической активностью. Принимая во вни-

мание вышеперечисленные факты, в работе проведен цитологический анализ нормальных и опухолевых клеток 10 пациентов.

Результаты. Сравнительный анализ полученных данных показал, что пролиферативная активность, количество геномных и хромосомных аномалий в опухолевых клетках статистически достоверно выше, чем в клетках нетрансформированной эпителиальной ткани кишечника пациентов. Небольшая выборка не дает возможности провести корреляционный анализ между значением митотического индекса и количеством полиплоидных клеток в первичных культурах клеток, тем не менее, значения этих показателей в культурах опухолевых клеток больных «3», «5», «8», «9» и «10» были достоверно выше, чем в культурах клеток нормальных тканей этих больных.

Выводы. Культивирование клеток – новый метод диагностики химиорезистентности при колоректальном раке, который позволяет повысить эффективность и качество лекарственной терапии.

Е.В. Журавлева
**ОСОБЕННОСТИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ
У СТУДЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ЭТНОСОВ**

Нижегородская государственная медицинская академия,
Нижний Новгород, Россия

Введение. За последние десятилетия, на фоне общего снижения качества жизни и ухудшения демографических показателей, в стране сложились выраженные негативные тенденции в динамике состояния здоровья детей, подростков и студенчества. Сравнительное изучение состояния здоровья студентов различных вузов показало, что при поступлении в любой вуз студент вынужден адаптироваться к комплексу новых факторов, специфических для высшей школы. Высокая нагрузка во время учебы ложится на орган зрения, поэтому в условиях ежегодно растущей патологии рефракции необходимо изучать изменение зрительных функций в интернациональных студенческих коллективах для оптимизации мер профилактики ухудшения зрения.

Цель. Изучить динамику изменения зрения у студентов НижГМА различной этнической принадлежности в процессе обучения и адаптацию органа зрения к учебной нагрузке.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 113 студентов: 71 человек из России, 32 человека из Восточной Азии, 10 человек из Аф-

рики. Обследование проводилось в 2007-2009 гг. четырехкратно в каждом учебном семестре. При осмотре всем студентам проводились авторефрактометрия, визометрия, определение субъективной коррекции, объема аккомодации, анкетирование.

Результаты. При изучении динамики изменения некорригированной остроты зрения (НОЗ) обнаружен ряд особенностей. У российских и африканских студентов этот параметр меняется волнообразно в течение учебного года и находится в пределах 0,60-0,75. Повышение НОЗ у российских студентов наблюдается в весенних семестрах (2-й, 4-й семестры), а у африканских – в осенних (1-й и 3-й семестры), причем в четвертом семестре обе группы имеют практически одинаковую НОЗ (у российских студентов – 0,69, у африканских – 0,68). У малазийских студентов НОЗ существенно ниже (0,3-0,34) и ее изменение не носит волнообразный характер: максимальное значение во 2-м семестре (0,34), наименьшее – в 4-м (0,3). Другим важным показателем, который менялся при каждом обследовании, является резерв относительной аккомодации (РОА). Для всех обследуемых групп характерно, что в начале учебы в ВУЗе РОА достигает нормы менее чем у половины студентов (лишь у 26-41%). Во 2-м семестре доля студентов с нормальным РОА повышается в группах российских и азиатских студентов; у африканских студентов РОА соответствует возрастной норме лишь у 11%. В 3-м семестре этот показатель снижается в группах российских и азиатских студентов (до 52%) и повышается у студентов из Африки (до 44%). Лишь к 4-му семестру более половины студентов (51-63%) всех трех групп имеет соответствующий возрасту резерв аккомодации.

Выводы. Обследование зрения у студентов НижГМА показало высокую распространенность патологии рефракции как среди российских (51% студентов имеют аметропическую рефракцию), так и среди иностранных студентов (79% аметропий среди студентов из Азии и 67% аметропий среди студентов из Африки). Резерв относительной аккомодации оказался одним из наиболее меняющихся показателей в течение учебного года и может, по нашему мнению, отражать адаптацию к зрительным нагрузкам. Необходимо отметить, что даже к концу второго года обучения только чуть больше половины обследованных студентов справляются со зрительными нагрузками без перенапряжения зрения. В результате анкетирования обнаружено, что ничтожно мало студентов занимается физкультурой и спортом, практически никто не выполняет зрительную гимнастику и не применяет специфическую витаминотерапию.

Т.Н. Зайцева, А.В. Носарев, Е.Ю. Дьякова
**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЗВЕСИ НАНОРАЗМЕРНЫХ
ЧАСТИЦ ФЕРРИТА КОБАЛЬТА И МАГНЕТИТА
НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ГЛАДКИХ МЫШЦ
ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЕЙ**

Сибирский государственный медицинский университет,
Томск, Россия

Введение. В последние годы отмечается рост научного интереса к новому классу материалов – наноматериалам. Результаты проводимых исследований показывают сложность биологических реакций на действие наночастиц. Предполагают, что наноматериалы оказывают непосредственное влияние на ткани биообъекта, либо являются реакцией опосредованной изменением состояния или функционирования органов и систем.

Цель. Изучить влияние *in vivo* и *in vitro* воздействия взвеси нанодисперсных частиц на сократительные реакции гладкомышечных сегментов воздухоносных путей морских свинок.

Материал и методы. Использовали взвесь наночастиц CoFe_2O_4 и Fe_3O_4 размером 5-20 нм в дистиллированной воде. Для изучения эффектов наноматериала, поступившего *in vivo*, проводили ингаляцию морских свинок ежедневно в течение 30 минут (курс 4 дня). Объект исследования *in vitro* – изолированные гладкомышечные сегменты воздухоносных путей (ВП) морских свинок – кольцевые сегменты трахеи и главных бронхов длиной 3-4 мм. Эпителий удаляли механически. Сократительные реакции сегментов изучались методом механографии. Для изучения влияния взвеси нанодисперсных частиц в условиях *in vitro*, в камеру, в которой находились сегменты, добавляли наноразмерные порошки в концентрации 0,03 мг/мл.

Результаты. Для оценки влияния взвеси нанодисперсных частиц на гистаминергические сократительные реакции воздухоносных путей морских свинок, был использован гистамин в концентрации 0,1 нМ – 100 мкМ. На воздействие гистамина сегменты отвечали дозозависимым сокращением. При этом амплитуда сокращения сегментов при условии влияния взвесью наночастиц CoFe_2O_4 была больше, чем в случае использования наноразмерного Fe_3O_4 . Величина сократительного ответа сегментов, обработанных нанопорошком в камере, и сегментов, полученных от проингазированных животных, была выше ответов сегментов контрольной группы, при применении порошка феррита кобальта данные различия являлись достоверно значимыми. Амплитуда сокращения сегментов, об-

работанных нанопорошком в камере, значительно превышала амплитуду сокращения сегментов ингалированных животных ($p < 0,05$) при воздействии порошком CoFe_2O_4 , при действии магнетита наблюдалось подобное различие, но различия силы сокращения менее выражены.

Выводы. Воздействие взвесью нанодисперсных структур CoFe_2O_4 и Fe_3O_4 приводит к потенцированию сократительных реакций на гистамин. Что может быть косвенным свидетельством увеличения сродства рецепторов к медиатору. Увеличение сократительных реакций при обработке нанопорошком *in vitro*, возможно, связано с взаимодействием гистамина и наночастиц непосредственно в камере и локальным увеличением его концентрации в примембранном слое, приводящее к потенцированию сокращения.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 07-04-01184, проект № 09-04-99124-р_офи.

М.А. Зухурова

ЭФФЕКТЫ ГИПОКСИЧЕСКОГО И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Россия

Цель. Изучить эффект гипоксического preconditionирования при экспериментальной ишемии/реперфузии головного мозга крысы в сочетании с фармакологической нейропротекцией L-теанином.

Материал и методы. В экспериментах использовались крысы-самцы линии Вистар, возраст 14-16 недель, массой 220-260 г. Животные размещались в клетках по пять крыс со свободным доступом к еде и питьевой воде. В лаборатории поддерживалась управляемая температура 24 °C и соблюдался световой режим с искусственным освещением с 07.00 до 20.00. L-теанин (гамма-глутамилэтиламид) является уникальной аминокислотой, которая содержится в зеленом чае (*Camellia sinensis*). L-теанин производство Taiyo Kagaku (Япония) растворялся в физиологическом растворе в концентрации 6,1 μM (1 мг/мл) и вводился внутрибрюшинно в объеме 0,25 мл за 30 мин до ишемии в дозе 1 мг/кг. Все эксперименты проводились под анестезией хлоралгидратом в дозе 430 мг/кг. Preconditionирование умеренной гипобарической гипоксией проводилось в барокамере

проточного типа путем трехкратного «подъема» животных на высоту 5 км (360 мм.рт.ст.) длительностью 90 мин, с интервалом 24 часа. На третьи сутки, после последнего сеанса животным вводился внутрибрюшинно теанин за 30 мин до проведения операции эндоваскулярной окклюзии средней мозговой артерии. Через 48 часов фронтальные срезы мозга окрашивались с помощью TTC (трифенилтетразолия хлорид) для выявления зоны повреждения (некроза). Кроме размера зоны некроза, у животных оценивалось неврологическое состояние с использованием шкалы Гарсии (Garcia JH et al. 1995). Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программного пакета StatSoft Statistica v 6.0 Multilingual. Значимость различий измеряемых параметров оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни для независимых выборок. Значения P менее чем 0,05 рассматривались как значимые.

Результаты. Исследование проводилось на четырех группах животных: контрольной (n=8), с предварительным воздействием гипоксией (n=6), группа с гипоксией и теанином (n=6) и только с теанином (n=7). В контрольной группе у всех животных наблюдалось значительное повреждение головного мозга, относительной площадью 23,3% от площади поврежденного полушария и 12,3% от общей площади фронтального среза. Коэффициент асимметрии составил 52,5%, что свидетельствует о повреждении полушария головного мозга. У второй группы относительная площадь некроза составила 15,4% от площади поврежденного полушария и 8,0% ($p=0,0006$) – от общей площади фронтального среза, коэффициент асимметрии составил 51,4% и достоверно не отличался от показателей контрольной группы ($p=0,6537$). В третьей группе показатели составили 11,2%, 5,7% ($p=0,0005$) и 51,2% ($p=0,6537$), соответственно; В четвертой группе: 9,1%, 4,7% ($p=0,001$) и 51,8% ($p=0,017483$), соответственно. При проведении теста по шкале Гарсия все крысы до операции имели оценку 18 баллов (норма); на вторые сутки после ишемии головного мозга при повторном проведении теста у всех животных наблюдалось нарушение координации движений, что свидетельствует о неврологических расстройствах. Так, крысы контрольной группы имели в среднем $12,6 \pm 1,5$ баллов. Во всех опытных группах наблюдались достоверно менее выраженные неврологические нарушения. Так, в группе с гипоксией крысы имели в среднем $16,8 \pm 1,0$ баллов ($p=0,001$ по сравнению с контролем), в группе гипоксия + теанин – $17,0 \pm 0,9$ баллов ($p=0,0002$ по сравнению с контролем), в группе с теанином – $14,4 \pm 1,7$ баллов ($p=0,045$ по сравнению с контролем).

Выводы. 1. Трехкратное гипоксическое воздействие (360 мм рт.ст. длительностью 90 мин с интервалом 24 часа) повышает устойчивость нейронов мозга к ишемии и предотвращает их отсроченную гибель, вызванную ишемическим и реперфузионным повреждением (гипоксическое preconditionирование). 2. Введение L-теанина в дозе 1 мг/кг оказывает нейропротективный эффект. 3. Сочетание гипоксического и фармакологического (L-теанин) preconditionирования не приводит к суммации их эффектов.

Д.С. Зяблицев
**ОБМЕН ОКСИДА АЗОТА В МИОКАРДЕ
ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

Национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецк, Украина

Введение. В регуляции сократительной функции миокарда большое значение играет оксид азота, который образуется из L-аргинина при активации NO-синтазы. Из L-аргинина под действием аргиназы образуется мочевины и орнитин. При гипоксических, эндотоксических состояниях данные ферменты конкурируют за субстрат L-аргинин.

Цель. Изучение особенностей метаболизма оксида азота в миокарде в раннем периоде травматической болезни.

Материал и методы. Опыты проведены на белых крысах-самцах массой 180-200 г. Подготовка животных к экспериментам, обезболивание и выведение из опыта осуществлялись в соответствии с Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей (Страсбург, 1986). Травму моделировали по Кеннону. Животных выводили из эксперимента на 1-е, 2-е, 3-и, 4-е, 7-е, 10-е и 14-е сутки декапитацией. В сыворотке крови определяли содержание креатинфосфокиназы миокардиальных волокон (КФК-МВ). Уровень метаболита оксида азота (нитрита) и мочевины определяли в гомогенатах миокарда. Активность эндотелиальной NO-синтазы изучали иммуногистохимическим методом с применением специфических антител в ткани миокарда.

Результаты. Анализ данных показал возрастание КФК-МВ с 1-х суток после травмы с ее последующим снижением с 7-х суток. К 14-м суткам после травмы содержание фермента оставалось незначительно повышенным. За 1-е сутки концентрация нитрита уменьшилась в 2 раза, с

дальнейшим снижением на 2-4-е сутки в 3 раза. К 14-м суткам после травмы содержание нитрита у части животных оставалось сниженным, а у большинства – достигало контрольных величин. Уровень мочевины в миокарде увеличивался на 1-е сутки после травмы в 4 раза. На 14-е сутки содержание мочевины восстанавливалось до исходного уровня. При изучении эндотелиальной NO-синтазы обнаружено максимальное угнетение ее активности на 3-и сутки после травмы, с дальнейшим постепенным восстановлением.

Выводы. Таким образом, развивающаяся посттравматическая гипоксия миокарда сопровождается угнетением активности эндотелиальной NO-синтазы, синтеза оксида азота, вызывает смещение системы метаболизма L-аргинина в сторону неокислительного пути активации аргиназы с образованием мочевины, угнетающей активность NO-синтазы. Снижение уровня оксида азота является неблагоприятным фактором, угнетающим производительность миокарда вследствие недостатка кислорода, активации аргиназного механизма синтеза и накопления мочевины.

Е.В. Зяблов
**О РОЛИ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА
В МЕХАНИЗМАХ ИНДУКЦИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Саратов, Россия

Введение. Рак щитовидной железы (РЩЖ) – это одна из частых форм онкологических заболеваний в эндокринологической практике. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России РЩЖ составляет 5,7 на 100000.

Наиболее часто встречающимися формами РЩЖ, в соответствии с морфологией неоплазии, являются папиллярная и фолликулярная аденокарциномы. Касаясь этиологии неоплазий, в частности РЩЖ, следует отметить роль наследственного фактора, предшествующих заболеваний в щитовидной железе, а также действие на организм канцерогенов физической, химической и биологической природы. Как известно, основными концепциями канцерогенеза являются вирусно-генетическая теория, а также концепция «усиленной гормональной стимуляции» деятельности периферических эндокринных желез (Берштейн Л.М., 2007). Однако до настоящего момента остается спорным вопрос о характере нарушений функциональной взаимосвязи гипоталамо-гипофизарной системы и щито-

видной железы на различных стадиях развития неоплазии: в периоды онкогенной трансформации, промоции и метастазирования малигнизированных клеток канцерогенеза. Представляет определенный интерес, сохраняется ли принцип обратной связи взаимодействия тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы при РЩЖ, как это имеет место в условиях нормы.

Цель. Сравнительная оценка содержания в крови пациентов с папиллярной и фолликулярной формами РЩЖ тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4).

Материал и методы. Определение гормонов щитовидной железы в крови проводилось в двух группах больных, на момент поступления их в клинику факультетской хирургии и онкологии Дорожной клинической больницы на ст. Саратов-II (с 2007 по 2009 гг.), до проведения комплексного лечения. I группа наблюдения включала в себя 32 пациента с папиллярной формой РЩЖ (I и II стадии заболевания), II группа – 32 пациента с фолликулярной формой РЩЖ с аналогичными стадиями заболевания (TNM классификация злокачественных опухолей, 6-е изд., 2002 г.). Группу контроля составили 30 практически здоровых людей. Диагноз был установлен на основании клинических данных, ультразвукового исследования щитовидной железы и результатов морфологического исследования. Количественное определение гормонов проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (Ткачева Г.А., Балаболкин М.И., Ларичева И.П., 1983; Таранов А.Г., 2000).

Результаты. В обеих группах наблюдения имели место однотипные сдвиги гормонального баланса в виде снижения в крови уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина (Т4) ($p < 0,001$). В то же время в обеих группах содержание Т3 практически не изменялось по отношению к аналогичным показателям контрольной группы ($p > 0,05$).

Выводы. Формирование дифференцированных форм неоплазии щитовидной железы I-II стадий заболевания происходит на фоне угнетения стимулирующих центральных влияний со стороны гипоталамо-гипофизарной системы на продукцию тироксина щитовидной железой и, соответственно, подавлением тироксина.

В.И. Ионцев
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ
ПРИ ПОРТОКАВАЛЬНОМ ШУНТИРОВАНИИ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Портальная гипертензия (ПГ) сопровождается тяжелыми не только регионарными, но и общими изменениями гемодинамики. Данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о возрастающей частоте ПГ во многих регионах мира, в связи с возрастающей частотой диффузных поражений печени.

Цель. Изучить состояние каваальной гемодинамики и ее влияние на внутрисердечную гемодинамику до и после портокавального шунтирования у больных с синдромом ПГ.

Материал и методы. Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты исследования 56 декомпенсированных венных анастомозов у 56 больных с синдромом ПГ. Для изучения были взяты три наиболее часто применявшихся вида шунтирования: мезентерикокавальное «Н» – шунтирование с аутовенозной вставкой из большой подкожной вены, проксимальное (центральное) спленоренальное шунтирование в сочетании со спленэктомией, дистальное спленоренальное шунтирование. Проведенное комплексное клинико-функциональное исследование нижней поллой вены (НПВ) и системы кровообращения у больных с синдромом ПГ включало доплерографию, метод количественной оценки электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), ультрасонографию НПВ, интегральную реографию тела (ИРГТ) по М.И. Тищенко на разных этапах хирургического лечения.

Результаты. Подпеченочный отдел НПВ при ПГ в одном случае из трех незначительно расширен (до 21-24 мм), после портокавального шунтирования отмечается тенденция к расширению до 21-27 мм, у каждого третьего больного – до 31 мм. Систолический размер НПВ при ПГ подвержен незначительным изменениям при дыхании в силу ригидности ее стенки. Линейная скорость кровотока в отдаленном послеоперационном периоде у двух больных из пяти снижена до 0,2-0,3 м/с с клиническими проявлениями в виде периодически возникающих отеков нижних конечностей, поддающихся кратковременной терапии мочегонными препаратами.

Выводы. Перегрузочная гипертензия в системе НПВ, возникающая вследствие притока крови через шунт (в обход печени) в 4 случаях из 5

приводит к значительным изменениям в системе кровообращения, резкому увеличению венозного возврата крови к сердцу, напряжению работы и гиперфункции правого желудочка, развитию легочной гипертензии, повышению мощности правого желудочка, действию рефлекса Бейнбриджа и, как следствие, снижению конечного диастолического объема левого желудочка.

С.В. Каширина, В.С. Шишкина

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МОРФОГИСТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СОННЫХ АРТЕРИЙ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ В СОПОСТАВЛЕНИИ С КЛИНИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ

Российский кардиологический научно-производственный комплекс
Федерального агентства по высокотехнологической медицинской помощи,
Институт экспериментальной кардиологии
Москва, Россия

Введение. Наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и/или транзиторной ишемической атаки (ТИА) является прогностическим фактором инсульта у пациентов с клинически значимым стенозом сонных артерий. Такие симптоматические проявления в большинстве случаев связаны с тромбозами сонных артерий. Их встречаемость зависит не столько от размера атеросклеротической бляшки, сколько от ее подверженности разрывам. Для успешного диагностирования риска инсульта важно выявить корреляции между данными УЗДГ обследования, неврологическим статусом и морфологическими особенностями каротидных атеросклеротических поражений.

Цель. Исследовать взаимосвязь морфологических особенностей атеросклеротических поражений магистральных сосудов и клинического течения у больных с различным неврологическим статусом.

Материал и методы. В работе использовано 35 биопсий, полученных в результате операции каротидной эндартерэктомии у пациентов перенесших (симптомные) или не перенесших (асимптомные) ОНМК и/или ТИА. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином, по Ван-Гизону, орсеином, альдиановым синим. Интенсивность окрашивания оценивали полуколичественно по 3-балльной системе, морфометрические измерения проводили на видеоизображениях препаратов в программе ImageJ. Результаты морфометрических исследований сопоставляли с клиническими

данными. Для оценки статистической значимости различий использовали двусторонний критерий Манна – Уитни, двусторонний точный критерий Фишера и двусторонний χ^2 .

Результаты. Из 35 проанализированных случаев к симптомным больным было отнесено 15 пациентов (43%) в возрасте $61,9 \pm 11$ лет, к асимптомным 20 (57%) пациентов в возрасте $64,3 \pm 7$ лет. Анализ клинических признаков показал, что у асимптомных больных достоверно чаще ($p < 0,05$), чем у симптомных встречалась стенокардия, при этом уровень креатинина в крови был ниже. По данным УЗДГ-обследования, в «симптомных» бляшках чаще выявлялись нарушения целостности покрышки. Гистоморфометрический анализ атеросклеротических поражений показал, что разрывы и эрозии покрышки, а также поверхностные тромбы характерны только для симптомных пациентов. Статистическая обработка выявила достоверное отличие между исследуемыми группами по наличию признаков нестабильности. У симптомных больных подавляющее большинство бляшек (93,3%) обладали признаками нестабильности, тогда как из «асимптомных» бляшек к нестабильным было отнесено только 55%. У асимптомных больных чаще встречались бляшки с небольшим количеством сосудов во внутренних ядрах, в то время как у симптомных – бляшки со значительной васкуляризацией ядер. Кроме того, атеронекротические ядра «асимптомных» бляшек достоверно чаще, чем ядра «симптомных» характеризовались наличием липидного компонента. Были обнаружены достоверные отличия и по количеству компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Например, в «плечах» практически всех исследованных бляшек асимптомных больных встречалось большое количество эластина, в то время как среди симптомных больных присутствие большого количества эластина обнаруживалось только в половине случаев.

Выводы. Проведенный анализ выявил гистоморфометрические особенности, позволяющие заключить, что у больных, перенесших ОНМК и/или ТИА, атеросклеротические бляшки имеют высокий риск разрыва.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ-ОФИц №08-04-13753.

Я.С. Климовская, В.А. Михайлова
**СРАВНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ АДГЕЗИОННЫХ МОЛЕКУЛ
МОНОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
ЗДОРОВЫХ НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ЖЕНЩИН
С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ**

Санкт-Петербургский государственный университет,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Моноциты периферической крови при беременности мигрируют в ткань плаценты, пополняя пул децидуальных макрофагов. Децидуальные макрофаги влияют на развитие ткани плаценты посредством секреции различных цитокинов. Ранее нами было показано, что у беременных женщин по сравнению с небеременными увеличена адгезия моноцитов к эндотелиальным клеткам. Тонкие механизмы усиления адгезии изучены недостаточно.

Цель. Оценка экспрессии субъединиц адгезионных молекул LFA-1(CD11a,CD18), Mac-1(CD11b), Интегрин-альфа X(CD11c), VLA-4(CD49d, CD29) моноцитами периферической крови здоровых небеременных женщин и женщин с физиологическим течением беременности.

Материал и методы. Обследовано две группы пациентов: здоровые небеременные женщины (n=12) и женщины с физиологическим течением беременности (n=22). Для исследования экспрессии субъединиц адгезионных молекул моноцитами периферическую кровь в трех пробирках последовательно лизировали и окрашивали следующими комбинациями антител: анти-CD14 (APC), анти-CD11a (FITC), анти-CD11b (PE), анти-CD18 (APC); анти-CD14(APC), анти-CD11c(PE), анти-CD49d(APC); анти-CD14(APC), анти-CD29 (PE) (BD Biosciences, США). Для анализа популяции моноцитов использовали проточный цитофлюориметр FACS Canto II (BD Biosciences, США). Статистический анализ данных проводили с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни и медианного теста.

Результаты. Количество моноцитов периферической крови, экспрессирующих субъединицу CD11a, у женщин с физиологическим течением беременности было достоверно ниже, чем у здоровых небеременных женщин ($p<0,05$). Напротив, количество моноцитов периферической крови, экспрессирующих субъединицу CD11b, у женщин с физиологическим течением беременности достоверно превышало количество моноцитов в периферической крови здоровых небеременных женщин ($p<0,05$). Достоверных различий по количеству моноцитов периферической крови, экс-

прессирующих субъединицы CD18, CD11c, CD29, CD49d, между группами здоровых небеременных женщин и женщин с физиологическим течением беременности выявлено не было. Интенсивность экспрессии субъединицы CD49d моноцитами периферической крови была достоверно выше у женщин с физиологическим течением беременности по сравнению со здоровыми небеременными женщинами ($p<0,05$). Различий по интенсивности экспрессии моноцитами периферической крови субъединиц CD11a, CD11b, CD11c, CD18, CD29 выявлено не было.

Выводы. Таким образом, базовый уровень адгезии моноцитов к эндотелиальным клеткам у здоровых небеременных женщин опосредован, вероятно, субъединицей CD11a адгезионной молекулы LFA-1. В то же время повышенная адгезия моноцитов периферической крови к эндотелию у женщин с физиологическим течением беременности по сравнению со здоровыми небеременными женщинами обусловлена увеличением количества моноцитов, экспрессирующих субъединицу CD11b адгезионной молекулы Mac-1, и усилением интенсивности экспрессии субъединицы CD49d адгезионной молекулы VLA-4. Полученные результаты оценки функционального состояния моноцитов периферической крови при физиологическом течении беременности позволят судить о вероятной их роли в патогенезе различных форм акушерской патологии.

Е.С. Клинцева
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНА,
5-ФТОРУРАЦИЛА И ДОКСОРУБИЦИНА
В ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ**

Нижегородская медицинская академия
Нижний Новгород, Россия

Введение. В настоящее время противоопухолевая химиотерапия, наряду с хирургическим вмешательством и лучевой терапией, является одним из важнейших и наиболее динамично развивающихся разделов современной онкологии. Тем не менее, поиск способов повышения ее эффективности с минимальным отрицательным воздействием на нормальные клетки остается актуальным.

Цель. Изучение противоопухолевого эффекта комбинированного введения озона и химиопрепаратов по степени ингибирования роста опухоли и продолжительности жизни животных с гепатомой 27 (Г-27) и гепатомой Зайделя (ГЗ).

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 230 белых нелинейных крысах-самцах, массой 200 ± 25 г. Животным с Г-27 и ГЗ инъекции 5-фторурацила (5-ФУ) в дозе 500 мг/м^2 в/м общим курсом 10 дней и озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона в озono-кислородной смеси $0,2 \text{ мг/л}$ в/б проводили таким образом, что введение озона чередовалось с введением химиопрепарата. Доксорубин (ДР) в дозе 60 мг/м^2 и 30 мг/м^2 вводили в/в крысам с ГЗ на 12-е сутки роста опухоли. Предварительно с 7-х суток ежедневно вводили ОФР в/б (концентрация $0,2 \text{ мг/л}$). Озонokислородную смесь получали из медицинского сверхчистого кислорода на озонаторе (АОТ-НСК-01-«С (А-16)», РФЯЦ-ВНИИЭФ, г. Саров). Оценку противоопухолевого эффекта, во-первых, по массе опухоли проводили по окончании опыта после эвтаназии животных под эфирным наркозом, во-вторых, по увеличению продолжительности жизни – по окончании опыта и гибели всех животных. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты. Проведенные исследования показали, что комбинированное введение ОФР и 5-ФУ крысам приводит к повышению процента торможения роста (ПТР) Г-27 и ГЗ на 22% и 26% и увеличению продолжительности жизни на 30% и 27% соответственно ($p \leq 0,5$), по сравнению с моновоздействием 5-ФУ. Снижение дозы ДР в 2 раза в комбинации с озоном приводит к повышению ПТР опухоли на 25%, т.е. сохраняется высокий противоопухолевый эффект на уровне комбинации озона и стандартной терапевтической дозы ДР (29%) ($p \leq 0,5$).

Выводы. Так, комбинированное введение озона и 5-фторурацила крысам с гепатомой 27 и гепатомой Зайделя тормозит рост перевивных опухолей и увеличивает продолжительность жизни экспериментальных животных; совместное введение озона и доксорубина позволяет снизить дозу доксорубина, не ослабляя при этом противоопухолевый эффект.

М.А. Клюкина, О.И. Степанова
**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «МАГНЕГАММА»
НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ
И СИНТЕЗ ЭНДОТЕЛИНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ**

Санкт-Петербургский государственный университет,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Гестоз – одно из наиболее тяжелых осложнений беременности, сопровождающееся системной эндотелиальной дисфункцией и нарушением процессов ангиогенеза в ткани плаценты. Одним из факторов, нарушающих функции эндотелиальных клеток, является эндотелин. Для коррекции функционального состояния эндотелиальных клеток может быть использован новый магнийсодержащий препарат «Магнегамма».

Цель. Изучение влияния препарата «Магнегамма» на пролиферативную активность эндотелиальных клеток линии ЕА.Ну 926 и секрецию этими клетками эндотелина.

Материал и методы. Препарат «Магнегамма», содержащий аспарат магния и янтарную кислоту («Полисан», Санкт-Петербург), использовали в различных разведениях. Для оценки пролиферативной активности клетки линии ЕА.Ну 926 вносили в концентрации 5×10^3 клеток на лунку в 100 мкл среды DMEM/F12 с 2,5% ЭТС, через сутки вносили препарат «Магнегамма» в разведении от 1:1 до $1:2 \times 10^6$. После 72-часовой инкубации в присутствии различных концентраций препарата «Магнегамма» при 37°C во влажной атмосфере с 5% содержанием CO_2 во все лунки планшета вносили по 100 мкл 0,2% раствора кристаллического-фиолетового на 5% растворе метанола (Шосткинский завод химреактивов, РФ). Экстракцию красителя проводили 10% уксусной кислотой и учитывали оптическую плотность с помощью автоматического спектрофотометра (Labsystems, Финляндия) при длине волны 570 нм. Для оценки секреции эндотелина клетки линии ЕА.Ну 926 вносили в лунки 96-луночного плоскодонного планшета в концентрации 35×10^3 клеток на лунку в 100 мкл среды DMEM/F12, 10% ЭТС и культивировали 3 часа в присутствии тромбина (1 нг/мл ; $0,1 \text{ нг/мл}$) и TGF β (1 нг/мл ; $0,1 \text{ нг/мл}$), отмывали раствором Хенкса, инкубировали 22 часа в среде DMEM/F12, 10% ЭТС. В полученных супернатантах оценивали концентрацию эндотелина с помощью метода ИФА в соответствии с рекомендациями производителя (Biomedica Gruppe, Австрия).

Результаты. Препарат «Магнегамма» (в разведении) в 2000 раз усиливал пролиферативную активность эндотелиальных клеток. Спонтанный

уровень секреции эндотелина эндотелиальными клетками линии EA.Hy 926 составил $1,17 \pm 0,11$ фмоль/мл. Препарат «Магнегамма» (в разведении) в 2000 раз снижал секрецию эндотелина ($0,80 \pm 0,03$ фмоль/мл ($p < 0,05$)) эндотелиальными клетками по сравнению со спонтанным уровнем секреции. Тромбин в концентрациях 1 нг/мл и 10 нг/мл не влиял на секрецию эндотелина эндотелиальными клетками; TGF- β в концентрации 10 нг/мл стимулировал секрецию эндотелина эндотелиальными клетками ($1,80 \pm 0,06$ фмоль/мл ($p < 0,01$)). Препарат «Магнегамма» ингибировал секрецию эндотелина эндотелиальными клетками, индуцированными тромбином в концентрации 10 нг/мл ($p < 0,05$), но не оказывал влияния на секрецию эндотелина эндотелиальными клетками, индуцированную TGF- β .

Выводы. Препарат «Магнегамма» повышал пролиферативную активность эндотелиальных клеток и снижал секрецию ими эндотелина, способствуя восстановлению функции эндотелия. Таким образом, препарат «Магнегамма» можно считать перспективным средством терапии различных форм акушерских патологий, сопровождающихся эндотелиальной дисфункцией, в частности гестоза.

*А.Е. Колосова, Е.Г. Чурина, В.А. Серебрякова,
Т.Е. Кононова, Е.В. Сионина*

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Россия

Введение. Одной из хронических, морфологически необратимых форм течения легочного туберкулеза является фиброзно-кавернозный туберкулез. Развивающаяся при прогрессировании туберкулеза иммунная недостаточность в большей степени затрагивает клеточное звено иммунитета, что проявляется изменением спектра продуцируемых цитокинов и экспрессии их рецепторов.

Цель. Оценка базальной и BCG-стимулированной продукции интерлейкина-2 (IL-2) и трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) мононуклеарными лейкоцитами периферической крови у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

Материал и методы. В основу работы положены результаты обследования 13 пациентов (8 мужчин и 5 женщин) с впервые выявленным

фиброзно-кавернозный туберкулезом (ФКТ) в возрасте от 18 до 55 лет. Контрольную группу составили 10 здоровых доноров. Материалом исследования служили мононуклеарные лейкоциты периферической крови, взятой утром натощак из локтевой вены, до начала проведения курса специфической противотуберкулезной терапии. Мононуклеары выделяли из цельной крови методом градиентного центрифугирования (Гольдберг Е.Д. и соавт., 1992). Культивирование клеток проводили в полной питательной среде. Количество клеток в суспензии стандартизировали до $2,5 \times 10^6$ /мл. Для изучения секреторных способностей мононуклеарных лейкоцитов в пробы вносили вакцинный штамм BCG (50 мкг/мл). Измерение концентрации цитокинов (IL-2 и TGF- β) в культуральных супернатантах проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 6,0.

Результаты. В ходе проведенного исследования у больных ФКТ было выявлено значительное увеличение уровня базальной секреции TGF- β по сравнению с группой здоровых доноров (в 1,8 раза, $p < 0,05$). По данным литературы известно, что в очаге хронического воспаления TGF- β способствует ограничению провоспалительной активности макрофагов и развитию склеротических изменений. По-видимому, увеличение продукции мононуклеарными лейкоцитами TGF- β приводит к хронизации туберкулезного процесса и формированию фиброзных изменений в ткани легких. Спонтанный уровень продукции IL-2 у пациентов с ФКТ был в 3,35 раза ниже, чем у здоровых доноров ($p < 0,05$). Дефицит эндогенного IL-2 приводит к изменению соотношения между клеточными и гуморальными параметрами иммунитета: клеточные – супрессируются, а гуморальные, соответственно, активируются, что является одним из признаков дефицита IL-2. Добавление в культуры клеток вакцинного штамма BCG вызвало увеличение продукции IL-2 в 2,1 раза по сравнению с базальным уровнем, однако данная концентрация была значительно ниже стимулированной продукции у здоровых доноров. При этом отмечалось угнетение секреции TGF- β в 1,5 раза по сравнению с базальным уровнем, что свидетельствует об истощении резервных возможностей лимфоцитов. Выявленные нарушения иммунитета, на наш взгляд, являются прогностически неблагоприятными, поскольку они свидетельствуют о глубоком угнетении иммунного ответа, что способствует генерализации туберкулезной инфекции и приводит к деструкции и некрозу легочной ткани.

Выводы. У больных ФКТ отмечаются снижение базальной секреции IL-2 на фоне увеличения продукции TGF- β мононуклеарными лейкоцитами

ми крови *in vitro*. Вакцинный штамм BCG стимулирует продукцию IL-2 и, напротив, подавляет секрецию TGF- β , что свидетельствует о гипозергии Т-хелперов типа 1 и истощении функционального резерва TGF- β -синтезирующих моноцитов и Т-клеток при ФКТ.

Я.А. Корчагина

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Омская государственная медицинская академия
Омск, Россия

Введение. Новообразования головного мозга у детей занимают одно из ведущих мест в структуре детской онкологии, а применяемые методы лечения весьма агрессивно воздействуют не только на опухолевый рост, но и на все виды обмена веществ, что клинически проявляется в виде белково-энергетической недостаточности, задержки физического развития и отклонении лабораторных показателей. Несмотря на высокую пластичность метаболических процессов, детский организм не способен перекрывать потребности в энергетических субстанциях без дополнительного поступления пищевых нутриентов. Кроме того, следует отметить, что недостаточная (не адекватная) нутритивная поддержка не только приводит к указанным выше осложнениям, но и снижает при этом положительный эффект основного (противоопухолевого) лечения.

Цель. Выявить изменения показателей физического развития, а также лабораторных параметров у детей, получающих противоопухолевую терапию без проведения дополнительной нутритивной поддержки.

Материал и методы. Работа основана на ретроспективном динамическом наблюдении за 17 больными. Средний возраст пациентов составил 10 лет. Максимальное количество больных наблюдалось в младшем школьном возрасте (8-11 лет). Минимальное количество больных наблюдалось в старшем школьном возрасте (15-18 лет). У исследуемой группы пациентов проводилось определение трофологического статуса на основе вычисления индекса массы тела, показателей физического развития и изучения лабораторных данных. Также проводилась оценка качества питания детей.

Результаты. Все 17 пациентов получали одинаковое питание в виде диеты № 15 на протяжении всего периода лечения. Осложнения, развив-

шиеся у детей в процессе получения ими комплексной противоопухолевой терапии, распределились следующим образом. Недостаточность питания (согласно расчётам индекса массы тела) выявлялась у 16 (94%) пациентов, в том числе у 6 (35%) детей недостаточность питания была тяжёлой степени, у 7 (41%) детей – средней степени тяжести, у 3 (18%) детей – лёгкой степени. Лишь у одного ребенка не выявлялось нарушения питания. Нарушение физического развития отмечалось у 6 пациентов; 11 детей имели гармоничное физическое развитие. Изменение массы тела были различными: у 11 детей была сниженная масса тела, у 1 ребенка – повышенная масса тела, а у 5 детей – нормальная масса тела. Изменялся рост: 5 детей оказались с низким ростом, трое имели высокий рост, а 9 детей – нормальный рост. Энтеропатия отмечалась у 3 пациентов, анемия лёгкой степени выявлялась у 12 детей и у одного – анемия средней степени. Стоматиты возникли у 2 пациентов, а нейропатия – у 3 пациентов. Из полученных результатов видно, что наиболее распространёнными осложнениями явились недостаточность питания, нарушение физического развития и недостаток массы тела.

Вывод. Основываясь на данных проведенного исследования и положений приказа № 330 от 5 августа 2003 года «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации», неотъемлемым компонентом лечения детей с опухолевым поражением ЦНС, по результатам наших исследований, является проведение дополнительной нутритивной поддержки в виде энтерального питания, что позволит, во-первых, улучшить качество жизни детей, профилируя нежелательные реакции химиотерапии и осложнения, во-вторых, сохранить нормальное течение физического развития ребёнка, в-третьих, снизить затраты на лечение осложнений и увеличить эффективность основного противоопухолевого лечения.

А.Н. Косова
**СОСТОЯНИЕ СЕКРЕЦИИ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА
И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1
У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Одним из клинических критериев компенсации сахарного диабета 1 типа (СД1) у детей является физическое развитие. Задержка роста при стаже заболевания от 4-х лет составляет 3,1% из прочих его осложнений, что обычно связывают с хроническим недостатком инсулина, однако, его анаболическое действие уступает таковому у соматотропного гормона (СТГ), инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1).

Цель. Определить состояние секреции СТГ и ИФР-1 у детей с СД1, выявить ее взаимосвязь с отставанием в физическом развитии и наличием прочих осложнений СД1.

Материал и методы. Обследовано 23 ребенка со стажем СД1 от 3 лет. Группы: 1. Мальчики до 15 лет (n=7). 2. Мальчики старше 15 лет (n=7). 3. Девочки до 12 лет (n=4). 4. Девочки старше 12 лет (n=5). Всем детям проводилось определение роста, индекса массы тела (ИМТ), определение концентраций СТГ в 8⁰⁰ и 13⁰⁰, ИФР-1. Для выявления осложнений использовались соответствующие общепринятые методы и заключения осмотров специалистов.

Результаты. В группе 1 низкий рост выявлен у 42, 86%, ИМТ ниже среднего – у 57,14%. В одном случае (14,28%) нарушение циркадного ритма секреции СТГ у ребенка с нормальным ростом. У 85,7% значительно снижены показатели ИФР-1. У детей с нормальным ростом выявлено 1-2 осложнения, дети с низким ростом имеют от 2 до 4 осложнений диабета.

В группе 2 задержка роста выявлена у 28,57%, очень низкий рост у 14,28%. ИМТ снижен в различной степени у 57,13%. У 57,14% снижен ночной выброс СТГ (только в 1 случае у мальчика с очень низким ростом, в остальных рост нормальный). У 100% значительно снижены показатели ИФР-1. У детей с нормальным ростом выявлено от 1 до 4 осложнений, дети с низким ростом имеют от 3 до 7 осложнений диабета.

В группе 3 рост ниже среднего у 50%. ИМТ снижен в различной степени у 75%. У 25% нарушение циркадного ритма секреции СТГ (с задержкой роста). Выявлены повышенные показатели СТГ и нарушение его циркадного ритма у 25% (с нормальным ростом). У 100% значительно сниже-

ны показатели ИФР-1. У детей с нормальным ростом выявлено наличие 3 осложнений, дети с низким ростом имеют от 1 до 4 осложнений диабета.

В группе 4 задержка роста выявлена у 20% в сочетании с крайне низким ИМТ. Ниже среднего ИМТ у 40%. У 20% нарушение циркадного ритма секреции СТГ (с нормальным ростом). У 100% значительно снижены показатели ИФР-1. У детей с нормальным ростом выявлено от 2 до 4 осложнений, девочка с задержкой роста имеет 2 осложнения диабета.

Выводы. 1. Значительное количество детей с СД1 (39,13%) имеют те или иные нарушения роста и заниженные показатели ИМТ (47,8%). 2. В каждой группе выявлены случаи нарушения циркадного ритма секреции СТГ (монотонный или сниженная ночная секреция), однако это не всегда коррелирует с задержкой роста. 3. Практически у всех детей (95,6%) значительно (в 1,5-2 раза) снижены показатели ИФР-1. 4. Дети, имеющие нарушения роста, как правило, имеют больше осложнений сахарного диабета. Среди обследованных больных не было ни одного ребенка, без каких либо осложнений СД1. Полученные данные нуждаются в дальнейшей обработке и изучении, исследование продолжается.

А.А. Коцлова, Т.Г. Гришачева
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАКОПЛЕНИЯ
ФОТОДИТАЗИНА И КОПРОПОРФИРИНА В КОЖЕ КРЫС**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова
Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод лечения некоторых видов злокачественных и доброкачественных новообразований, а также ряда заболеваний неопухолевой природы. Принцип её действия заключается в разрушении патологически измененных клеток под действием активных форм кислорода, которые образуются путем фотохимических реакций.

ФДТ основана на применении лекарственных препаратов – фотосенсибилизаторов (ФС), которые избирательно накапливаются в патологических клетках и источника излучения определенного диапазона длин волн, под действием которого происходит активация ФС и передача энергии другим клеткам.

Цель. Сравнить накопления Фотодитазина (ФД) (N-диметилглюкаминовая соль хлорина Е6) и Копропорфирина III (КП) в коже крыс.

Материал и методы. Исследование накопления ФС в коже проводили на крысах-самцах линии Wistar (питомник лабораторных животных «Рапполово» РАМН). За 10-15 мин до проведения исследования животных наркотизировали (хлоралгидрат 430 мг/кг в 2 мл физиологического раствора внутривенно). Наркотизированных животных депилировали. Препараты крысам вводили внутривенно (в хвостовую вену) болюсно в 1 мл физиологического раствора в дозах: КП – 5,0 мг/кг; ФД – 5,0 мг/кг. Для исследования интенсивности флуоресценции (ФЦ) тканей использована экспериментальная установка (разработанная в Центре лазерной медицины СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова совместно с SOI Korey Center, Корея) – «флуоресцентный органоскоп», в состав которого входят два источника света: 1) полупроводниковый лазерный аппарат с длиной волны 635 нм, максимальной мощностью 2 Вт; 2) осветитель с ртутной лампой Eco Bright со светофильтрами 390 нм + 375 нм и мощностью 400 мВт, а также мультиспектральная телевизионная измерительная система и программное обеспечение «Matrix-Skin». Регистрацию флуоресцентной картины осуществляли с помощью телевизионного RGB детектора. Съемку объектов проводили с помощью цифровой USB-видеокамеры и изображения фиксировали в памяти компьютера. Результаты исследований регистрировали и обрабатывали с помощью программы «Matrix-Skin». Измерительные функции установки обеспечивают возможность оценки в реальном масштабе времени яркости ФЦ в каждом из цветных каналов, при анализе зафиксированных в компьютере образцов в этой работе оценивали флуоресценцию в красном канале. За интенсивность флуоресценции принимали среднее значение по 3 точкам образца. После введения ФС проводили облучение сразу двумя источниками излучения: 635 нм + 390 нм, в разное время: 30 мин, 60 мин, 120 мин. В свете ФЦ наблюдали ярко красное свечение, которое оценивали по максимальному сигналу в поле зрения в R-канале детектора. Для учета вклада аутофлуоресценции из этого сигнала учитывался сигнал на аналогичных тканях до введения препаратов (контроль (без ФС)). Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программного пакета StatSoft Statistica v6.0 Multilingual. Значимость различий измеряемых параметров оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни для независимых выборок. Значения P менее 0,05 рассматривались как значимые.

Результаты. После введения ФД максимальные значения ФЦ в коже в 2 раза превышают показатель КП, а выведение происходит медленнее по

сравнению с препаратом на основе КП. Заметно, достоверное увеличение ФЦ КП через 30 мин после введения ФС ($1552,0 \pm 231,1$); 60 мин ($1957,6 \pm 453,8$); 120 мин ($2430,4 \pm 310,3$) по сравнению с контролем ($942,0 \pm 225,3$). Также достоверно увеличение ФЦ ФД на 60-й мин эксперимента ($6501,2 \pm 937,4$), в отличие от 30 ($2665,0 \pm 104,0$) и 120 ($3188,0 \pm 536,7$) минут по сравнению с контрольной группой ($1058,4 \pm 146,2$). Таким образом, накопление КП в коже происходит в течение всего времени проводимого опыта, тогда как пик ФД наблюдается на 60 мин, однако КП кумулируется более интенсивно и быстрее выводится, а ФД – медленнее.

Выводы. Проведенное исследование дает основания считать, что препарат на основе копропорфирина III (0,4%) является перспективным для применения в качестве ФС для фотодиагностики и ФДТ.

С.Ю. Крыжановская
ОТСРОЧЕННОЕ ВЛИЯНИЕ НЕОПИАТНОГО АНАЛОГА
ЛЕЙ-ЭНКЕФАЛИНА НА ЛЕТАЛЬНОСТЬ
И ПОКАЗАТЕЛИ МОРФОГЕНЕЗА МИОКАРДА БЕЛЫХ КРЫС,
ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИПОКСИЮ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
Хабаровск, Россия

Введение. Ранее нами было показано, что неопиатный аналог лей-энкеφαлина [H-Phe-D-Ala-Glu-Phe-Leu-Arg-OH] (НАЛЭ) ослабляет оксидативный стресс в кардиореспираторной системе и в крови новорожденных животных, перенесших внутриутробную гипоксию (ВУГ). Несмотря на короткий период существования синтетических олигопептидов в организме, есть основания ожидать отдаленные последствия их раннего постнатального введения.

Цель. Изучение отсроченного влияния введения НАЛЭ новорожденным белым крысам, перенесшим ВУГ, на летальность и некоторые показатели морфогенеза миокарда.

Материал и методы. Эксперименты проводили на 14 самках беспородных белых крыс 3-4-месячного возраста массой 200-220 г. Состояние гипоксии моделировали 4-часовым пребыванием животных в барокамере (высота 9000 м, PO_2 – 42 мм рт. ст.) ежедневно с 14 по 19-й день беременности. Потомство интактных и подопытных крыс делили на две группы. Со 2-х по 6-е сутки жизни внутрибрюшинно инъецировали раствор НАЛЭ

в дозе 100 мкг/кг или эквивалентное количество стерильного изотонического раствора хлорида натрия. Регистрировали массу тела и летальность в течение 3 недель. На 21-е сутки после рождения исследовали показатели морфогенеза миокарда. В субэндокардиальном слое левого желудочка с помощью иммуногистохимического окрашивания (по протоколу, рекомендуемому фирмой DAKO, Дания) выявляли ядра, экспрессирующие антигены пролиферирующих ядер (PCNA); с помощью компьютерной морфоцитометрии на препаратах, окрашенных AgNO_3 , определяли среднее число и площадь ядрышек путем просмотра не менее 50 ядер. Статистическую обработку материала проводили с помощью программы Statistika 5.0.

Результаты. Летальность крыс, подвергнутых ВУГ, за период наблюдения составила 30%, в контроле – 4,3%. Введение НАЛЭ привело к снижению летальности в группе «ВУГ» до 8%. По-видимому, снижение летальности под влиянием НАЛЭ связано с ослаблением проявлений оксидативного стресса, индуцированного ВУГ, что было показано нами в предыдущих экспериментах. На летальность крыс, развивавшихся без гипоксии, введение пептида не повлияло. Масса тела животных, подвергнутых ВУГ, отставала от контроля в течение 7 суток, затем отличия нивелировались. Введение НАЛЭ не изменяло эту динамику. Межгрупповые отличия средних значений массы сердца 21-суточных крыс оказались статистически недостоверны. Анализ данных морфоцитометрии показал, что в ядрах кардиомиоцитов животных обеих групп, перенесших ВУГ, имело место достоверное увеличение площади ядрышек (контроль – $1,74 \pm 0,07$ мкм², «ВУГ» – $2,02 \pm 0,07$ мкм², «ВУГ+НАЛЭ» – $2,04 \pm 0,06$ мкм²). Это свидетельствует о стимуляции белкового синтеза. Число ядер, экспрессирующих PCNA, при этом достоверно не изменялось (контроль – $5,31 \pm 0,48\%$, «ВУГ» – $4,37 \pm 0,48\%$, «ВУГ+НАЛЭ» – $5,30 \pm 0,58\%$). Подобные сдвиги изучаемых показателей, скорее всего, отражают повышенную активность внутриклеточных регенераторных процессов. Изменения у крыс, подвергнутых ВУГ, обнаружены в конце молочного периода и могут расцениваться как структурный след адаптации.

Выводы. Введение НАЛЭ в раннем постнатальном периоде способствует выживанию крыс, подвергнутых ВУГ, ослабляя проявления оксидативного стресса, и не препятствует развитию процессов регенерации в миокарде.

С.И. Крыжняя К ВОПРОСУ О ФАРМАКОТЕРАПИИ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРФИРИЙ

Национальный фармацевтический университет
Харьков, Украина

Введение. Особое место в группе порфирий занимает эритропоэтическая форма – генетически детерминированное заболевание, выделенное в особую нозологическую единицу. Изменение активности ферментов, обеспечивающих процессы синтеза гемоглобина в костном мозге (соединение протопорфирина с железом), ведет к накоплению протопорфирина в эритроблестах костного мозга. Это, в свою очередь, приводит к их гемолизу, накоплению протопорфирина в тканях и развитию фотосенсибилизации.

Цель. Изучение действия предуктала на состояние порфиринового обмена при экспериментальном воздействии бензола.

Материал и методы. Исследования проведены на нелинейных крысах-самцах по 200-250 г на 5 группах (n=10): 1 – контроль, 2 – без лечения с подострой бензольной интоксикацией, 3 – с подострой бензольной интоксикацией, леченные предукталом, 4 – с хронической бензольной интоксикацией без лечения, 5 – с хронической бензольной интоксикацией, леченные предукталом. Исследовали серое вещество мозга, эритроциты, плазму крови. Экспериментальную подострую и хроническую бензольную интоксикацию вызывали подкожными инъекциями бензола из расчета 0,1 мл на 1 кг массы животного ежедневно в течении 11 дней и 1,0 мл на 1 кг массы 4 раза в неделю в течении 3 месяцев. В исследуемых средах определяли содержание δ-аминолевулиновой кислоты (АЛК), порфибилиногена (ПБГ), копропорфирина (КП), протопорфирина (ПП), активность гемсинтетазы митохондрий коры головного мозга (феррохелатаза). Для определения АЛК и ПБГ использовали модифицированный метод Mauzerall and Granick: в безбелковом центрифугате при помощи ионообменной хроматографии. Конечное определение АЛК и ПБГ проводили измерением интенсивности окраски их продуктов реакции с ртутным реактивом Эрлиха. Оптическая плотность конечных продуктов – на спектрофотометре. Содержание копро- и протопорфирина определяли по методу Schwartz. Фотометрия солянокислых растворов этих веществ после их разведения и промывания – на спектрофотометре (Remington, With). Исследовали активность гемсинтетазы по методу Nishida, Labbe. Активность фермента определяли по скорости убыли протопорфирина из инкубационной среды за время инкубации, выражали в мкг потребленного в реакции ПП на 1 мг белка в час. Концентрацию белка в энзимном препарате определяли по

Lowty. Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационного анализа (ANOVA) с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows XP S, 1, t-критерия Стьюдента, на ПЕВМ Pentium-5, а также при помощи пакета прикладных программ для ПЕВМ (S-Plus 2000), Exel (Лопач С.Н., 2000).

Результаты. Проведенные исследования позволили установить, что при подострой интоксикации бензолом содержание порфиринов и их предшественников в коре головного мозга увеличивалось прямо пропорционально содержанию их в эритроцитах. Однако при хроническом воздействии бензола увеличение АЛК и ПП в коре головного мозга наступало раньше и более выражено, чем в эритроцитах. Аналогичная картина наблюдалась и в плазме крови. Подобные изменения связаны, по данным литературы, с изменением проницаемости клеточных мембран и в первую очередь головного мозга. Применение предуктала достоверно снижало содержание порфиринов и их предшественников во всех исследуемых тканях, при подостром и хроническом отравлении бензолом опытных животных. Установлена также зависимость влияния бензола от его концентрации на синтез АЛК: низкая концентрация приводила к стимуляции синтеза АЛК, повышение дозы – к угнетению.

Выводы. Применение предуктала в группах с различной формой бензольной интоксикации достоверно улучшало показатели порфиринового обмена.

Е.В. Крылова, А.В. Крылов

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА
АУТОФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ КОЖИ
В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. В последнее время проблеме фото и хроностарения кожи уделяют много внимания, увеличилось количество научных исследований, посвященных этим проблемам. Эффективность коррекции инволюционных изменений традиционно подтверждалась гистологическими исследованиями кожи, достаточно травмирующими, трудоемкими, оставляющими косметические дефекты. Перспективным представляется использование

флуоресцентной дерматоскопии, являющейся простым, неинвазивным методом.

Цель. Оценить возможности использования метода аутофлуоресцентной дерматоскопии для оценки возрастных изменений кожи и выявления доминирующей роли фотостарения.

Материал и методы. Для регистрации и оценки флуоресценции кожи был использован флуоресцентный видеодерматоскоп «EcoSkin». Возбуждение флуоресценции производится фиолетовыми лучами вблизи 400 нм с помощью светодиодов, а регистрация флуоресцентной картины осуществляется с помощью телевизионного RGB детектора. Прибор функционирует под управлением специализированной программы «Skin-Matrix», обеспечивающей возможность документирования результатов исследования и выполнения измерительных функций. При обследовании группы людей (100 женщин) в возрасте 13-93 лет были выявлены изменения в картине свечения. Для сравнения были выбраны участки кожи в разной степени подверженные инсоляции. Мы применяли интегральный коэффициент A – абсолютная величина всех слагаемых ($H, G, r/g, b/g$), которая определяет свойства яркости, гетерогенности в определенных пропорциях $A=f(H,G,r/g,b/g)$.

Результаты. Был получен высокий коэффициент корреляции (0,79) показателя A (возраст) с биологическим возрастом людей в обследуемой группе. Коэффициент корреляции на не инсолируемых участках выше (0,91), чем на открытых (0,79), что подтверждает различную выраженность фотоповреждения. Изменение аутофлуоресценции при старении кожи может быть обусловлено различными эндогенными веществами – белками (коллагеном, эластином), накоплением липофусцина или AGE (конечных продуктов повышенного гликозилирования), а также присутствием большого количества адсорбирующих хромофоров (меланин, телеангиэктозии).

Выводы. Подобную технику можно использовать для оценки возрастных изменений кожи в косметологии, диагностики превалирующего влияния фотоповреждения, а также представляется интересным применение данного метода для контроля в процессе косметологического лечения.

О.А. Кузнецов, С.А. Бортюлев
**ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ
У ПОСТРАДАВШИХ ПРИ ПОЖАРЕ**

Санкт-Петербургская академия последипломного образования
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Изолированные отравления угарным газом при пожарах встречаются довольно редко, в большинстве случаев у данной группы пострадавших имеет место ингаляционная травма, которая в конечном итоге может определять тяжесть состояния больного.

Цель. Изучение функции внешнего дыхания у пострадавших с острыми тяжелыми отравлениями угарным газом с сопутствующей ингаляционной травмой дыхательных путей.

Материал и методы. В исследование были включены 36 пациентов (21 мужчина и 15 женщин, в возрасте от 19 до 49 лет) с тяжелыми острыми отравлениями угарным газом в дыму пожара. Группу сравнения составили 10 здоровых человек в возрасте от 22 до 36 лет. Тяжесть состояния пострадавших определялась явлениями токсикогипоксической энцефалопатии вследствие гемической гипоксии и дыхательной недостаточностью вследствие ингаляционной травмы дыхательных путей. Исследование проводили в первые сутки при поступлении больных в стационар. Для оценки функции внешнего дыхания использовалась диагностическая система «Валента» (ООО «Нео», Россия 2008). Исследования проводились в реальном масштабе времени. При проведении спирографии исследовались следующие показатели: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), индекс Тиффно, пиковая объемная скорость (ПОС), максимальная объемная скорость при 50% жизненной емкости легких (МОС 50), частота дыхательных движений, производился анализ петли «поток–объем».

Результаты. У больных с отравлениями угарным газом тяжелой степени было выявлено резкое снижение ЖЕЛ ($58 \pm 2\%$ от возрастной нормы) и ФЖЕЛ ($44 \pm 4\%$ от возрастной нормы), что говорило о наличии рестриктивных нарушений. Были резко снижены ОФВ1 ($39 \pm 2\%$ от возрастной нормы), ПОС ($37 \pm 3\%$ от возрастной нормы), МОС ($31 \pm 3\%$ от возрастной нормы), что свидетельствовало о значительном нарушении проходимости дыхательных путей вследствие ингаляционной травмы. При бронхоскопии у данной группы пациентов диагностировалась ингаляционная травма II-III степени по бронхоскопической классификации, что характеризовалось наличием патологических изменений на уровне главных, сегментар-

ных и субсегментарных бронхов. Отмечалась гиперемия и отек слизистой стенки бронхов, визуализировались участки изъязвления слизистой, наличие в просвете бронхов большого количества секрета и копоти. Пациенты этой группы требовали длительного нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии. Даже на фоне проводимой интенсивной терапии в ряде случаев развивались дыхательная недостаточность различной степени.

Выводы. Состояние функции внешнего дыхания у больных с острыми отравлениями угарным газом, с сопутствующей ингаляционной травмой характеризуется снижением жизненной емкости легких и нарушением проходимости дыхательных путей: ведущими изменениями являются снижение жизненной емкости легких (до 50-60% от возрастной нормы), форсированной жизненной емкости легких (до 40-45% от возрастной нормы), объема форсированного выдоха за 1 секунду (до 35-45% от возрастной нормы), пиковой объемной скорости (до 35-40% от возрастной нормы) и максимальной объемной скорости (до 30-35% от возрастной нормы).

И.В. Куреков
**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА И ГИПОКСЕНА
В ПЕРИОД АЛКОГОЛЬНОЙ АБСТИНЕНЦИИ**

Государственная клиническая больница скорой медицинской помощи № 1
Омск, Россия

Введение. Алкоголизм характеризуется неумеренным употреблением спиртных напитков, нарушением моральных и правовых норм поведения, снижением производительности труда и социальными эксцессами. В последние годы наметилась тенденция к «омоложению» алкоголизма, участились случаи делирия у лиц моложе 30 лет. Металкогольные психозы имеют особое значение в оценке уровня алкоголизации общества, так как именно эти состояния являются наиболее критическими, определяющими летальность. Они развиваются вследствие длительной алкогольной интоксикации, нарушающей обмен веществ и поражающей внутренние органы. Поскольку нельзя полностью решить эту проблему, то необходимо найти пути наиболее эффективной терапии, обеспечивающей не только непосредственные лечебные мероприятия, но и способствующей улучшению состояния здоровья, уменьшению рецидивов и улучшению качества жизни.

Цель. На основе патофизиологического анализа механизмов развития металкогольного психоза патогенетически обосновать эффективность

использования озона и гипоксена для предотвращения развития психоза в период абстиненции, а также, увеличения продолжительности ремиссии и улучшения качества жизни пациентов.

Материал и методы. Исследования проведены на базе Городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1 г. Омска. В разработку включено 228 пациентов в возрасте $42 \pm 1,0$ лет с тяжелой степенью алкогольного абстинентного синдрома. Использовались клинические, биохимические, гематологические, биофизические и статистические методы. Исследовали психоневрологический статус, оценивая уровень сознания, наличие психомоторного возбуждения, чувство тревоги и продуктивной симптоматики: бред, галлюцинации. Кроме того, оценивали также когнитивные функции, память, мышление, критику с использованием шкалы психического статуса, а также степень выраженности алкогольного абстинентного синдрома.

Результаты. Оказывая выраженный антигипоксический и антиоксидантный эффект, комплексная терапия способствовала значительному улучшению как психической так и соматической сферы пациентов: купировалась психопродуктивная симптоматика (бред, галлюцинации), восстанавливался сон, снижалось чувство тревоги, улучшались показатели когнитивно-менестической сферы. После выписки из стационара проводился мониторинг в течение года. Установлено, что применение комплексной терапии способствует пролонгированию ремиссий, уменьшению степени тяжести абстиненции при повторном поступлении в стационар, тем самым, улучшая качество жизни пациентов и профилируя развитие подобных состояний.

Выводы. Гипоксия смешанного типа и активация процессов свободно-радикального окисления – ведущие патогенетические факторы формирования метаболических и психических нарушений алкогольного абстинентного синдрома у больных, страдающих алкоголизмом. Включение в комплекс интенсивной терапии одновременно гипоксена и озонированного физиологического раствора хлорида натрия патогенетически обосновано, поскольку оказывает выраженный антигипоксический и антиоксидантный эффект, проявляющийся в уменьшении метаболических и психических нарушений, что способствует профилактике развития алкогольного психоза, увеличению продолжительности ремиссий, улучшению качества жизни пациентов.

А.А. Кутузова, К.Е. Матвеева, В.Н. Щетко
**ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ КРОВИ
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАГОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА
В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ**

Ростовский государственный медицинский университет
Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Влияние гипоксии на организм является предметом широкомасштабных исследований.

Цель. Изучение лейкоцитарного профиля и фагоцитоза в условиях горной гипоксии.

Материал и методы. Проведено 2 серии исследований на 20 беспородных белых крысах-самцах (по 10 крыс в каждой серии): контрольная (К) – на интактных животных и с моделированием острой гипоксии (ОГ) путем помещения крыс в барокамеру на 1 час, понижая давление в течение 2-3 минут до 308 мм рт. ст. Подсчитывали общее количество лейкоцитов в камере Горяева и лейкоцитарную формулу в абсолютном (профиль Машковского) и относительном выражении. Фагоцитарную активность (ФА) лейкоцитов исследовали *in vitro* путем инкубации нативной крови с культурой золотистого стафилококка с последующим цитологическим исследованием мазков крови. Изучали следующие показатели фагоцитоза: фагоцитарный индекс (ФИ) – процент лейкоцитов, активно участвующих в фагоцитозе и фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество поглощенных микробов в пересчете на один лейкоцит. Для более глубокого анализа изменений фагоцитоза нами были использованы расчетные коэффициенты: Фагоцитарный пул (ФП) – сумма фракций фагоцитирующих лейкоцитов по профилю Машковского ($C+P+M$ /мкл). Фагоцитарная ёмкость (ФЕ) – коэффициент, связывающий ФИ, ФЧ и ФП, характеризующий общее количество микроорганизмов, поглощенных всеми фракциями фагоцитов в единице объема крови – $ФП (C+P+M) \times (ФИ / 100) \times ФЧ$.

Результаты. Количество моноцитов в контрольной группе составило 260 клеток, при ОГ – 63 клетки. Содержание сегментоядерных нейтрофилов увеличилось с 580 до 1700 клеток. Палочкоядерные нейтрофилы составили 140 и 800 клеток соответственно. Также при гипоксии отмечалось появление юных форм нейтрофилов. Содержание лимфоцитов снизилось с 4090 до 3540 клеток. В контроле $ФИ=92\%$, $ФЧ=4$. При ОГ $ФИ=76\%$, $ФЧ=2,6$. Также при ОГ увеличивался ФП и ФЕ.

Выводы. Таким образом, при ОГ за счет лейкоцитоза увеличивался общий ФП, но снижалась их поглотительная способность.

Т.М. Левина

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНО МОДИФИЦИРОВАННЫХ АУТОЭРИТРОЦИТОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
Медицинский институт
Саранск, Россия

Введение. В последнее время активно разрабатываются методы направленной доставки фармпрепаратов в органы-мишени с помощью модифицированных форменных элементов крови. Вместе с тем, до настоящего времени не решен вопрос о характере воздействия направленного клеточно-ассоциированного транспорта фармпрепаратов на морфологию и функцию легких. Прежде всего, не определены дозы клеток-носителей, безопасные с точки зрения возможности развития острого легочного повреждения.

Цель. Исследовать влияние введения различных доз аутоэритроцитов, экстракорпорально нагруженных антибактериальными препаратами, на некоторые показатели морфологического и функционального состояния легких в эксперименте.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 30 половозрелых кроликах породы «серый великан» массой от 2700 до 3600 г. В опытных группах животным внутривенно вводили нагруженные антибактериальными препаратами аутоэритроциты. В 1-й опытной группе объем вводимой клеточной массы составлял 1 мл/кг, количество эритроцитов – $10,5 \times 10^9$ /кг, во 2-й опытной группе – соответственно 3 мл/кг и $32,7 \times 10^9$ /кг. В качестве объектов для транспорта использовали цефотаксим (100 мг/кг) и эритромицин (20 мг/кг). В контрольной группе данные антибиотики вводили внутривенно на интактном носителе (0,9% раствор хлорида натрия). Экстракорпоральную загрузку клеток осуществляли по оригинальной методике. Через сутки после введения клеток животных выводили из эксперимента и исследовали некоторые показатели функционального состояния легких: объемы жидкостных секторов, комплайнс (растяжимость) легочной ткани, газовый состав артериальной крови. Кроме того, проводилось морфологическое исследование легких (световая микроскопия).

Результаты. Исследование транскапиллярного обмена жидкости и комплайенса легочной ткани в 1-й опытной группе показало отсутствие

достоверных различий по отношению к контрольной группе. Во 2-й опытной группе зафиксировали увеличение общего объема жидкости в легких до 11,5 % по сравнению с показателем контрольной группы, в основном за счет интерстициальной жидкости, уровень которой возрастал на 52,7%. Увеличение дозы клеток-носителей до $32,7 \times 10^9$ /кг сопровождалось снижением воздушности легочной ткани на 20,6% по отношению к контрольной группе. Значительно ухудшалось состояние микроциркуляторного русла легкого и функции альвеолоцитов за счет перивазального отека и сдавления капилляров интерстициальной жидкостью.

Исследование газового состава крови показало, что внутривенное введение антибиотиков на 0,9% растворе хлорида натрия и их направленный транспорт с помощью модифицированных эритроцитов в дозе $10,5 \times 10^9$ клеток/кг не приводят к нарушениям оксигенирующей функции легких. Увеличение дозы клеток-носителей до $32,7 \times 10^9$ клеток/кг провоцировало нарушения диффузионной способности легких, проявляющиеся гипоксемией и увеличением внутрилегочного шунтирования.

Выводы. Сопоставление результатов исследования транскапиллярного обмена в легких, воздушности легочной ткани и изменений оксигенирующей функции легких показало, что доза клеток-носителей в $32,7 \times 10^9$ клеток/кг является нежелательной в связи с ухудшением всех указанных параметров, в то время как доза в $10,5 \times 10^9$ клеток/кг не приводила к нарушениям изучаемых функций легких.

А.А. Левков, Л.В. Скотникова

МЕХАНИЗМЫ МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО ДЕЙСТВИЯ L-АРГИНИНА, ВВОДИМОГО В СОСТАВЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ НИТИ

Украинская медицинская стоматологическая академия
Полтава, Украина

Введение. Хирургическая травма рассматривается как состояние полифункциональных изменений, возникающих в организме под воздействием агрессивных факторов, наиболее существенными из которых считаются непосредственно оперативное вмешательство, действие анестетиков и психоэмоциональный стресс. В литературе широко обсуждается роль системы оксида азота (NO) в патогенезе местных и системных изменений в условиях хирургической травмы.

Цель. Изучение влияния субстрата NO-синтазной реакции – L-аргинина, иммобилизованного электролизным методом на шовный материал, на окислительные процессы в *locus morbi* и в жизненно важных органах белых крыс после хирургического вмешательства.

Материал и методы. В эксперименте на белых крысах исследовали местное и системное действие L-аргинина, вводимого в организм в составе рассасывающегося хирургического шовного материала (кетгута из свиного сырья). Местное действие исследовали при введении L-аргинина в дозе 10 мг/кг в составе хирургической нити при выполнении операции формирования тонкокишечного анастомоза после воспроизведения острой тонкокишечной непроходимости. Системные эффекты изучали при введении L-аргинина в составе шовного материала в межмышечной карман передней брюшной стенки. Определяли концентрации адениннуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ) энзиматическими методами, рассчитывали энергетический потенциал. Уровень пероксидного окисления липидов (ПОЛ) в тканях оценивали по образованию в реакции тиобарбитуровой кислоты (ТБК) с ТБК-активными продуктами окрашенного триметинового комплекса. Активность антиоксидантной системы оценивали по приросту концентрации ТБК-активных продуктов за время 1,5-часовой инкубации в железоаскорбатном буферном растворе. Состояние биополимеров соединительной ткани определяли путем оценки содержания фукогликопротеинов (фукозы, связанной с белками), а также продуктов деградации сиалогликопротеинов (N-ацетилнейраминовой кислоты) и гликозаминогликанов (гексуроновых кислот).

Результаты. Введение L-аргинина в дозе 10 мг/кг в составе хирургической нити повышает содержание АТФ и энергетический потенциал в тканях зоны тонкокишечного анастомоза, снижает концентрацию ТБК-реактантов, ацетилнейраминовой и гексуроновых кислот, увеличивает содержание фукозы, связанной с белками, что указывает на ограничение ПОЛ и деполимеризации гликопротеинов и протеогликанов.

При исследовании системных эффектов L-аргинина, вводимого в составе шовного материала в межмышечной карман передней брюшной стенки, нами выявлено его стресспротективное действие. Так, введение L-аргинина, иммобилизованного на хирургической нити, ограничивает активацию ПОЛ, увеличивает антиоксидантный потенциал в крови, печени и почках животных, предупреждает стресс-зависимую дезорганизацию соединительной ткани печени и почек.

Выводы. L-аргинин, иммобилизованный на хирургическом шовном материале, оказывает существенное местное и системное действие на ла-

бораторных животных в послеоперационном периоде. Местное действие L-аргинина, вводимого в составе хирургической нити, заключается в увеличении энергетического потенциала тканей зоны тонкокишечного анастомоза, ограничении в них пероксидного окисления липидов и процессов деполимеризации гликопротеинов и протеогликанов. Системное действие L-аргинина, вводимого в составе хирургической нити, связано с предупреждением неблагоприятных стресс-зависимых процессов в жизненно важных органах (пероксидного окисления липидов, антиоксидантной недостаточности, дезорганизации в них соединительной ткани).

А.В. Лемещенко

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННЫХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ КОНТУЗИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ ГЛАЗА И ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Травмы глаз и их вспомогательных органов могут быть следствием воздействия механических, термических, химических повреждающих факторов, а также лучевых поражений. Контузия органа зрения регистрируется по данным разных авторов в 20-42 % случаев.

Цель. Определение некоторых патогенетических механизмов расстройств иммунных функций у пострадавших, перенесших контузию вспомогательных органов глаза и глазного яблока легкой степени в раннем посттравматическом периоде.

Материал и методы. К группе пациентов с легкой контузией органа зрения относили пострадавших со ссадинами, кровоизлиянием и отеком век, разрывом сосудов конъюнктивы, нарушением целостности эпителиального покрова роговицы, скоплением крови в передней камере глаза не выше нижнего края зрачка, сужением зрачка или травматическим миозом, отеком сетчатки, без снижения функций органа зрения или снижением не более чем на 0,2. Под нашим наблюдением было 17 мужчин с данной патологией, которые были поделены на 2 группы: 1-я группа (7 пациентов) лечилась по стандартной схеме; 2-я группа (10 пациентов) дополнительно получала иммунокоррекцию тималином. Иммуноглобулины определяли методом турбидиметрии, а количество лимфоцитов и их субпопуляций методом проточной цитометрии. с помощью моноклональных антител.

Результаты. В 1-й группе пациентов установлено, что количество CD3⁺ лимфоцитов у них достоверно снижалось, сохраняясь на низких показателях в течение 3 нед. CD3⁺CD4⁺ лимфоциты в 1-е сутки достоверно снижались, повышаясь на 7-12-е сутки, и снижались на 19-21-е сутки. Количество цитотоксических CD3⁺CD8⁺ лимфоцитов достоверно снизилось на 1-3-е сутки с дальнейшим умеренным повышением, не приходя к норме. Сывороточные иммуноглобулины класса IgM и IgG умеренно повышались, а сывороточные IgA достоверно снижались в 1-3-е сутки, на 7-12-е сутки и на 19-21-е сутки. Учитывая то обстоятельство, что любая травма как стрессовая реакция, обуславливает быстро развивающуюся стойкую дисфункцию иммунной системы, разработана иммунокоррекция тималином. В динамике лечения у пациентов 2-й группы количество CD3⁺ лимфоцитов повысилось на 1-3-е сутки и на 7-12, 19-21-е сутки. Выявлено повышение В-лимфоцитов на 1-3-е, 7-12-е, 19-21-е сутки. Уровень IgM достоверно снизился на 1-3-е и 19-21-е сутки с недостоверным повышением на 7-12-е сутки. Уровень IgG в течение 3 нед. умеренно снизился. Уровень IgA достоверно снизился на 1-3-е сутки и недостоверно повысился на 7-12-е и 19-21-е сутки.

Выводы. Острый период контузии органа зрения характеризуется выраженными изменениями клеточного и фагоцитарного звеньев иммунной системы. Иммунотерапия тималином у пациентов с контузией органа зрения легкой степени позволила создать адекватные оптимальные нейроиммунные связи, направленные на скорейшее выздоровление организма.

А.В. Лемещенко

**СНИЖЕНИЕ МНЕСТИЧЕСКОЙ ВОЗМОЖНОСТИ И ВНИМАНИЯ
У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ОПЕРАТОРСКОГО ПРОФИЛЯ
ПЕРЕНЕСШИХ КОНТУЗИЮ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА
СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Травмы глаз и их вспомогательных органов могут быть следствием воздействия механических, термических, химических повреждающих факторов, а также лучевых поражений. Контузия органа зрения регистрируется по данным разных авторов в 20-42 % случаев и является одной из особо сложных клинических и социальных проблем в структуре повреждения органа зрения. Вместе с тем, легкие когнитивные нарушения

после травмы глаза отягощают их протекание, ухудшают прогноз и вносят значительный вклад в снижение качества жизни больных.

Цель. Определение некоторых патогенетических механизмов расстройств основных когнитивных функций у пострадавших, перенесших контузию органа зрения средней степени тяжести в раннем посттравматическом периоде.

Материал и методы. Основную группу пациентов составили 16 человек. Контрольную группу составили 15 практически здоровых военнослужащих в возрасте 18,7±0,89 лет без офтальмологической патологии. Для исследования основных когнитивных функций выполнялось определение объема кратковременной памяти (КП) по методике Джекобса. Измерение объема оперативной памяти и вычисление индекса кратковременной памяти (ИКП) по методу Л.С. Мучника и В.М. Смирнова (1968), и методу определения отсутствующего элемента. Психометрическое изучение внимания проводилось с помощью 5-минутного буквенного варианта корректурной пробы Бурдона (Сонин В.А., 2001). Статистическая обработка осуществлялась по стандартным методикам.

Результаты. При сравнении основных показателей памяти (ОП, КП и ИКП) у обследованных, отмечали достоверное ($p<0,05$) снижение результатов в группе пациентов с травмой глаза в раннем посттравматическом периоде. Произвольное внимание по волне ожидания или условному негативному отклонению (УНО) прослеживали достоверное ($p<0,05$) снижение коэффициента точности выполнения задания по критерию знаков, а также показателя скорости выбора на вторые и седьмые сутки после получения травмы. Выявлено достоверное увеличение среднего числа ошибок, допущенных при выполнении теста в те же сроки. При выполнении пробы Бурдона, выявлено нарастание количества ошибок по мере выполнения в сочетании с уменьшением скорости выполнения, в отличие от контрольной группы.

Выводы. Развитие когнитивных нарушений у больных перенесших контузию глазного яблока средней степени тяжести сопровождается снижением их мнестических возможностей, ухудшением внимания, по поводу физического самочувствия и снижение качества жизни, а также является причиной временной нетрудоспособности представителей умственного труда, особенно военнослужащих операторского профиля.

М.Н. Леонтьева

ОЦЕНКА ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Известно, что заболевания сердечно-сосудистой системы представляют угрозу для жизни и здоровья населения. Отмечается увеличение числа больных с данной патологией. По прогнозу ряда исследователей заболевания сердечно-сосудистой системы к 2020 году будут ведущей причиной летальности и инвалидизации (Ощепкова Е.В., 2001, Беляев О.В., 2006). Поскольку среди заболеваний сердечно-сосудистой системы доминирует артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, то их профилактика, ранняя диагностика и лечение является актуальной проблемой.

Цель. Разработка метода прогнозирования предрасположенности к артериальной гипертензии у практически здоровых мужчин молодого и среднего возраста.

Материал и методы. Обследовано 110 практически здоровых мужчин в возрасте от 20 до 40 лет. Методом цифровой биполярной реографии с использованием прессорной пробы изучали изменения следующих показателей гемодинамики: ЧСС, систолическое и диастолическое пульсовое АД, среднее динамическое АД, ударный и минутный объемы кровообращения, ударный и сердечный индексы, величины ОПСС и ИМТ. Анализ результатов производили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2000 и Statistica 6.0 (Stat Soft).

Результаты. В результате исследования разработаны линейные дискриминантные уравнения (ЛДУ) для оценки предрасположенности к артериальной гипертензии у практически здоровых мужчин молодого и среднего возраста: $ЛДУ1 = -205,184 + (2,954 \times \text{Сист.АД}) + (0,079 \times \text{Диаст.АД})$. $ЛДУ2 = -148,337 + (2,471 \times \text{Сист.АД}) + (0,131 \times \text{Диаст.АД})$. Практически здоровый мужчина молодого и среднего возраста может быть отнесен к совокупности с высокой предрасположенностью к артериальной гипертензии, если значение $ЛДУ1 > ЛДУ2$. Если значения $ЛДУ2 > ЛДУ1$, то мужчина может быть отнесен к совокупности с низкой предрасположенностью к артериальной гипертензии.

Выводы. Целью проверки представленных уравнений был произведен расчет значений ЛДУ в диапазонах систолического АД от 100 до 140 мм рт. ст., диастолического – от 65 до 90 мм рт. ст. Проверка показала валидность ($p < 0,05$) данных уравнений. При проведении массовых обследований для повышения эффективности и ранней диагностики предрасположенности к возникновению артериальной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста целесообразно использование данных уравнений.

*Н.Ю. Лещанкина, Д.А. Висаитов, Р.Р. Кочкарова,
С.В. Гончаров, В.М. Рычихин*

АНТИГИПОКСАНТЫ В КОРРЕКЦИИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
Медицинский институт
Саранск, Россия

Введение. Синдром эндогенной интоксикации является частым спутником любой тяжелой патологии, в том числе и острого перитонита. Печень оказывается первым органом-мишенью, на который приходится основной удар панкреатогенной токсинемии в виде массивного попадания в оттекающую по воротной вене кровь активированных панкреатических и лизосомальных ферментов, биологически активных веществ, токсических продуктов распада тканей. Такая агрессия эндотоксинов вызывает изменения гистоструктуры гепатоцитов, блокаду их метаболизма уже на ранних стадиях развития заболевания с последующим развитием недостаточности печеночной функции различной степени выраженности. Затем в патологический процесс вовлекаются и почки. Одним из важнейших патогенных агентов при воспалительном процессе являются гипоксия и перекисное окисление липидов.

Цель. Принимая во внимание факт важной роли гипоксии и свободнорадикальных процессов в нарушении функционально-метаболического состояния печени и почек при эндотоксикозе, изучить эффекты нового антигипоксанта при остром перитоните.

Материал и методы. Животным (собакам) под наркозом моделировали каловый перитонит. Через сутки выполняли санацию брюшной полости. Определяли выраженность эндогенной интоксикации, некоторые показатели функционального состояния, липидный состав, интенсивность

перекисного окисления липидов (ПОЛ), активность фосфолипазы A_2 , супероксиддисмутазы тканевых структур печени и почек.

Результаты. У животных при остром перитоните возникает выраженный интоксикационный синдром, зафиксированный в виде увеличения концентрации в плазме крови среднемолекулярных пептидов, роста индекса токсичности плазмы и снижения общей, эффективной концентрации альбумин и резерва его связывающей способности. На фоне выраженного эндотоксикоза развивались существенные нарушения функционального статуса печени, что проявилось в снижении ее детоксикационной, альбумин-синтезирующей, липид- и пигмент-регулирующих функций. Выявлены нарушения фильтрационно-реабсорбционной функции почек. Установлено, что при остром перитоните на фоне выраженной эндогенной интоксикации нарушение функциональной активности печени и почек было тесно сопряжено с развитием расстройств липидного метаболизма органа, свидетельствующие о возникновении мембранодестабилизирующих явлений. Указанные явления протекали на фоне гипоксии исследованных органов и коррелировали с интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, активизацией фосфолипазы A_2 и снижением антиоксидантного ферментного потенциала тканей.

В опытной группе при включении в терапию острого перитонита ремаксоло было выявлено значительное снижение выраженности эндотоксикоза уже с первых суток применения препарата. Отмечалось восстановление липидного метаболизма в ткани печени и почек, что показывало выраженный мембраностабилизирующий эффект препарата. К пятым суткам терапии многие показатели липидного спектра достигали нормы. Восстановление липидного спектра исследуемых тканей было сопряжено со снижением интенсивности явлений гипоксии, ПОЛ, снижении активности фосфолипазы A_2 и роста антиоксидантного ферментного потенциала тканей.

Выводы. Применение ремаксоло в терапии острого перитонита приводит к коррекции полиорганной недостаточности. В основе положительного эффекта лежит способность препарата уменьшать явления гипоксии и ПОЛ, восстанавливать липидный метаболизм, что в целом обуславливает мембраностабилизирующее действие, повышение функционального статуса печени и почек.

Н.Ю. Лещанкина, Т.И. Григорьева, Э.И. Начкина, А.В. Рузавина
КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МИОКАРДА
ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
Медицинский институт
Саранск, Россия

Введение. Сердечно-сосудистая система при эндогенной интоксикации поражается одна из первых. Гемодинамические сдвиги не только инициируют патологический процесс, но и определяют дальнейший ход течения заболевания. Формируется «порочный круг», когда расстройства микроциркуляции, возникающие вследствие действия эндотоксинов и биологически активных веществ, а также нарушений в системе гемостаза в сторону повышения коагуляционного потенциала крови, способствуют развитию гипоксии тканей и метаболических расстройств на молекулярном уровне, что в свою очередь приводит к активации процессов перекисного окисления липидов с высвобождением токсических продуктов, тем самым провоцируя более глубокое нарушение тканевой гемодинамики и системы гемостаза.

Цель. Исследовать эффективность новых антиоксидантов (ремаксоло и этоксилола) в предупреждении прогрессирования метаболических нарушений со стороны сердца при эндогенной интоксикации

Материал и методы. В качестве модели эндотоксикоза у собак выбран острый панкреатит, который воспроизводили по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Оценивали выраженность эндогенной интоксикации, электрофизиологическую активность миокарда, интенсивность процессов ПОЛ, фосфолипазную активность, состояние фосфолипидного бислоя мембран клеточных структур органа.

Результаты. Включение нового производного 3-оксипиридина этоксилола в комплексную терапию острого панкреатита способствовало быстрой нормализации исследуемых показателей. Было выявлено, что уже на первые сутки терапии появилась положительная тенденция в динамике исследуемых показателей относительно данных контрольной группы. Уровни диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сердечной мышце были ниже контроля. Активность фосфолипазы A_2 статистически значимых отличий от исхода не имела, отмечено повышение супероксиддисмутазной активности. Было выявлено положительное влияние этоксилола и на липидный состав ткани миокарда – мембранопротекторный эф-

фект. На фоне терапии этоксиолом по сравнению с контролем выявлено быстрое восстановление основных электрофизиологических показателей.

Включение ремаксола в терапию острого панкреатита способствовало снижению прогрессирования патологического процесса, приводя к уменьшению интенсивности ПОЛ и повышению антиоксидантной защиты миокарда. Существенный положительный эффект препарата отмечался уже с первых суток терапии. Активность фосфолипазы A_2 уже на данном этапе исследования достоверных отличий от исхода не имела, но была достоверно ниже контроля. На фоне терапии отмечалось повышение активности супероксиддисмутазы. Отмечено быстрое восстановление количества липидов и нормального соотношения липидных фракций ткани сердечной мышцы. Уже после первой инъекции препарата отмечалось увеличение доли суммарных фосфолипидов и эфиров холестерина, уменьшался удельный вес моноацилглицеролов и лизофосфолипидов. Отмечалось восстановление электрофизиологических показателей миокарда. Существенный положительный эффект ремаксола отмечался уже с первых суток терапии и к третьим достигал своего максимума.

Выводы. Использование при эндогенной интоксикации панкреатического происхождения препаратов антиоксидантного типа действия способствует снижению интенсивности процессов ПОЛ и активности фосфолипазы A_2 тканевых структур миокарда, восстановлению в них фосфолипидного состава. Мембранопротекторный эффект антиоксидантов и лежит в основе восстановления функциональной активности органа.

Л.С. Литвинова, А.А. Гуцол, Е.В. Саяркина, В.В. Шуплецова
**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КЛЕТОК ИММУННОЙ ПАМЯТИ
В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ
АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Российский государственный университет им. И. Канта
Калининград, Россия

Введение. Роль иммунологической памяти при различных заболеваниях не однозначна и может иметь как позитивное, так и негативное значение. На сегодняшний день доказано, что именно клетки памяти ответственны за формирование долговременного протективного противoinфекционного и противоопухолевого иммунитета. С другой стороны, Т-клетки памяти, генерированные в результате прерывания иммунологической толерантности к аутоантигенам, играют основополагающую роль в патогенезе ауто-

иммунных заболеваний (рассеянный склероз, ревматоидный артрит и др.) и аллергопатологии.

Цель. Оценить содержание наивных ($CD45RA^+$) и примированных ($CD45RO^+$) Т-клеток иммунной памяти в периферической крови у больных аутоиммунной патологией.

Материал и методы. Материалом исследования служила венозная кровь, взятая из локтевой вены утром натощак у 23 пациентов с аутоиммунными заболеваниями (из них 10 больных рассеянным склерозом, 13 пациентов с ревматоидным артритом (МКБ-10) (из них – 13 женщин и 10 мужчин, в возрасте от 18 до 55 лет). Выделение мононуклеарных лейкоцитов периферической крови осуществляли стандартным методом центрифугирования в градиенте плотности Ficoll-Paque («Pharmacia», Швеция) ($\rho=1,077 \text{ г/см}^3$). Контрольную группу составили 10 практически здоровых доноров с сопоставимыми характеристиками по полу и возрасту. Для определения поверхностных маркеров нативных ($CD3^+CD45RA^+$; $CD4^+CD45RA^+$ и $CD8^+CD45RA^+$) и примированных ($CD3^+CD45RO^+$; $CD4^+45RO^+$; $CD8^+CD45RO^+$) Т-клеток памяти применяли метод проточной лазерной двухцветной цитометрии с использованием моноклональных антител (МКАТ) к указанным CD-молекулам, меченных флюоресцентными метками (FITC и PE) («Abcam», Cambridge, UK и «Сорбент», Подольск). Регистрацию результатов проводили на проточном цитофлуориметре «Guava EasyCite Plus» (Guava Technologies (USA) «Millipore») с использованием программы «Guava ExpressPlus» (Guava Technologies (USA), «Millipore»), согласно протоколам фирм-производителей («Abcam», Cambridge, UK и «Сорбент», Подольск).

Результаты. При анализе показателей, характеризующих содержание Т-клеток памяти в периферической крови было, выявлено повышенное содержание $CD3^+CD45RO^+$; $CD4^+45RO^+$; $CD8^+CD45RO^+$ -позитивных лимфоцитов у больных аутоиммунными заболеваниями (рассеянный склероз, ревматоидный артрит) (норма составляет $17,91 \pm 2,6 \%$). Количество нативных Т-клеток, несущих маркер $CD45RA^+$, не изменялось. В современной литературе существуют сведения, что Т-клетки памяти с фенотипом $CD4^+CD45RO^+$ и $CD8^+CD45RO^+$ играют ключевую роль в развитии аутоиммунного процесса. Многими исследователями в этой области показано, что на стадии обострения аутоиммунных заболеваний (болезнь Грейвса, рассеянный склероз, болезнь Бехтерева и др.), количество этих клеток на периферии может возрастать в несколько раз, и есть все основания предполагать, что именно они являются локомотивами иммунопатологического процесса.

Выводы. Таким образом, полученные нами результаты согласуются с представлением о ключевой роли Т-клеток иммунной памяти в развитии аутоиммунного процесса и о прогностической значимости определения их содержания в крови пациентов с иммунопатологией.

Л.С. Литвинова, А.А. Гуцол, Е.В. Саяркина, В.В. Шуплецова
**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ
НА АПОПТОЗ Т-КЛЕТОК ИММУННОЙ ПАМЯТИ
В НОРМЕ И ПРИ ИММУНОПАТОЛОГИИ**

Российский государственный университет им. И. Канта
Калининград, Россия

Введение. Общеизвестно, что стероидные гормоны играют эволюционно выверенную, директивную роль в регуляции адаптивных иммунных процессов. Существуют предположения, что все отсроченные и долгосрочные эффекты гормонов на иммунитет прямо или косвенно связаны с их влиянием на генерацию, жизнеспособность и функциональную активность Т-клеток памяти.

Цель. Оценить влияние стероидных гормонов на апоптотическую гибель Т-клеток иммунологической памяти.

Материал и методы. Материалом исследования служила венозная кровь, взятая из локтевой вены утром натощак у 23 пациентов с аутоиммунными заболеваниями (из них 10 больных рассеянным склерозом, 13 пациентов с ревматоидным артритом (МКБ-10) (из них – 13 женщин и 10 мужчин, в возрасте от 18 до 55 лет). Контрольную группу составили 10 практически здоровых доноров с сопоставимыми характеристиками по полу и возрасту. Выделенные методом непрямого пенинга нативные лимфоциты ($CD45RA^+$) и примированные Т-клетки памяти ($CD45RO^+$) культивировали в полной культуральной среде (2×10^5 на лунку), состоящей из 90% RPMI-1640, 10% инактивированной эмбриональной телячьей сыворотки («Sigma», USA), 0,3 мг/мл L-глутамина, 100 мкг/мл гентамицина, 2мМ/мл HEPES («Flow», GB) в течение 72 ч (3 суток) при температуре 37 °C и 5% CO_2 без и с добавлением дексаметазона («KRKA», Словения), эстрадиола (Sigma, USA), метилтестостерона (Sigma, USA) в концентрации – 10^{-4} моль/мл. Регистрацию апоптоза исследуемых клеточных культур проводили с использованием программы «Guava ViaCount» (Guava Technologies (USA), «Millipore»), методом проточной лазерной цитометрии. Были использованы следующие варианты культивирования: 1) ин-

тактные пробы (спонтанный апоптоз); 2) дексаметазон (Д, 10^{-4} М); 3) эстрадиол (Эд, 10^{-4} М) и 4) метилтестостерон (АД, 10^{-4} М).

Результаты. При культивировании клеток, полученных у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (рассеянный склероз, ревматоидный артрит), в полной культуральной среде с добавлением дексаметазона, было зарегистрировано статистически значимое увеличение количества апоптотических лимфоцитов с фенотипом $CD45RA^+$ и $CD45RO^+$ по сравнению с показателями спонтанного апоптоза (в 4 и 3 раза, соответственно), превышая аналогичные параметры здоровых лиц (в 1,5 и 1,7 раз). Было выявлено, что при добавлении эстрадиола (10^{-4} М) в культуры клеток, содержащие лимфоциты с фенотипом $CD45RA^+$ и $CD45RO^+$, полученные от здоровых доноров и больных аутоиммунными заболеваниями, количество лимфоцитов, подвергшихся апоптозу, увеличивалось по сравнению с показателями спонтанного апоптоза. Добавление метилтестостерона в культуральную среду приводило к повышению количества иммунных Т-клеток, подвергшихся апоптозу. В большей степени апоптозу подвергались «нативные» лимфоциты с фенотипом $CD45RA^+$.

Выводы. Таким образом, стероидные гормоны (дексаметазон и метилтестостерон) в концентрации (10^{-4} М) обладают апоптозмодулирующим действием на примированные ($CD45RO^+$), и, в большей степени, на нативные ($CD45RA^+$) Т-клетки. Т-лимфоциты, полученные от пациентов с аутоиммунными расстройствами, характеризуются повышенной чувствительностью к глюкокортикостероидным и андрогенным гормонам *in vitro* по сравнению с нормой, что может свидетельствовать об истощении их резервного потенциала. Исследование иммунорегуляторных эффектов стероидных гормонов может иметь фундаментальное значение для понимания ключевых интегративных адаптационных механизмов, ответственных за сохранения внутренней среды многоклеточного организма.

Л.С. Литвинова, Е.В. Саяркина
**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

Сибирский государственный медицинский университет, Томск
Российский государственный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия

Введение. Важную роль в патогенезе сосудистых осложнений при сахарном диабете 1 типа играют нарушения гемостаза.

Цель. Исследовать показатели коагуляционного гемостаза у детей и взрослых с сахарным диабетом 1 типа.

Материал и методы. Обследовано 335 человека, из них 117 здоровых и 118 больных сахарным диабетом 1 типа (СД 1) детей, подростков и взрослых, в возрасте от 11 до 50 лет, которые были разделены на 5 возрастных групп. В первую группу вошли дети от 11 до 14 лет, во вторую – подростки от 15 до 18 лет. Взрослые в возрасте от 19 до 25 лет составили 3 группу, от 26 до 40 лет – 4 группу, от 40 до 50 лет – 5 группу. Коагуляционный гемостаз оценивали по активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ), протромбиновому времени (ПВ), протромбиновому отношению (ПО), тромбиновому времени (ТВ) и уровню фибриногена (ФГ). Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакетов SAS 8.0, Statistika 6.0. Для сравнения значений показателей в двух группах был использован метод непараметрической статистики – критерий Манна–Уитни. Исследование свертывающей системы в сравнительном аспекте у детей и взрослых с сахарным диабетом не проводилось.

Результаты. Изучение состояния свертывающей системы крови при СД 1 типа свидетельствует о повышении прокоагулянтных свойств крови на фоне хронической гипергликемии у больных детей, подростков и взрослых по сравнению с контролем. Исследование показало, что у больных детей в возрасте от 11 до 14 лет и подростков ТВ соответствовало $15,1 \pm 1,3$ с и $15,3 \pm 1,1$ с, что достоверно ниже такового в норме ($p < 0,001$). Величина ПВ снижалась у больных подростков ($p < 0,001$), а у детей с СД 1 достоверно не отличалась от контрольных величин. У обследуемых взрослых больных всех возрастных групп наблюдения (группы 3, 4, 5) показатели ПВ и ТВ оказались также ниже контрольных показателей. Так, значения ПВ у больных в возрасте от 19 до 25 лет (3 группа) соответствовали $13,1 \pm 1,5$ с ($p < 0,003$), у больных от 26 до 50 лет (4 и 5 группы) – $12,5 \pm 1,2$ с ($p < 0,001$ и $p < 0,003$ соответственно). Значения ТВ у обследуемых указанных возрастных групп с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$; $p < 0,002$; $p < 0,027$ соответственно) были ниже таковых в контроле. Межгрупповое сравнение величины ПВ и ТВ показало, что наиболее существенное отличие ПВ наблюдалось между детьми (группа 1) и взрослыми старше 26 лет (группа 4) ($p < 0,011$). Изучение антикоагулянтной активности при СД 1 показало достоверное повышение количества антитромбина III у детей, подростков и взрослых до 26 лет ($117,33 \pm 4,27$, $118,68 \pm 4,23$, $118,26 \pm 4,23$ соответственно) по сравнению с показателями контрольных групп. Уровень D-димера был повышенным

у больных всех возрастных категорий ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,007$). Сравнительный анализ не выявил достоверных отличий величин данных показателей у больных различных возрастных групп. Можно предположить, что выявленные по итогам проведенного исследования усиление антикоагулянтных (повышение антитромбина III) и фибринолитических (повышение уровня D-димера) свойств крови у больных является реакцией организма на повышение активности свертывающей системы крови (снижение ТВ и ПВ).

Выводы. Для больных сахарным диабетом 1 типа характерна склонность к гиперкоагуляции, которая возрастает после 26 лет. У детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа, характерно компенсаторное повышение активности противосвертывающей системы.

Т.Ю. Львова, О.И. Степанова
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «МАГНЕГАММА»
НА СЕКРЕЦИЮ АНГИОПОЭТИНА-1
ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ

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

Введение. Физиологическое развитие плаценты во многом зависит от процессов васкулогенеза и ангиогенеза. Важную роль в процессе роста и формирования сосудов плаценты играет ангиопоэтин-1 (Ang-1). Ang-1 обеспечивает стабилизацию сосудов перicyтами и гладкомышечными клетками. Гестоз сопровождается нарушением процессов формирования и роста сосудов в плаценте. На сегодняшний день, неотъемлемой частью лечения и профилактики гестоза, а также нарушений функций эндотелиальных клеток являются магнийсодержащие препараты. Для комплексной терапии гестоза петербургскими фармакологами разработан новый препарат «Магнегамма» («Полисан», Санкт-Петербург), содержащий в своем составе аспарат магния и янтарную кислоту.

Цель. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния препарата «Магнегамма» на секрецию Ang-1 эндотелиальными клетками.

Материал и методы. Эндотелиальные клетки линии EA.Hy926 культивировали до образования конфлюэнтного монослоя в среде DMEM/F12 (Sigma, USA) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) (Sigma, USA). Клетки инкубировали с индукторами TNF α (50 ед/мл), TGF β (10 нг/мл; 1 нг/мл; 0,1 нг/мл) в течение 3 часов. После от-

мывки раствором Хэнкса к клеткам добавляли среду DMEMF12 (Sigma, USA), 10% ЭТС (Sigma, USA); препарат «Магнегамма» в разведении 1:2000 добавляли во все лунки, кроме контрольных, и культивировали 22 часа. Содержание Ang-1 определяли при помощи иммуоферментного анализа (R&D Systems, США) в соответствии с рекомендациями производителя. Оптическую плотность измеряли с помощью автоматического спектрофотометра (Labsystems, Финляндия). Статистический анализ полученных данных проводили при помощи компьютерной программы STATISTICA 6.0.

Результаты. Секреция Ang-1 эндотелиальными клетками линии EA.Hy926 по сравнению со спонтанным уровнем секреции (95 ± 11 пг/мл) увеличивалась при добавлении индукторов: при добавлении TNF α (50 ед/мл) концентрация Ang-1 составила $107 \pm 0,1$ пг/мл ($p < 0,05$); при добавлении TGF β (10 нг/мл) концентрация Ang-1 составила $950 \pm 0,1$ пг/мл ($p < 0,05$); при добавлении TGF β (1 нг/мл) концентрация Ang-1 составила $154 \pm 0,1$ пг/мл ($p < 0,05$); при добавлении TGF β (0,1 нг/мл) концентрация Ang-1 составила $130 \pm 0,1$ пг/мл ($p < 0,05$). Препарат «Магнегамма» в разведении 1:2000 подавлял спонтанную секрецию Ang-1 эндотелиальными клетками линии EA.Hy926 ($31,5 \pm 17,5$, $p < 0,05$). При инкубации эндотелиальных клеток с TNF α (50 ед/мл), TGF β (10 нг/мл), TGF β (1 нг/мл), TGF β (0,1 нг/мл) и последующей инкубацией с препаратом «Магнегамма» в разведении 1:2000 секреция Ang-1 эндотелиальными клетками линии EA.Hy926 достоверно снижалась.

Выводы. Установлено, что TNF α и TGF β увеличивают секрецию Ang-1 эндотелиальными клетками линии EA.Hy926, что может приводить к нарушению процессов роста и ремоделирования сосудов плаценты при гестозе. Добавление препарата «Магнегамма» снижает спонтанную и индуцированную секрецию Ang-1, уменьшая, таким образом, возможный ограничивающий эффект Ang-1 на рост и ремоделирование сосудов. Полученные данные позволяют считать препарат «Магнегамма» перспективным для коррекции эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе различных форм акушерской патологии.

А.Б. Макаров
**ВЛИЯНИЕ ПРОЗЕРИНА И НИЗКОАМПЛИТУДНОЙ
ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ
АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
(ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОГАСТРОЭНТЕРОГРАФИИ)
У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ПЕРИТОНИТОМ**
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Одним из патогенетических механизмов, определяющих изменение моторной функции ЖКТ, является нарушение взаимоотношений между симпатической и парасимпатической нервными системами. Гипертонус симпатической регуляции моторики приводит к стойкому угнетению двигательной активности кишечника, что приводит к резкому изменению свойств кишечной стенки (особенно, барьерных) и «прорыву» патогенной микрофлоры в лимфатическое русло, порталный кровоток и даже – свободную брюшную полость. Процесс этот получил название «бактериальной транслокации». Именно с интенсивностью бактериальной транслокации связывают характер и выраженность эндогенной интоксикации, развитие и прогрессирование синдрома полиорганной дисфункции.

Цель. По данным электрогастроэнтероколонографии оценить эффективность восстановления перистальтики ЖКТ при помощи прозерина и низкоамплитудной электростимуляции у больных с острым аппендикулярным перитонитом.

Материал и методы. В исследование включено 16 больных с острым аппендикулярным перитонитом, имеющих по основным клинико-лабораторным показателям III степень эндогенной интоксикации. Все больные были распределены на 2 подгруппы: 1-я – 7 человек, пролеченных традиционными методами, такими как аппендэктомия, обезболивание, санация и дренирование брюшной полости, интубация кишечника, антибактериальная и детоксикационная терапия, коррекция гемодинамики, борьба с парезом кишечника путем введения прозерина (0,05% – 1 мл в/м 3 раза в день с длительностью применения 3 ± 1 сутки); 2-я – 9 человек, которым наряду с традиционными методами лечения, применяемыми у 1-й группы больных, применялась низкоамплитудная электростимуляция.

Для исследования по отделам функционального состояния желудочно-кишечного тракта в лечении острого аппендикулярного перитонита был использован современный электрогастроэнтероколонограф.

Результаты. При анализе данных полученных с помощью селективной гастроэнтероколонографии во 2-й подгруппе больных обнаружено, что имеется статистически достоверное различие между моторной функции желудочно-кишечного тракта после комбинированного применения низкоамплитудной электростимуляции и прозерина ($p < 0,05$) в сравнении с 1-й группой (мкВ) ($M \pm m$):

– желудок: 1-я группа – до лечения $21,54 \pm 0,24$, после лечения $47,4 \pm 3,80$; 2-я группа – до лечения $21,39 \pm 0,31$, после лечения $54,1 \pm 3,80$;

– тонкая кишка: 1-я группа – до лечения $7,99 \pm 0,17$, после лечения $23,57 \pm 2,13$; 2-я группа – до лечения $7,88 \pm 0,17$, после лечения $27,57 \pm 2,13$;

– толстая кишка: 1-я группа – до лечения $8,99 \pm 0,13$, после лечения $32,34 \pm 2,69$; 2-я группа – до лечения $9,08 \pm 0,13$, после лечения $33,34 \pm 2,69$;

Выводы. Сочетанное применение прозерина и низкоамплитудной электростимуляции способствует оптимизации лечения больных с острым аппендикулярным перитонитом, что выражается в активном восстановлении перистальтики желудочно-кишечного тракта.

А.Б. Макаров

ЭЛЕКТРОГАСТРОЭНТЕРОКОЛОНОГРАФИЯ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Острый перитонит – одна из важнейших проблем экстренной хирургии. В последние годы, несмотря на большой прогресс в диагностике, интенсивной терапии и хирургическом лечении перитонита, летальность остается высокой и составляет 25-30%, а при развитии синдрома полиорганной недостаточности достигает 80-90%. В патофизиологическом аспекте причиной смерти при перитоните служит прогрессирование эндогенной интоксикации, основной причиной которой является развитие паралитической кишечной непроходимости, транслокация и активизация резистентной микрофлоры.

Цель. Оценить электрическую активность функции желудочно-кишечного тракта у больных с острым аппендикулярным перитонитом с учетом тяжести эндогенной интоксикации.

Материал и методы. Проанализированы 86 больных с острым аппендикулярным перитонитом, лечившихся в хирургических отделениях

больницы скорой медицинской помощи г. Энгельса Саратовской обл. за период с 2003 по 2005 гг., из них мужчин – 53 %, женщин – 47%. Возраст больных был в пределах от 15 лет до 71 года, средний возраст (43 ± 28) лет. Во время операции местно-неограниченный перитонит встретился у 59 (68,6%), диффузный – у 10 (11,6%), разлитой – у 17 (19,8%) больных. По показателям эндогенной интоксикации больные с острым аппендикулярным перитонитом разделены на 3 группы: 1-ю – представили 57 больных с I степенью эндогенной интоксикации, из них у 55 больных был местно-неограниченный, у 1 диффузный и 1 разлитой перитонит; 2-ю – составили 13 больных со II степенью эндогенной интоксикации, из них у 3 больных диагностирован местно-неограниченный, у 7 – диффузный и у 3 – разлитой перитонит; 3-ю – сформировали 16 больных с III степенью эндогенной интоксикации, из них у 1 больного наблюдался местно-неограниченный перитонит, у 2 – диффузный перитонит и у 13 – разлитой перитонит. Контрольную группу (норма) составили 20 здоровых лиц в возрасте от 20 лет до 74, средний возраст – (47 ± 27) лет. Для исследования по отделам функционального состояния желудочно-кишечного тракта в патогенезе эндогенной интоксикации был использован современный электрогастроэнтероколонограф.

Результаты. По данным электрогастроэнтерографии, показатели моторной функции желудочно-кишечного тракта по отделам с учетом тяжести эндогенной интоксикации составили (мкВ) ($M \pm m$): желудок (норма $122,2 \pm 16,6$) – 1-я степень ($52,38 \pm 2,36$), 2-я степень ($31,17 \pm 1,51$) и 3-я степень эндогенной интоксикации ($21,46 \pm 1,10$); двенадцатиперстная кишка (норма $49,69 \pm 3,2$) – 1-я степень ($26,96 \pm 1,13$), 2-я степень ($18,34 \pm 0,82$) и 3-я степень эндогенной интоксикации ($12,48 \pm 0,55$); тонкая кишка (норма $52,0 \pm 4,2$) – 1-я степень ($21,42 \pm 1,47$), 2-я степень ($12,92 \pm 1,71$) и 3-я степень эндогенной интоксикации ($7,88 \pm 0,48$); толстая кишка (норма $58,8 \pm 4,8$) – 1-я степень ($26,47 \pm 1,61$), 2-я степень ($13,55 \pm 1,22$) и 3-я степень эндогенной интоксикации ($9,04 \pm 0,56$).

Выводы. По показателям электрогастроэнтерографии, произведенных у всех обследуемых больных в предоперационном периоде, выявлено угнетение моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. Кроме того, прослежена определенная зависимость, которая заключается в том, что чем выше тяжесть эндогенной интоксикации, тем более выражен парез и наоборот. Таким образом, внедрение селективной электрогастроэнтероколонографии в клиническую практику дает возможность объективно оценить не только сам факт пареза желудочно-кишечного тракта, но и степени эндогенной интоксикации при перитоните, что может быть ис-

пользовано дифференциальной диагностике и в определении оптимального патогенетического подхода к лечению данного заболевания.

А.В. Максимова

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Саратов, Россия

Введение. Изучение пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей имеет вековую историю. Для данной патологии характерны: высокий процент встречаемости (до 1% детского населения России), сложность патогенеза, сочетание с хронической рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей и развитие рефлюкс-нефропатии у 15-30 % пациентов. До настоящего времени остается неудовлетворенность получаемыми результатами лечения детей с ПМР, а рекомендации по выбору метода коррекции патологии противоречивы.

Недостаточно изучена степень участия биологических маркеров в развитии и прогрессировании поражения почек при ПМР у детей. Несмотря на важность периоперационного течения воспалительного процесса в мочевыводящих путях, зачастую определяющего успех сложнейших реконструктивно-пластических операций, отсутствуют данные о влиянии оперативного стресса на течение патологии, о мониторинговании активности периоперационного пиелонефрита при различных методах коррекции ПМР у детей.

Цель. Провести сравнительную оценку течения периоперационного периода у детей с различными вариантами коррекции ПМР на основе мониторинга биологических маркеров воспаления в сыворотке крови и моче.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ течения периоперационного периода у 52 детей с ПМР на основании изменений уровня острофазных белков (С-реактивного белка (СРБ) и церулоплазмينا) в крови, содержания провоспалительных (ИЛ1 β , 6,8, ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ 4,10) цитокинов, молекул межклеточной адгезии (селектинов – sE) в сыворотке крови и моче в динамике заболевания. Исследование цитокинов, молекул межклеточной адгезии в сыворотке крови и моче производилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор – Бест» (Россия, Новосибирск) и «Bender Medsystems» (Австрия) на иммуноферментном анализаторе Stat

Fax 2010 (Stat Fax, США). Определение СРБ и церулоплазмينا в сыворотке крови проведено с использованием наборов фирмы DiaSys Diagnostics Systems GmbH. Забор крови и мочи для анализа проводился при поступлении, с целью оценки исходного уровня активности воспалительного процесса, а также на 3-5-й день после оперативного вмешательства. Статистический анализ результатов обследования и лечения пациентов проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows корпорации StatSoft-Russia (1999).

Результаты. Сравнительный анализ течения периоперационного периода у больных с различными вариантами коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса показал: даже при отсутствии изменений стандартных клиничко-лабораторных показателей, свидетельствующих о воспалительном процессе в мочевыводящих путях, отмечаются сдвиги чувствительных маркеров воспаления, подтверждающие хроническое течение обструктивного пиелонефрита у больных с ПМР; наибольшие изменения цитокинового профиля выявлены в моче; важное диагностическое значение имеет ИЛ-8, который коррелирует с тяжестью течения воспалительного процесса в мочевыводящих путях; при эндоскопической коррекции ПМР в послеоперационном периоде не возникает выраженного обострения хронического пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде.

Выводы. Мониторирование содержания различных фракций цитокинов в моче позволяет оценить степень выраженности воспалительного процесса в мочевыводящих путях, эффективность проводимой консервативной терапии и выбрать оптимальные сроки коррекции ПМР.

А.М. Мамбетова, А.Ю. Фот

ПРОДУКЦИЯ ФНО- α , ИЛ-1 И УРОВЕНЬ ЦИК ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ НА ФОНЕ СИНДРОМА ДИСПАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Санкт-Петербург, Россия

Введение. В предыдущей работе нами было показано, что пороки органов мочевыделительной системы формируются на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Особенностью реакции соединительной ткани определяется характер её ответа на инфекционного возбудителя, в частности, на течение пиелонефрита и формирование морфологических изменений в почечной ткани.

Цель. Оценить влияние степени тяжести диспластического синдрома на течение иммунопатологического процесса в почках у детей с врожденными пороками органов мочевыделительной системы (ОМС).

Материал и методы. Обследовано 52 ребенка с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), гидронефрозом. На основании тяжести диспластического синдрома выделено две основные группы: 1-я – 17 детей с легкой степенью диспластического синдрома, 2-я – 35 детей со среднетяжелой степенью. Дети с ПМР на основании структурных изменений в почках разделены на две подгруппы: 1-я – ПМР без морфологических изменений паренхимы почек (9 детей), 2-я – рефлюкс-нефропатия (26 детей). Цитокины определялись методом гетерогенного твердофазного иммуноферментного анализа. Структурные изменения в почках оценивались на основании ультразвукового исследования и данных экскреторной урографии. По показаниям у отдельных детей проводилась биопсия почек. Все дети были обследованы на наличие 37 стигм. Степень тяжести дисплазии соединительной ткани определялась по методу Аббакумовой.

Результаты. При среднетяжелой степени диспластического синдрома, в отличие от легкой степени, уровень цитокинов выше. У детей 2-й группы уровень ФНО α в 2,4 раза, а уровень ИЛ1 в 15 раз выше, чем у детей 1-й группы. У большинства детей со среднетяжелой степенью ДСТ высокие концентрации цитокинов имели место при наличии нефросклероза. Уровень ФНО α и ИЛ1 не зависит от степени пиелонефрита, т.к. оставался высоким и при длительной ремиссии, что мы расцениваем как подтверждение того, что уровень цитокинов отражает степень ДСТ. При среднетяжелой степени ДСТ выявлена корреляция между ФНО α и ИЛ1 ($r=0,8$, $p=0,005$). Не выявлены отличия по уровню ЦИК между больными с легкой и средней степенью ДСТ.

Выводы. Среднетяжелая степень дисплазии соединительной ткани сопровождается высоким уровнем цитокинов ФНО α и ИЛ1, сохраняющимся и в период ремиссии пиелонефрита, и ассоциируется с развитием нефросклероза. Уровень ЦИК не отражает тяжесть диспластического синдрома.

С.М. Маркин
ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ
ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ КАК КРИТЕРИЙ
ОЦЕНКИ СТРЕССОРНЫХ РАССТРОЙСТВ
В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Состояние регуляции системы кровообращения при патологическом стрессе зависит от соотношения интенсивности стимулирующего воздействия и уровня стрессоустойчивости организма. Разработка методов определения этого соотношения позволяет патогенетически обосновать профилактические и лечебно-диагностические мероприятия при различных видах стрессовых ситуаций.

Цель. Определение возможности использования вариабельности сердечного ритма в качестве критерия оценки стрессорных расстройств предоперационного периода у хирургических больных.

Материал и методы. В обследуемой совокупности ($n=60$) пациентов обоего пола за 1-2 дня до планового оперативного лечения, наряду с общехирургическим обследованием, осуществляли психодиагностическое обследование с применением теста Спилбергера – Ханина для определения личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ). Исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) осуществлялось с использованием цифрового реографа «Мицар-Рео-201», разрешенным к использованию Министерством Здравоохранения Российской Федерации.

Результаты. По результатам кластерного анализа на основании значений РТ и ЛТ обследуемая совокупность была разделена на два кластера: высокой ($n=39$) и низкой ($n=21$) тревожности. Проведенный сравнительный анализ показателей ВРС позволил установить, что в группе пациентов, отнесенных к кластеру высокой тревожности, отмечено достоверное преобладание тонуса симпатического отдела автономной нервной системы (АНС), проявляющееся снижением временных и спектральных характеристик ВРС.

Значения ВРС пациентов, отнесенных к кластеру низкой тревожности, достоверно не отличались от показателей практически здоровых лиц и характеризовались сбалансированностью активности симпатического и парасимпатического отделов АНС.

Выводы. Выявленная взаимозависимость показателей тревожности, отражающих выраженность предоперационного стресса, и величин ВРС

позволяет применять оценку variability сердечного ритма в качестве критерия стрессорных расстройств вегетативной регуляции кровообращения у хирургических больных в предоперационном периоде.

С.М. Маркин

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ТРЕВОЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Любая хирургическая операция несет потенциальную угрозу для жизни пациента и является интенсивной стрессорной нагрузкой. Раннее выявление лиц со сниженной устойчивостью к воздействию стрессоров предоперационного периода позволит улучшить результаты хирургического лечения путем проведения своевременной и достаточной подготовки к оперативному вмешательству.

Цель. Определение взаимосвязи показателей тревожности и показателей variability ритма сердца у больных общехирургического профиля в предоперационном периоде.

Материал и методы. Обследована группа хирургических больных ($n=60$) за 1-2 дня до планового оперативного вмешательства. Наряду с общехирургическим осуществлялось психодиагностическое обследование с применением теста Спилбергера–Ханина и исследование variability ритма сердца (ВРС) с использованием реографа «Мицар-Рео-201».

Результаты. Кластерный анализ, проведенный на основании значений показателей реактивной и личностной тревожности, позволил выделить из обследуемой совокупности пациентов общехирургического профиля два кластера больных: высокой ($n=39$) и низкой ($n=21$) тревожности.

Сравнительный анализ основных показателей ВРС (критерий Стьюдента для связанных совокупностей) выявил в кластере пациентов с высоким уровнем тревожности достоверное ($p<0,05$) преобладание активности симпатического отдела автономной нервной системы (АНС), проявляющееся снижением спектральных и частотных характеристик ВРС.

Пациенты, отнесенные ко второму кластеру, имели наибольшие во всей совокупности больных значения показателей variability сердечного ритма. Величины показателей, отражающих уровни активности сим-

патического и парасимпатического отделов АНС, находились на примерно одинаковом уровне, что свидетельствовало о сбалансированности их тонуса.

Корреляционный анализ (метод ранговой корреляции по Пирсону) выявил взаимосвязь значений показателей тревожности и спектральных характеристик ВРС. При этом обнаружена достоверная корреляция значений реактивной тревожности с общей мощностью (Total power) спектра кардиоритмограммы, мощностью низкочастотной (LF) и высокочастотной (HF) его составляющих. Величина личностной тревожности достоверно коррелировала со значениями Total power и LF.

Выводы. Действие негативных стрессоров предоперационного периода вызывает рост величин показателей тревожности хирургических больных, что в свою очередь приводит к перестройке функций стволовых структур ЦНС, определяющих активность вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Данная перестройка носит приспособительный характер, однако чрезмерность этой реакции у части больных может приводить к срыву адаптивных механизмов и осложнениям в интра- и послеоперационным периодах.

А.К. Маслоков

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ТЕРМОМОНИТОРИНГ КИСТЕЙ ПРАВОЙ И ЛЕВОЙ РУК

Одесский государственный медицинский университет
Одесса, Украина

Введение. В тепловом портрете человека принято, условно, выделять: «ядро», к которому относят голову и туловище, и «оболочку», к которой относят конечности. Причем, в симметричных областях, как ядра, так и оболочки, могут наблюдаться существенные температурные отличия. При этом если температурные отличия различных областей ядра тела можно объяснить морфофункциональными особенностями, расположенных в соответствующих областях организма, внутренних органов и поверхностных тканей, то, симметричные области конечностей имеют однотипный план строения и сходную физиологию. Возможно, температурные отличия симметричных областей оболочки обусловлены особенностями функционирования отделов автономной нервной системы (АНН), осуществляющих их иннервацию, потому как данная иннервация влияет на, формирующие тепловой баланс тканей, интенсивность обмена

веществ (ОВ) и объем кровоснабжения(ОК). А следовательно, чрезмерная термоасимметрия тканей симметричных областей оболочки может свидетельствовать о дисфункциях соответствующих отделов АВН либо, о могущих иметь патологическую обусловленность, существенных изменениях ОВ или ОК соответствующих тканей.

Цель. Для разработки системы оценивания термоасимметрии симметричных областей оболочки и дальнейшему поиску корреляций оных с состоянием АВН, ОВ и ОК, одной из первоочередных целей является установление диапазона физиологических колебаний величины температурных отличий симметричных областей оболочки.

Материал и методы. Нами был проведен сравнительный термомониторинг кистей правой (D) и левой (S) рук, как одних из наиболее термовариабельных областей человеческого тела. В исследовании, проведенном по методике безнагрузочной дистанционной радиационной динамической теплотрии (ДРДТ) приняли участие 8 девушек в возрасте от 1982 до 1987 г. р. Каждой из них, в течение 30 минут было проведено свыше 160 дистанционных измерений температуры кистей. Замеры осуществлялись при помощи бесконтактного термоизмерительного прибора Термодин, который является инфракрасным (ИК) радиометром и оснащен блоком микропроцессорной обработки, получаемой при регистрации ИК излучения, информации. Благодаря этому прибор трансформирует данные о ИК излучении изучаемой области в, отражаемую на дисплее, величину её температуры, выраженную в градусах по Цельсию.

Результаты. Средние значения величин температуры S и D кистей исследуемых в градусах по Цельсию, средние абсолютные значения отклонений от них и усреднённые температурные различия между кистями S и D рук: (S)24,94±0,78 (D)23,20±0,68 /1,74/; (S)25,24±0,43 (D)26,13±0,38 /0,89/; (S)26,28±0,39 (D)24,78±0,41 /1,50/; (S)27,70±0,85 (D)28,82±0,97 /1,12/; (S)30,27±0,56 (D)32,42±1,28 /2,15/; (S)28,34±1,25 (D)27,77±0,87 /0,57/; (S)27,61±0,44 (D)29,34±0,29 /1,73/; (S)26,61±0,75 (D)27,90±0,85 /1,29/.

Выводы. Исходя из полученных результатов, физиологическими можно считать колебания величины температурных отличий кистей правой и левой рук в пределах от 0,55 до 1,75 °С.

К.Е. Матвеева, В.Г. Ковальчук, О.П. Полякова
**ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ РЕАКЦИИ
ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НА ОСТРУЮ БОЛЬ**

Ростовский государственный медицинский университет
Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Известно, что в экстремальных ситуациях крысы-самки проявляют большую стрессоустойчивость, чем крысы-самцы. Главной системой, реализующей стресс, является катехоламинергическая, включающая стресс-реализующие и стресс-лимитирующие звенья. Одним из стресс-лимитирующих звеньев является дофамин (ДА)-ергическая система, принимающая участие в процессах анальгезии. В этом аспекте важным является половое различие восприятия боли вследствие разной активности ДА-ергической системы.

Цель. Сравнение активности ДА-ергической системы у самцов и самок половозрелых крыс в исходном состоянии и при остром болевом синдроме (ОБС).

Материал и методы. Определяли уровень ДА в гипоталамусе в 2 сериях экспериментальных исследований на 44 лабораторных животных (молодые половозрелые беспородные самцы и самки белых крыс): контрольной и с моделированием ОБС путем электрокожной стимуляции кожи задней лапы. Для определения уровня ДА использовали высокочувствительный метод одновременного определения моноаминов в одной пробе биологического материала по методу Когана и Нечаева.

Результаты. В гипоталамусе intactных самок крыс содержание ДА составило 0,71 нг/мг ткани, а у самцов – 2,28 нг/мг. Исходный уровень ДА в гипоталамусе самцов был выше уровня ДА в гипоталамусе самок в 3,22 раза. В момент острого болевого воздействия содержание ДА в гипоталамусе самцов снижалось на 41% до 1,52 нг/мг.

У самок в момент острого болевого воздействия уровень ДА в гипоталамусе самок повышался почти на 113%.

Выводы. Активность ДА-ергической системы у самцов выше, чем у самок, уровень ожидания боли самцов выше. В момент острой боли в гипоталамусе самцов крыс определялась быстрая истощаемость ДА-ергической системы, а в организме самок, наоборот, происходила активация ДА-ергической системы. В организме самцов расходовался на процессы синтеза НА, а в организме самок – на процессы анальгезии. И тот, и другой механизм использования ДА являются защитными, но реализуются по-разному в зависимости от пола.

А.В. Матвейчук, Н.С. Юбицкая, О.А. Мисюра, Е.П. Турмова

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У ЛИЦ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ

Владивостокский государственный медицинский университет
Владивосток, Россия

Введение. Компьютерная полиреокардиография (реография по Кубе-чеку и реография легочной артерии и аорты на многофункциональном компьютерном реографе «Рео-Спектр» (Россия, фирма «НейроСофт»)) – новая неинвазивная методика, позволяющая провести комплексное одно-моментное исследование гемодинамики большого и малого кругов крово-обращения, изучить фазовую структуру систолы и диастолы обоих желу-дочков и оценить их сократительную способность.

Цель. Оценить изменения показателей центральной гемодинамики у лиц с избыточной массой тела методом компьютерной полиреокардио-графии.

Материал и методы. При проведении научно-исследовательской ра-боты на базе НИИ медицинской климатологии и восстановительного ле-чения было обследовано 73 человека, средний возраст $38,7 \pm 1,2$ года. Об-следуемые были разбиты на группы в зависимости от массы тела. Первая группа: 36 пациентов, средний вес $87,6 \pm 1,9$ кг и с высокими значениями АД – систолическое АД 130-160 мм рт.ст., диастолическое АД 90-100 мм рт.ст., не получающих антигипертензивную терапию. Контрольную груп-пу составили 37 практически здоровых человек. В исследование не были включены люди с заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы. Статистическую обработку материала проводили методом описательной статистики с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

Результаты. В результате проведенного исследования центральной гемодинамики у всех обследованных преобладал гипокинетический тип центральной гемодинамики. У пациентов с избыточным весом выявлено увеличение среднего гемодинамического давления на 15%; удельного и общего периферического сосудистого сопротивления на 62% и 67% соот-ветственно; мощности ЛЖ на 21% по сравнению с контрольной группой при нормальных значениях ЧСС. Снизились такие показатели, как сердеч-ный индекс на 48%, ударный объем крови на 34%, конечное диастоличе-ское давление на 32%.

Выводы. У людей с избыточным весом были выявлены однонаправ-ленные изменения центральной гемодинамики и диастолической функции

обоих желудочков, такие как укорочение времени диастолы и снижение легочного сопротивления, которые свидетельствуют о прогрессировании АГ.

Критическое снижение сердечного индекса говорит о скрытой сер-дечной недостаточности у большей части пациентов с метаболическими нарушениями. Такое снижение данного показателя может привести к тя-желым последствиям, таким как альвеолярный отек легких.

Снижение таких диагностически значимых показателей, как мощность ЛЖ, коэффициент Блومберга аорты, ударный индекс и ударный объем кро-ви свидетельствует о снижении насосной функции ЛЖ, что является показа-телем патологического процесса и может привести при прогрессировании к тяжелым дистрофическим изменениям сердечной мышцы.

У лиц с избыточным весом наблюдалось снижение преднагрузки и повышение постнагрузки.

Тонус магистральных артерий снижен при нормальных значениях тонуса мелких артериол.

Так как у большинства пациентов с избыточным весом имеется АГ в начальной стадии, то основные лечебные и профилактические меро-приятия должны быть направлены на стабилизацию показателей АД, их максимально возможного снижения, а также коррекцию питательного ста-туса пациентов с целью нормализации метаболических нарушений и во избежание тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

К.А. Миронова

ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И СОРБЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецк, Украина

Введение. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – фермент анаэробного глико-лиза. Аденозиндезаминаза (АДА) – фермент катаболизма пуринов. АДА регулирует клеточные уровни аденозина. Эти ферменты играют решаю-щую роль в адекватном образовании АТФ в эритроците. Предполагаем, что показатель соотношения их активности может отражать нарушения энергообмена клетки и быть непосредственно связанным с функциональ-ными нарушениями.

Цель. Определить сравнительное соотношение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и аденозиндезаминазы (АДА) в эритроцитах пациентов больных язвенной болезнью. Сопоставить эти изменения с сорбционной способностью эритроцита.

Материал и методы. Обследовано 16 условно здоровых лиц и 18 пациентов с язвенной болезнью (ЯБ). Спектрофотометрическими методами определяли активность ферментов и сорбционную способность эритроцитов.

Результаты. В контрольной группе соотношение активности АДА/ЛДГ составляет $4,18 \pm 0,23$. У пациентов с язвенной болезнью установлено снижение этого показателя. В то же время она оказалась неоднородной по его изменению. При сопоставлении анамнестических данных определили, что при неосложненном течении ЯБ показатель АДА/ЛДГ снижался до $2,42 \pm 0,13$; $p < 0,01$. У пациентов с наличием осложнений – до $1,08 \pm 0,05$; $p < 0,001$. (Ранговый однофакторный анализ Крускала–Уоллиса: Н-фактор – 81,5; число степеней свободы $k=3$, $p < 0,001$). Сорбционная способность оценивалась по соотношению между сорбируемыми средними молекулами (СМ) на мембране эритроцита и свободными, находящимися в плазме крови при $\lambda=254$ нм. В норме оно составляет $10,52 \pm 2,10$. В то же время при ЯБ она снижается и максимальное снижение характерно для осложненного течения ЯБ – до $3,40 \pm 1,46$.

Выводы. Следует полагать, что установленное нами снижение сорбционной способности эритроцитов при ЯБ может быть обусловлено неадекватным синтезом АТФ, о чем свидетельствуют минимальные значения их показателей при развитии осложнений. Вероятно, изменение соотношения активностей АДА/ЛДГ может быть маркером развития морфофункциональных изменений в эритроцитах.

О.А. Мисюра, Ю.В. Мельникова, М.С. Фещенко, А.В. Матвейчук
**СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И РЕГИОНАРНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

Владивостокский государственный медицинский университет
Владивосток, Россия

Введение. Выделение метаболического синдрома имеет большое клиническое значение, поскольку, оно предшествует возникновению таких болезней, как сахарный диабет 2 типа и атеросклероз, гипертоническая болезнь являющихся в настоящее время основными причинами по-

вышенной смертности. Основными органами мишенями при данном синдроме являются сердце и печень. Поэтому для исследования гемодинамики органов-мишеней применяют следующие методы: реокардиографию и реогапатографию соответственно. Эти методы дают информацию о функциональном состоянии сосудистой системы, об уроне кровенаполнения в артериальном русле, тонусе артерий, состоянии венозного оттока в нижнюю полую вену.

Цель. Оценка состояния центральной и регионарной гемодинамики с помощью методов реокардиографии и реогапатографии при метаболическом синдроме.

Материал и методы. При проведении научно-исследовательской работы на базе НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения было обследовано 68 человек (25 человек – с неполным МС, 2 – с полным МС, 23 человека – контрольная группа) обоих полов в возрасте от 19 до 72 лет. Состояние внутривисцеральной гемодинамики оценивали в зависимости от типа центральной гемодинамики.

Результаты. Так при неполном МС (1-я группа) МОК снижен на 17,9%, при полном МС этот показатель снижен на 34,8% в сравнении с группой здоровых. Анализ полученных данных показал, что формирование МС сопровождается снижением сократительной способности миокарда. На фоне снижения сократительной функции миокарда увеличивается периферическое сопротивление сосудов. Следует отметить, что при полном МС гипокинетический тип гемодинамики встречался в 1,5 раза чаще, а гиперкинетический тип – в 3 раза реже, чем при неполном МС. При гипокинетическом типе ОПС больше нормы, что указывает на высокий риск развития сердечной недостаточности. Формирование МС сопровождается снижением кровенаполнения печени и гипертонусом сосудов печени (артериол, капилляров, венул). На кровообращение печени большое влияние оказывает состояние центральной гемодинамики. Это подтверждается полученными в результате исследования данными о сопряженном снижении кровенаполнения печени и сердечного выброса при формировании МС, что способствует нарушению распределения кислорода между зонами ацинуса с развитием гипоксии печеночных клеток. У пациентов с неполным МС отмечаются умеренное снижение объемного кровенаполнения печени и гипертонус как артериальных, так и венозных сосудов на фоне гипокинетического типа центральной гемодинамики.

Выводы. Исследование центральной гемодинамики показало, что при формировании МС прослеживается устойчивая тенденция к снижению сердечного выброса и к увеличению сопротивления периферических сосу-

дов, которое можно рассматривать как компенсаторную реакцию по поддержанию на должном уровне системного кровотока.

А.А. Михайлис

ДИНАМИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ СТОЙКОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУПЕРСТРЕССЕ

Ставропольская государственная медицинская академия
Ставрополь, Россия

Введение. Ключевое место в концепции адаптации занимает теория стресса. Его общебиологические, общепатологические, клинико-патфизиологические и социально-психологические аспекты относятся к числу наиболее популярных среди тех направлений, в русле которых работают исследователи медицинского и биологического профиля. Заслуженным вниманием в этом ключе пользуется система эритрона, поскольку одна из важнейших функций крови – интегративная. В более ранних работах мы обнаружили фазовое изменение кислотоустойчивости эритроцитов (КУЭ) в динамике острой стресс-реакции. При этом в первые три часа от момента агрессии КУЭ снижалась пропорционально тяжести стресса, а затем происходило ее повышение, эквивалентное падению и длящееся, в зависимости от тяжести состояния, 24-48-72 часа (длительность повышения КУЭ соответствует легкому, средней степени и тяжелому состоянию). При развитии какого-либо осложнения ожидаемое снижение КУЭ отсутствовало. Аналогичная же ситуация наблюдалась нами у больных хирургического и терапевтического профилей при осложненном течении у них постагрессивного периода. Вариант течения стресса, когда он не успевает дойти до стадии «резистентности» из-за постоянной стимуляции стресс-системы и персистирования стадии «тревоги», мы обозначили термином «суперстресс», вполне определенным образом перекликающимся с термином «суперинфекция» (заболел – не выздоровел – снова заболел). Его клиническим эквивалентом выступает осложненное течение острых заболеваний. В этой связи мы создали экспериментальную модель осложненного течения болезни – модель суперстресса, на которой, помимо прочих, изучали особенности стресс-индуцированной динамики КУЭ.

Цель. Изучить особенности динамики гемолитической стойкости эритроцитов при суперстрессе, вызванном однотипным воздействием и повторным действием факторов различной природы.

Материал и методы. Экспериментальные животные были разделены на две группы (по 10 в каждой, поровну обоего пола). В 1-й группе суперстресс моделировался путем ежедневной в течение недели 6-часовой иммобилизации в камерах. Во 2-й – путем ежедневного стрессирования разными факторами: гипоксия (в аппарате Камовского), иммобилизация, лапаротомия под эфирным наркозом, подкожное введение 50% скипидарной эмульсии без наркоза. КУЭ определялась по классической методике каждый раз до стрессирования, через 3 часа от его начала и непосредственно после него. Статистическая обработка проводилась с использованием стандартных программ Microsoft Excel XP и пакета программ для статистического анализа Statistika 6.0. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью критериев Стьюдента и Уилкоксона.

Результаты. У животных всех экспериментальных групп отмечено снижение КУЭ через 3 часа от момента действия стрессора. При каждом повторном стрессировании степень снижения КУЭ прогрессивно уменьшалась. Перед каждым последующим стрессированием КУЭ была выше, чем перед предыдущим. Наименьший прирост КУЭ наблюдался при гипоксии, наибольший – при инъекции скипидара.

Выводы. Стресс-индуцированная динамика КУЭ имеет фазовый характер, отражающий фазовое течение стресс-реакции. Суперстресс сопровождается прогрессирующим увеличением времени кислотного гемолиза с сохранением колебательного характера динамики КУЭ. Степень увеличения КУЭ прямо пропорциональна тяжести стресса. Принципиальная разница в динамике КУЭ при повторном стрессировании одним и тем же фактором, либо факторами различной природы, отсутствует, что связано с неспецифичностью стресс-реакции как таковой. Предложенная экспериментальная модель суперстресса является вполне адекватным отражением осложненного течения болезни, имеющего место в клинической практике.

В.А. Михайлова, Я.С. Климовская

ЭКСПРЕССИЯ АДГЕЗИОННЫХ МОЛЕКУЛ НК-КЛЕТКАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ВО ВРЕМЯ И ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

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

Введение. Физиологическое течение беременности сопровождается миграцией НК-клеток периферической крови в децидуальную ткань. За

счет механизмов индукции толерантности NK-клетки матки утрачивают цитотоксические свойства, что сопровождается сменой их фенотипа. При этом NK-клетки участвуют в формировании ткани плаценты, секретируя регуляторные цитокины IFN γ , TGF β и IL-10.

Цель. Изучение экспрессии адгезионных молекул CD11a, CD11b, CD11c, CD18, CD29, CD49d, CD54 и интегрин β NK-клетками периферической крови здоровых небеременных женщин и женщин с физиологическим течением беременности.

Материал и методы. Анализ экспрессии адгезионных молекул NK-клетками периферической крови проводился у 34 женщин: 22 беременных женщин с физиологическим течением беременности на сроке 32-39 недель, 12 небеременных женщин без признаков воспалительных процессов на момент исследования. Окраска клеток периферической крови осуществлялась в соответствии с указаниями производителя (BD, США) антителами в различных комбинациях: анти-CD3, анти-CD16, анти-CD56, анти-CD54, анти-CD11a, анти-CD11b, анти-CD11c, анти-CD18, анти-CD29, анти-CD49d, анти-интегрин β 7. Анализ фенотипа NK-клеток осуществляли при помощи проточного цитофлюориметра FACS Canto II (BD, США). Статистический анализ полученных данных проводили при помощи компьютерной программы Statistica 7.0.

Результаты. У женщин с физиологическим течением беременности количество NK-клеток, экспрессирующих адгезионную молекулу ICAM-1 (CD54), достоверно превышало количество CD54⁺ NK-клеток здоровых небеременных женщин ($p < 0,01$). У женщин при физиологической беременности наблюдалось достоверно повышенное количество NK-клеток, коэкспрессирующих ICAM-1 и субъединицы интегрин α X β 2 (CD11c/CD18) CD11c по сравнению со здоровыми небеременными женщинами ($p < 0,05$). Однако достоверных отличий в относительном содержании NK-клеток, экспрессирующих CD11a, CD11b, CD11c и CD18, выявлено не было. У здоровых беременных женщин по сравнению с небеременными женщинами выявлено достоверно повышенное количество NK-клеток, экспрессирующих интегриновую субъединицу β 7 ($p < 0,005$). Число NK-клеток здоровых беременных женщин, экспрессирующих субъединицы адгезионной молекулы VLA-4 - CD29 и CD49d, достоверно превышало число CD29⁺ NK-клеток ($p < 0,05$) и CD49d⁺ NK-клеток ($p < 0,005$). Количество NK-клеток, коэкспрессирующих субъединицы VLA-4 CD29 и CD49d также было достоверно больше у женщин с физиологическим течением беременности ($p < 0,005$) по сравнению со здоровыми небеременными женщинами.

Выводы. Обнаруженное нами повышенное при беременности количество NK-клеток, экспрессирующих адгезионные молекулы VLA-4 и интегриновые субъединицы β 7, может свидетельствовать о миграции NK-клеток в децидуальную оболочку. Достоверно увеличенное количество NK-клеток, экспрессирующих адгезионную молекулу ICAM-1, при физиологической беременности может говорить как о миграции NK-клеток в ткань матки, так и о дальнейшем их межклеточном взаимодействии, обеспечивающем контроль формирования ткани плаценты. Полученные результаты об изменении фенотипических характеристик NK-клеток периферической крови при физиологическом течении беременности могут помочь оценить роль функционального состояния NK-клеток периферической крови при акушерских патологиях.

М.П. Морозова, А.К. Княженцева

МОДЕЛИРОВАНИЕ АУТОИММУННОГО МИОКАРДИТА У КРЫС

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Москва, Россия

Введение. Воспалительные процессы в сердце при ряде заболеваний, инфаркт миокарда, миокардиты, ишемическая болезнь, являются ключевым звеном в процессах ремоделирования, развития сердечной недостаточности и изменения механизмов регуляции сердца.

Цель. Изучить динамику воспалительного ответа у крыс с аутоиммунным миокардитом.

Материал и методы. Миокардит вызывали однократной подкожной инъекцией сердечного миозина крысы (400 мкг/кг в 200 мкл) в смеси с полным адъювантом Фрейнда (группа М+ПАФ) в 4 точки спины. Контрольную группу иммунизировали только ПАФ в эквивалентном объеме (группа ПАФ). Дополнительно изучали интактных животных одинакового с экспериментальными группами возраста. Морфологическую оценку ткани миокарда и воспалительную реакцию в сердце изучали на светоптическом и электронномикроскопическом уровне. Иммуноферментным анализом в сыворотке крови оценивали титр антител к сердечному миозину, полимеразной цепной реакцией в лимфоцитах периферической крови – экспрессию IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF α и iNOS на 2, 3, 4, 7, 14, 21, 28 сутки после иммунизации. Дополнительно в сыворотке определяли уровень нитратов и нитритов (NOx).

Результаты. На светооптическом уровне в группе М+ПАФ инфильтрацию лимфоцитов в миокард наблюдали на 2-е сутки с максимумом на 14-е сутки после инъекции. Исследование под электронным микроскопом выявило характерные области контрактур миофибрилл, просветления матрикса митохондрий в кардиомиоцитах в этот период. Титр антител к сердечному миозину статистически значимо возрастал к 7-м суткам иммунизации ($p < 0,01$) и достигал максимума на 14-е сутки ($p < 0,05$), что свидетельствует о развитии максимального воспалительного ответа в этот срок у крыс группы М+ПАФ. В контрольной группе ПАФ на 3-и сутки после иммунизации также выявили признаки воспаления, с максимумом реакции на 14-е сутки, но менее выраженные, чем в группе М+ПАФ. Реакция, возможно, связана с антигенной мимикрией белков сердца и липополисахаридов бактериальной стенки туберкулезных палочек, включенных в состав ПАФ. Экспрессия мРНК провоспалительных цитокинов, iNOS в лимфоцитах крыс, увеличение уровня NOx в сыворотке крови крыс М+ПАФ были сопоставимы по выраженности с группой ПАФ.

Выводы. Однократная инъекция сердечного миозина в смеси с ПАФ приводит к развитию аутоиммунного миокардита с максимумом воспалительного ответа на 14-е сутки с пиковым увеличением титра антител к миозину, усиленной инфильтрацией лимфоцитов и значительным повреждением кардиомиоцитов. Полный адъювант Фейнда способен самостоятельно провоцировать развитие миокардита.

Л.В. Москалёва

ИССЛЕДОВАНИЕ ВИДОВ ПАМЯТИ СТУДЕНТОВ

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Саратов, Россия

Введение. Биологически для организма выгодно иметь разные формы памяти. Реализацией основных, важных для сохранения вида процессов организма человека, определяется генетическая память, проявляющейся в онтогенезе. Индивидуально приобретённая память определяет лишь адекватные коррекции протекающих процессов в соответствии с условиями существования. Генетически у человека имеются высокосоввершенные предпосылки к психонервной памяти, реализующиеся в процессе обучения, индивидуального и особенно социального развития. Скорость её формирования зависит от значимости события, соответствующей мотивации, эмоционального и функционального фона мозга. В зависимо-

сти от особенностей запоминания, хранения и воспроизведения информации выделяют несколько видов индивидуальной памяти. Механизмы, которых осуществляются при помощи корково-подкорковой структурно-функциональной системы со звеньями разной степени жесткости. С процессами памяти неразрывно связана мыслительная деятельность, особенно в обучении. Зная их особенности, можно более рационально использовать способности мозга при формировании навыков в профессии, увеличивая память тренировкой, методами мнемоники и т.п.

Цель. Определить преобладающий вид памяти и выявить его качественный переход из краткосрочной памяти в долгосрочную у студентов III курса.

Материал и методы. Было проведено тестирование, в котором приняло участие 78 студентов III курса лечебного факультета. Тест состоял из 20 вопросов, позволяющих определить преобладающий вид памяти студентов. Кроме того, для запоминания были предложены небольшой текст и картинка, на которой изображены 7 предметов. Тестирование проводилось перед зачётом, в момент активной работы головного мозга и воздействия стрессорного фактора (зачёта). Оценка качества однократного зрительного запоминания была проведена через 1,5 месяца, после зимних студенческих каникул.

Результаты. При опросе 43,6% тестируемых студентов отметили, что им легче запомнить увиденное, то есть преобладающий вид памяти – зрительный. Анализ результатов исследования показал, что 57,7% студентов воспроизвели информацию, предложенную для зрительного запоминания, и лишь 18% – для запоминания на слух. По-видимому, это связано с возможностью более простым способом сосредоточить внимание на объекте запоминания, выделить основные моменты, наглядно определить схему или систему информации.

Центральное звено в цепи процессов памяти – внимание, что подтверждает следующий факт. На 1-м этапе исследования студенты находились под воздействием стрессорного фактора и не придали значение высказыванию, зачитанному перед тестированием. Когда в тесте их попросили воспроизвести содержание текста, результат оказался в 1,6 раза ниже, чем на 2-м этапе, когда стрессорный фактор отсутствовал, и было легче сконцентрировать внимание.

Для определения перехода информации из краткосрочной памяти в долгосрочную студентам был предложен тест: после запоминания картинки с 7 предметами письменно перечислить их названия. Оказалось, что 39,7% студентов воспроизвели 6 названий предметов, 26,9% – 5 пред-

метов, 18% – 7 предметов, 12,8% – 4 предмета, 2,6% – 3 предмета, 0% – 2 и менее предметов. Через 1,5 месяца студентам было предложено вспомнить картинку без предварительной демонстрации и перечислить предметы, изображенные на ней. Отмечено, что 26,9% смогли назвать 5 предметов, 15,4% – 4 предмета, 10,3% – 3 предмета, 9% – 2 и 6 предметов, 3,8% – 7 предметов, 2,6% – 1 предмет. Итоговый коэффициент 0,61 показывает, что больше половины информации сохранилось.

Выводы. Таким образом, ведущий вид памяти студентов III курса – зрительный, поэтому при запоминании следует использовать схемы, таблицы, картинки, презентации и т. д. При зрительном запоминании переход информации из краткосрочной памяти в долгосрочную является более качественным.

П.А. Назарова, О.В. Даниленко

О ВОЗМОЖНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Синдром хронической усталости (СХУ) – заболевание, проявляющееся необъяснимой постоянной или рецидивирующей утомляемостью, продолжительностью более 6 мес. на фоне мышечных, суставных болей, ВСД, ослабления иммунитета и психических нарушений: ослабления воли, памяти, внимания и мотивации к труду (Штраус С., 2005). В фундаментальной медицине и здравоохранении основное внимание уделяют изучению ярко выраженных случаев СХУ, а случаи со стертой клиникой остаются без внимания, хотя напрямую затрагивают работоспособность и социальную активность больного, число подобных случаев в клинической практике гораздо больше.

Цель. Определение частоты и анализ клинической характеристики симптомокомплексов подобных СХУ (СК СХУ) у контингента подростков 14-21 лет, с целью верификации с классическим СХУ.

Материал и методы. С помощью анкетирования по критериям CDC USA (2001) (Straus P., 2004) с целью выявления СК СХУ был проведен анамнестический скрининг двух групп: 145 школьников 14-17 лет (69 юношей (М) и 66 девушек (Д)) и 102 студентов 19-21 лет (26 М и 78 Д). Проведен сравнительный анализ статистических результатов обеих групп и ретроспективный анализ клинико-анамнестических данных у под-

ростков с СК СХУ, полностью соответствующим критериям CDC USA (полный СК СХУ). Лица с выявленным СК СХУ, но имеющие медикаментозную терапию, образ жизни или заболевания, могущие дать подобную СХУ картину клинических проявлений, в статистике не учитывались и к исследованиям не привлекались.

Результаты. В группе школьников полный СК СХУ был выявлен у 12 подростков (10 Д и 2 М), а СК СХУ с «недобором» по одному-двум диагностическим пунктам CDC USA (неполный СК СХУ) – у 47 школьников. В группе студентов выявлено 8 человек с полным СК СХУ и 32 неполных СК СХУ. Процентное соотношение количества полных СК СХУ (8,5% случаев в группе школьников и 7,9% случаев в группе студентов) примерно одинаково.

Анализ клинико-анамнестических данных обеих групп подростков указывает, что приступ внезапной изнуряющей усталости, нервно-мышечный болевой синдром и депрессивно-эмоциональная лабильность, являются ведущими при полном СК СХУ, что соответствует данным литературы. У этих же подростков выявлено: синдром иммунонейроэндокринных расстройств (98%), ВСД (79,6%), периодические расстройства мотивационно-когнитивной сферы (71%), нарушение терморегуляции (55%), нарушение сна (22%), дисменореею (5,3%) др. симптоматику, характерную для СХУ и для синдрома дисфункции гипоталамуса, но клинически менее выраженные. Клиническое проявление герпетической инфекции сопровождало полному СК СХУ в 100% случаев, в половине случаев имело место при неполном СК СХУ, и только в 10-17% – при отсутствии СК СХУ. Известно, что вирус герпес 6 типа является одним из этиологических агентов СХУ, высокий титр антител часто выявляется при синдроме иммунной дисфункции.

Выводы. Выявленные нами СК СХУ могут рассматриваться как СХУ стертой формы, их частота (20 случаев на 247 человек) значительно больше статистических данных о частоте «больших» клинических проявлений СХУ (20-50 на 100 000). Возможно, что речь идет не о самом СХУ, а о склонности к данному заболеванию, по аналогии с синдромом Марфана и марфаноидным фенотипом. Тем более что так же, как и при СХУ, само развитие марфаноидного хабитуса оказывается, в определенной мере, следствием системной хронической гипературакоидии и вторичных иммунонейроэндокринных расстройств.

Г.В. Науменко, Л.В. Живаева, И.В. Латынова
**ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ СЕМАКСА И СЕЛАНКА
НА ФУНКЦИИ МОЗГА И РОЛЬ ЛИМБИЧЕСКИХ СТРУКТУР
В МЕХАНИЗМАХ ИХ ДЕЙСТВИЯ У КРЫС**

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Исследование функций мозга и их коррекция при различных нарушениях является одной из актуальных задач в нейрофизиологии и медицине. В последние годы в клинике при различных нарушениях памяти, депрессивных состояниях, сердечно-сосудистой патологии применяются биологически активные вещества пептидной природы, из них наиболее перспективными являются АКТГ 4-7 – Семакс (Сем) и Селанк (Сел). Экспериментальные исследования по изучению роли Сем в регуляции функций мозга многочисленны, противоречивы и выполнены в плане изучения различных форм поведения. Данные о роли Сел в регуляции и компенсации функций мозга единичны. Влияние Сем и Сел на межполушарную асимметрию не изучено. Роль лимбических структур мозга: гиппокамп (Нірр) и амигдалы (АМ) в механизмах действия Сем и Сел на новую кору не исследована.

Цель. Исследовать сравнительную роль Сем и Сел в регуляции и компенсации нарушенных высших нервных функций и межполушарном взаимодействии и роль Нірр и АМ в механизмах их влияния на новую кору.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 35 крысах в трёх сериях опытов. В первой серии в условиях свободного поведения исследовали влияние Сел и Сем на простые формы поведения и следовые условные рефлексы (СУР). Во второй серии изучали роль Сем и Сел в изменении межполушарных взаимоотношений. В третьей серии опытов изучали нарушение ВНД после деструкции базолатерального ядра АМ (ВІ АМ) и полей Нірр и возможность восстановления нарушенных функций мозга при введении Сел и Сем. Разрушение полей Нірр и базолатерального ядра АМ (ВІ АМ) осуществляли через имплантированные биполярные электроды. Препараты Сел и Сем вводили внутримышечно и интраназально в дозах 25-30 мкг/кг и 0,1-0,3 мкг/кг соответственно за 10 мин до опытов.

Результаты. Установлено, что введение Сем и Сел оказывает однонаправленное общеоблегчающее влияние на формирование условных пищевых рефлексов (УПР). В образовании СУР роль Сел более значительна, на его фоне возможно формирование СУР с большим време-

нем задержки (20 с). Усиливающие эффекты Сел более продолжительны – 4-5 дней (у Сем – 3 дня). Обнаружено, что введение Сем и Сел различно меняет межполушарные взаимоотношения у крыс по показателям реакций выбора стороны подкрепления. Сем четко меняет профиль поведения у крыс «правшей». Реакции выбора стороны подкрепления отчетливо осуществляются (3-5 дней) на левую сторону. На фоне Сел у крыс «правшей» реакции выбора осуществлялись как на левую (75%), так и на правую (25-30%) стороны. Крысы «левши» становились амбидекстрами. Эффекты Сел пролонгированы (до 7-10 дней). Изучение компенсаторной роли Сем у крыс с разрушенным полем СА1 Нірр и ВІ АМ выявил его отчетливое церебропротективное влияние. Компенсаторная роль Сем в условиях деструкции Нірр более значительна и проявляется как на начальных этапах обучения, так и в условиях сформировавшейся системы УР. Церебропротективная роль Сем в условиях деструкции ВІ АМ более выражена в условиях несформировавшейся системы УР.

Выводы. Сем и Сел осуществляют однонаправленное общеоблегчающее влияние у крыс на формирование УПР. Роль Сел в формировании СУР более значительна. Сем и Сел дифференцированно изменяют межполушарные взаимоотношения у крыс. Церебропротективная роль Сем в восстановлении нарушенных функций мозга, межполушарной асимметрии более значительна в условиях деструкции Нірр по сравнению с ВІ АМ.

М.В. Нигметзянова, С.И. Николаев
**ЛОКАЛИЗАЦИЯ И ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ
P2Y-РЕЦЕПТОРОВ В ПРОЦЕССЕ
РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ КРЫСЫ**

Казанский государственный медицинский университет
Казань, Россия

Введение. К настоящему времени подробно изучены молекулярные механизмы гибели нейронов, однако, остаются неизвестными причины, по которым, одни нейроны гибнут, а другие выживают. Так, при травме периферического нерва в основном гибнут малые болевые нейроны, а при химиотерапевтической полинейропатии повреждаются большие и средние механорецепторные. Учитывая продолжающуюся дискуссию о схожести и различиях процессов регенерации и развития, одним из направлений наших исследований является сравнение процессов гибели и дифференцировки конкретных популяций нейронов при нейроонтогенезе и посттрав-

матической регенерации. В последнее время накапливается всё больше данных о значительной роли метаболитных P2Y-рецепторов в регуляции различных внутриклеточных процессов. Показано, что их активация при помощи производного пиримидина уридин трифосфата оказывает нейропротекторный эффект, изменяет уровень внутриклеточного кальция, влияет на процесс формирования цитоскелета и стимулирует пролиферацию глиальных клеток. В периферической нервной системе данные, представленные в литературе, ограничиваются описанием локализации P2Y-рецепторов в различных популяциях нейронов и изучением *in vitro* эффектов при активации данных рецепторов. Показано, что большинство малых (ноцицептивных) нейронов спинального ганглия экспрессируют P2Y1-рецепторы, а большие (проприоцептивные) и средние (тактильные) нейроны экспрессируют преимущественно P2Y4-рецепторы. Нами исследовалось влияние производного пиримидина ксимедона на ряд состояний периферической нервной системы. Все описанные в литературе эффекты, сопровождающие активацию P2Y-рецепторов, идентичны при использовании производного пиримидина ксимедона.

Цель. Оценить в раннем постнатальном периоде (P0-P90) динамику экспрессии P2Y1-, P2Y2- и P2Y4-рецепторов в популяциях малых (ноцицептивных), средних (тактильных) и больших (проприоцептивных) нейронов спинномозгового узла L5 крысы.

Материал и методы. На белых половозрелых беспородных крысах-самцах, с помощью иммуногистохимического метода.

Результаты. Нами было показано, что происходит изменение количества нейронов спинномозговых узлов различных популяций, экспрессирующих P2Y1-, P2Y2- и P2Y4-рецепторы на разных сроках развития (P0, P15 и P30), а также на фоне травмы периферического нерва и под влиянием агониста P2Y-рецепторов ксимедона. Под влиянием ксимедона происходит ускорение процессов дифференцировки нейронов спинномозговых узлов, а также многократно возрастает количество нейронов, экспрессирующих P2Y1- и P2Y4-рецепторы.

Выводы. Полученные данные предполагают, что в результате активации P2Y-рецепторов происходит ускорение дифференцировки нейронов.

**Ю.А. Панина, Д.Т. Ачитаева, О.В. Баглаева,
И.И. Манторов, О.Б. Рустамов, О.В. Фролова**
**ЭКСПРЕССИЯ CD38 И ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ
В ТКАНИ СРЕДНЕГО МОЗГА ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ**

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Красноярск, Россия

Введение. Одной из важнейших проблем современности является высокая распространенность патологий центральной нервной системы. Болезнь Паркинсона – хроническое нейродегенеративное заболевание, обусловленное утратой дофамин-содержащих клеток nigrostriального пути. Ротеноновая модель – одна из моделей паркинсонизма, которая вызывает nigrostriальную дегенерацию у грызунов, сходную по патогенетическим механизмам и симптомам с болезнью Паркинсона.

Цель. Оценка количества CD38- и тирозингидроксилаза-экспрессирующих клеток среднего мозга у животных с экспериментальным паркинсонизмом.

Материал и методы. Объект исследования – самцы белых беспородных крыс (n=22) массой 300-500 г. Критерием включения в группы наблюдения являлось нормальное исходное состояние неврологического статуса по шкале NSS. Экспериментальная ротеноновая модель паркинсонизма выполнялась по методике Sherer T.B. et al. (2003) с модификациями: ежедневное подкожное введение ротенона с растворителем экспериментальным (n=12) крысам и только растворителя контрольным (n=10) животным. Наличие признаков паркинсонизма оценивалось при осмотре животных (олигокинезия, нарушения ходьбы и равновесия, поструральная нестабильность, тремор, ригидность мышц) и в тесте открытого поля (олигокинезия, вегетативная дисфункция и поведенческий дефицит). На 30-е сутки моделирования паркинсонизма у всех животных забирали средний мозг для приготовления срезов. Детекция экспрессии CD38 и тирозингидроксилазы (ТГ) проводилась согласно стандартному протоколу последовательной иммуногистохимии. Оценивалось количество CD38- и ТГ-позитивных клеток на 100 клеток в substantia nigra среднего мозга. Статистический анализ включал определение нормальности распределения, ошибки среднего, тест Манна-Уитни.

Результаты. Осмотр животных и тест открытого поля выявили наличие всех указанных признаков паркинсонизма у экспериментальных крыс по сравнению с контрольными. При иммуногистохимическом

исследовании отмечается резкое увеличение количества CD38-позитивных клеток с $2,8 \pm 0,86$ у контрольных крыс до $12,5 \pm 2,36$ у экспериментальных животных ($p \leq 0,001$) при значимом снижении количества ТГ-позитивных клеток ($22,2 \pm 2,82$ – контрольная группа; $11,5 \pm 1,82$ – экспериментальная, $p \leq 0,01$). Снижение количества ТГ+ клеток (дофамин-содержащих нейронов) согласуется с общеизвестными представлениями о патогенезе паркинсонизма и является морфологическим подтверждением гибели нейронов substantia nigra у экспериментальных животных. С одной стороны, такое резкое увеличение количества CD38⁺ клеток может свидетельствовать о возможной роли CD38 в запуске повреждения и гибели дофаминергических нейронов. С другой стороны, оно свидетельствует об экспрессии этого белка в клетках нейроглиального окружения, оба факта выявляют возможную роль CD38 как маркера нейрон-глиальных взаимодействий при нейродегенерации.

Выводы. При паркинсонизме отмечается снижение количества ТГ-экспрессирующих клеток при резком увеличении количества CD38-экспрессирующих клеток, что свидетельствует о выраженной гибели дофаминергических нейронов при паркинсонизме. CD38 может являться потенциальным маркером нейрон-глиальных взаимодействий в норме и при паркинсонизме. Исследование выполнено при поддержке Международного благотворительного фонда SM.Charity и внутривузовского гранта КрасГМУ.

А.В. Паршин

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Саратов, Россия

Введение. Широкое распространение герпесвирусной инфекции, длительное рецидивирующее течение, возможный тератогенный эффект обуславливают актуальность изучения влияния данной инфекции на течение беременности.

Цель. Изучение состояния системы гемостаза у пациенток с угрозой прерывания беременности герпетической этиологии.

Материал и методы. Под наблюдением находились 58 пациенток с угрожающим прерыванием беременности (УПБ) герпетической этиологии

во II триместре беременности. 28 из них составили основную группу, в которой в комплекс общепринятой терапии герпетической инфекции был включен дискретный плазмаферез, в группу сравнения вошли 30 беременных, получавших общепринятую терапию. Контрольную группу составили 20 женщин с физиологическим течением беременности. Изучение основных показателей системы гемостаза осуществлялось с использованием наборов реактивов фирмы «Технология-Стандарт», исследование агрегационной функции тромбоцитов проводили с помощью лазерного анализатора агрегации 230 LA «Biola». Методом ИФА у всех беременных выявлено обострение инфекционного процесса, причем в основной группе в 57,1% обнаружен вирус простого герпеса, в 42,9% цитомегаловирусная инфекция (в группе сравнения – соответственно 53,3% и 46,7%). Контрольную группу составили 20 женщин с физиологическим течением беременности в аналогичные сроки гестации.

Результаты. Как показали результаты лабораторных исследований, обострение герпетической инфекции сопровождалось повышением агрегационной активности тромбоцитов ($p < 0,01$), увеличением активности плазменных факторов гемокоагуляции, на что указывало уменьшение АЧТВ ($p < 0,05$). Значительно повышен был уровень фибриногена ($p < 0,05$), обнаруживались признаки активации внутрисосудистого свертывания крови – уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и Д-димера значительно превышал показатели группы контроля ($p < 0,01$). Одновременно отмечалось снижение фибринолитической активности крови ($p < 0,05$). Беременные основной группы и группы сравнения получали общепринятую терапию, у пациенток основной группы в комплексную терапию был включен сеанс дискретного плазмафереза. Исследование системы гемостаза после окончания курса лечения у пациенток группы сравнения не выявило существенного изменения изученных показателей коагуляционного гемостаза и степени агрегации тромбоцитов. В то же время у беременных основной группы наблюдалась нормализация агрегационной способности тромбоцитов, АЧТВ, уровня фибриногена и времени фибринолиза. Содержание РФМК и Д-димера не превышало аналогичные показатели в группе контроля.

Выводы. Таким образом, использование плазмафереза в комплексной терапии беременных с угрозой прерывания беременности герпетической этиологии способствует нормализации коагуляционного потенциала крови и агрегационной способности тромбоцитов, улучшению процессов микроциркуляции в фетоплацентарном комплексе и тем самым нормализации оксигенации и трофики тканей матери и плода.

А.В. Паршин

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМ ПРЕРЫВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Саратов, Россия

Введение. Широкое распространение герпесвирусной инфекции, длительное рецидивирующее течение, возможный тератогенный эффект обуславливают актуальность изучения влияния данной инфекции на течение беременности.

Цель. Изучить содержание гормонов фетоплацентарной системы в крови женщин с угрожающим прерыванием беременности герпетической этиологии во II триместре беременности.

Материал и методы. Под наблюдением находились 84 пациентки с угрожающим прерыванием беременности (УПБ) герпетической этиологии во II триместре беременности. Контрольную группу составили 20 женщин с физиологическим течением беременности в аналогичные сроки гестации.

Изучение содержания плацентарного лактогена, прогестерона, эстриола осуществлялось иммуноферментным методом с помощью наборов, выпускаемых фирмой DRG Instruments GmbH, Germany.

Результаты. Как показали результаты лабораторных исследований, у беременных с угрожающим прерыванием беременности герпетической этиологии при поступлении в стационар содержание плацентарного лактогена и прогестерона в крови было значительно ниже по сравнению с аналогичными показателями женщин с физиологически протекающей беременностью ($p < 0,001$, $p < 0,001$). Как известно, гормонам фетоплацентарного комплекса принадлежит ведущая роль в регуляции обменных процессов в системе мать – плод, осуществлении процессов плацентации, становления и развития плацентарного кровообращения и функционирования фетоплацентарного комплекса. Снижение уровня прогестерона и плацентарного лактогена значительно увеличивает риск прерывания беременности и создает предпосылки для развития фетоплацентарной недостаточности. Одновременно при поступлении в стационар всем беременным было проведено определение уровня свободного эстриола в крови. Поскольку секреция эстриола зависит от предшественников, синтезируемых надпочечниками и печенью плода, уровень этого гормона в крови беременных в большей степени отражает состояние плода,

чем плаценты. У обследованных нами пациенток с угрожающим прерыванием беременности герпетической этиологии до начала терапии отмечено снижение продукции эстриола ($p < 0,01$).

Выводы. Проведенная нами комплексная оценка содержания плацентарных (плацентарного лактогена и прогестерона) и плодовых (свободного эстриола) гормонов в крови беременных с УПБ герпетической этиологии позволяет сделать заключение о развитии у беременных с указанной патологией плацентарной недостаточности.

М.В. Патрушев, В.Е. Патрушева, И.И. Козенков

ИЗМЕНЕНИЕ БИОГЕНЕЗА МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК ПРИ ДЕЙСТВИИ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Российский государственный университет им. И. Канта
Калининград, Россия

Введение. Влияние тиреоидных гормонов, основным из которых является трийодтиронин (ТЗ), обусловлено системным воздействием на клетки-мишени, опосредованным связыванием гормона с рецепторами. Дальнейший сигнальный каскад носит тканеспецифичный характер. Однако во всех случаях, в зависимости от концентрации ТЗ, в клетках индуцируются энергозависимые анаболические или катаболические процессы, в которые вовлекаются митохондрии. При этом продемонстрирована активация всех комплексов электрон-транспортной цепи и усиленный синтез АТФ. Ранние исследования показали, что изменения в функционировании митохондриальной электрон-транспортной цепи приводят к изменениям в биогенезе генетического аппарата митохондрий.

Цель. Исследовать влияние ТЗ на биогенез митохондриальной ДНК (мтДНК).

Материал и методы. Исследования проводили на культурах фибробластов и меланомы В16 человека, культивируемых в RPMI с 6% сыворотки. Контрольные клетки растили в стандартных условиях. К другой группе клеток добавляли ТЗ в концентрациях 1; 2; 4; 8 и 10 нМ.

Через сутки после аппликации ТЗ определяли количество мтДНК, митохондриальной мРНК в митохондриях, цитоплазме и среде, методом ПЦР и ОТ-ПЦР в реальном времени с использованием гидролизуемых нуклеотидных зондов. Также исследовали уровень гетероплазмы мтДНК и количественный экспрессионный профиль факторов транскрипции мтДНК: TFAM, TFB2M, Twinkle.

Результаты. В фибробластах, ТЗ в субфизиологических и физиологических концентрациях 1-4 нМ дозозависимо приводил к увеличению числа копий как мтДНК (на 32%, 74% и 127% соответственно по возрастанию концентраций ТЗ), так и митохондриальной мРНК (на 64%, 120%, 176%, соответственно) в митохондриальном матриксе. В цитозоле и культуральной среде характер увеличения был аналогичным таковому в матриксе митохондрий. Схожую кинетику изменений числа копий нуклеиновых кислот наблюдали на клетках меланомы. Однако динамика изменений носила более пологий характер, что, вероятно, объясняется преобладанием гликолиза в опухолевых клетках.

Под действием ТЗ в концентрациях 6 и 8 нМ в фибробластах мы наблюдали схожее, но более резкое увеличение числа копий как мтДНК: на 340% и 520% соответственно (для матрикса). Число копий мРНК изменялась аналогично. Удивительно, при аппликации 10 нМ ТЗ мы наблюдали незначительное снижение количества мтДНК, составляющее примерно 18% для фибробластов. Исследования гетероплазмии показали, что при высоких концентрациях ТЗ, уровень гетероплазмии мтДНК увеличивается на 25% при С=6 нМ; 46% при С=8 нМ и 85% при С=10 нМ. Высокий уровень гетероплазмии приводит к неспособности мтДНК реплицироваться из-за отсутствия Д-петли во многих молекулах мтДНК. Экспрессия митохондриальных транскрипционных факторов увеличивалась дозозависимо во всем диапазоне концентраций ТЗ в обоих типах клеток.

Выводы. ТЗ приводит к индукции биогенеза мтДНК в диапазоне концентраций 1-10 нМ опосредованно через индукцию экспрессии факторов транскрипции мтДНК. Физиологические и субфизиологические концентрации ТЗ приводят к «здоровой» индукции биогенеза мтДНК. Высокие концентрации ТЗ индуцируют увеличение гетероплазмии мтДНК, что может привести к митохондриальным патологиям.

В.Н. Поветкина
**СОДЕРЖАНИЕ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ
ЖИДКОСТЯХ И ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЕ
У СТРЕСС-НЕУСТОЙЧИВЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА, СФОРМИРОВАВШЕЙСЯ
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОСТРОГО СТРЕССА**

Волгоградский государственный медицинский университет
Волгоград, Россия

Введение. Стресс может выступать одним из этиологических факторов развития острой язвы ЖКТ, а также, одним из пусковых факторов обострения язвенной болезни. Основным звеном в патогенезе язвенной болезни является нарушение баланса между факторами агрессии и механизмами защиты, существенную роль в активации которых играют макроэлементы.

Цель. Изучение содержания Mg^{2+} и Ca^{2+} у стресс-неустойчивых крыс при ацетатной язве желудка, сформировавшейся на фоне острого стресса.

Материал и методы. Было выполнено 4 серии экспериментов на 28 стресс-неустойчивых крысах линии Вистар. Стресс-неустойчивых крыс предварительно отбирали методом открытого поля. В первой серии у 7 крыс моделировали ацетатную язву в препилорической зоне по методу С. Окабэ (2005). Вторая серия была контрольной по отношению к первой (у 7 крыс имитировали моделирование ацетатной язвы без повреждения слизистой оболочки желудка уксусной кислотой). В третьей серии, включающей 7 крыс, через 3 суток после моделирования ацетатной язвы животные подвергались иммобилизационному стрессу по А. Брехману (1976). В четвертой серии на 7 крысах моделировали стрессовую язву по А. Брехману.

Животных выводили из эксперимента через 7 суток с момента моделирования. Кровь забирали из подключичной (Vs) и портальной вен (Vp), лимфу из общего кишечного протока. Моча собиралась в специально оборудованных клетках в течение суток. Mg^{2+} в эритроцитарной массе определяли по В.С. Камышникову (2000), в плазме крови, лимфе и моче – реактивами набора фирмы «Ляхема»; Ca^{2+} в плазме крови и лимфе определяли реактивами фирмы «Ольвекс», в моче – по методу А.Я. Альтагузена (1959).

Результаты. Сравнительное исследование содержания Mg^{2+} в жидких средах и эритроцитарной массе показало, что у крыс со стрессовой язвой в плазме крови из портальной вены по отношению к контролю уро-

вень Mg^{2+} увеличивался на 5,4% ($P<0,05$), в моче – на 50,3% ($P<0,01$), а Ca^{2+} в моче уменьшался на 66,7% ($P<0,001$) при практически неизменном уровне в эритроцитарной массе, плазме крови из подключичной вены, лимфе из общего кишечного протока.

У крыс с ацетатной язвой, сформировавшейся на фоне острого стресса по отношению к ацетатной язве без стрессирования площадь язвенного дефекта увеличивалась с $2,833\pm 0,876\text{ мм}^2$ до $3,167\pm 0,749\text{ мм}^2$.

Одновременно содержание внутриэритроцитарного Mg^{2+} в крови из подключичной вены увеличивалось на 27,1% ($P<0,1$), отмечалось его возрастание в суточном объеме мочи на 26,7% ($P<0,01$) и снижение Ca^{2+} в моче на 35% ($P<0,1$) при незначимом изменении других изучаемых показателей.

Выводы. Под влиянием стресса у стресс-неустойчивых крыс с ацетатной язвой увеличение площади язвенного дефекта сопряжено с тенденцией к накоплению магния в эритроцитарной массе крови из подключичной вены, с возросшим объемом потерь магния с мочой, но уменьшением содержания кальция в суточном объеме мочи.

А.М. Потёмкина

АДАПТАЦИЯ АКТИВНОСТИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЕДИНИЦ ЧЕЛОВЕКА К УСЛОВИЯМ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА

Петрозаводский государственный университет,

Детская республиканская больница

Петрозаводск, Россия

Введение. Двигательная система теплокровного животного участвует в терморегуляции за счет сократительного термогенеза и поведенческих позных реакций. В то же время, двигательная система сама является объектом влияния температуры среды. Известно, что у крыс, адаптированных к холоду, средний межимпульсный интервал (МИИ) двигательных единиц (ДЕ) на 10-20 мс больше по сравнению с контрольной группой, а у «зимних» голубей (февраль) МИИ был на 10-15 мс больше по сравнению «летних» (июнь) голубями. Амплитуда интерференционной электромиограмм (иЭМГ) уменьшается при адаптации к холоду.

Цель. Обнаружить сезонное изменение активности ДЕ человека.

Материал и методы. Регистрацию потенциалов ДЕ осуществляли в трехглавой мышце плеча, при помощи аппарата Нейро-МВП-8 (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Россия), билатерально, в области локтевого от-

ростка (Мейгал и др., 2009) у пяти испытуемых (2 мужчины, 3 женщины) в течение февраля 2008 – января 2009 гг., ежемесячно. Зарегистрирована активность 67 ДЕ. Рассчитывали средний МИИ, среднюю частоту и вариабельность МИИ. Следует отметить, что выбранный годовой период отличался теплой зимой (от 0 до $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$) и прохладным летом (до $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ в августе). Средняя комнатная температура составила $25\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Результаты. Установлено, что с февраля по июнь значения МИИ колебались в небольших пределах – от 105 до 117 мс (частота 8,5-9,5 имп/с). В июле, самом жарком месяце названного годового цикла, МИИ снизился до 90 мс (≈ 11 имп/с). Затем, в августе-декабре происходило постепенное увеличение МИИ до 130 мс ($\approx 7,5$ имп/с). Вариабельность МИИ составила от 15 до 25 мс и линейно увеличивалась при увеличении МИИ, но не зависела от месяца наблюдения. Снижение частоты импульсации ДЕ имеет терморегуляционный смысл, поскольку переход в режим более низкочастотного тетануса приводит к увеличению теплопродукции мышцы, и наоборот.

Таким образом, обнаружена закономерность изменения параметров импульсации ДЕ человека в течение года. Самая высокая частота отмечена в самый теплый месяц года. Следует отметить, что в 2008 году магнитуда колебаний температуры воздуха была минимальной за последние несколько лет (от -10 до $20\text{ }^{\circ}\text{C}$), что могло отразиться на небольшой величине сезонного изменения параметров импульсации ДЕ.

Выводы. Дополнительную информацию о влиянии сезонного колебания температуры среды на активность мотонейронного пула могут дать линейные и нелинейные параметры интерференционной ЭМГ, а также влияние краткосрочного, но более сильного охлаждения и согревания организма, например при широтных перемещениях (поездках на юг или север).

М.С. Просвирнина, А.В. Симаненкова, М. А. Зухурова

ОЦЕНКА НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ ТИАНИНА ПРИ РАЗНЫХ СРОКАХ ВВЕДЕНИЯ ПОСЛЕ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Тианин (гамма-глутамилэтиламид) является конкурентным антагонистом NMDA рецепторов к глутамату, уменьшая эксайтоток-

сичность, кроме того связываясь с АМРА рецепторами, тианин увеличивает концентрацию глицина и дофамина в мозге и активирует ГАМК_A рецепторы. В различных исследованиях изучался нейропротективный эффект тианина при фокальной ишемии головного мозга при разных протоколах введения (в/б перед ишемией, сразу после ишемии, через 3 часа после ишемии; интравентрикулярно перед ишемией и через 30 мин. после ишемии). Однако отсутствуют данные о применении тианина в отдаленном постишемическом периоде (12-24 ч), хотя, в случае эффективности, такие протоколы введения могли бы с успехом применяться в клинической неврологии.

Цель. Оценить нейропротективные эффекты тианина при введении в дозе 4 мг/кг через 12 и 24 часа после фокальной ишемии головного мозга у крыс.

Материал и методы. Исследование проводилось на самцах крыс линии Wistar (200-250 г) и включало 3 группы животных. Во всех группах использовался один протокол операции – производилось моделирование транзиторной фокальной ишемии головного мозга путем эндоваскулярной окклюзии левой средней мозговой артерии на 30 минут с последующей реперфузией в течение 48 часов. Тианин вводили интраперитонеально в дозе 4 мг/кг. 1 группа – контроль (n=6); 2 группа – введение тианина через 12 часов после ишемии (n=11); 3 группа – введение тианина через 24 часа после ишемии (n=5). Через 48 часов оценивали размер некроза по срезам мозга, используя окраску 0,1% раствором трифенилтетразолия хлорида, и неврологическое состояние – шкала Garcia (нормальное значение – 18 баллов).

Результаты. Введение тианина через 12 часов после ишемии уменьшало размер некроза на 60% по сравнению с контролем (p=0,001), в то время как введение тианина через 24 часа после ишемии не оказывало нейропротективного воздействия. Степень неврологических нарушений при применении тианина через 12 часов после ишемии по шкале Garcia (15±2 баллов) была достоверно ниже (p=0,037) по сравнению с контролем (11±4 баллов). Введение тианина через 24 часа после ишемии не уменьшало неврологический дефицит по шкале Garcia по сравнению с контролем (p=0,308).

Выводы. Введение тианина в дозе 4 мг/кг через 12 часов после ишемии оказывает выраженный защитный эффект при фокальной ишемии головного мозга у крыс, проявляющийся уменьшением размера некроза и выраженности неврологического дефицита, а через 24 часа после ишемии не оказывает защитного эффекта. Полученный результат, вероятно, свя-

зан с тем, что тианин предотвращает отсроченную гибель нейронов, которая заканчивается в конце первых суток после ишемии.

Т.С. Прохоренко, Т.В. Саприна, Ф.Э. Лазаренко
**ГЕТЕРОГЕННОСТЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА
С ПОЗИЦИИ Th1/Th2-ДИСБАЛАНСА ИММУННОГО ОТВЕТА**

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Россия

Введение. Известно, что немаловажная роль в формировании и развитии аутоиммунного сахарного диабета принадлежит цитокин-опосредованным механизмам, ведущим к критическому уменьшению массы β-клеток и развитию дефицита инсулина. Исследованиями последних лет показано, что примерно у 10% пациентов с впервые выявленным СД 2 типа развивается аутоиммунная деструкция инсулярного аппарата, т.е. диабет является аутоиммунным с постепенным развитием (LADA). Поэтому актуальным является изучение цитокинового профиля при сахарном диабете (СД), учитывая его клиническую и патофизиологическую гетерогенность.

Цель. Оценить продукцию цитокинов (IL-2, IL-4) мононуклеарными лейкоцитами крови и направленность Th1/Th2-поляризации иммунного ответа при сахарном диабете 1,2 и LADA типах.

Материал и методы. Было обследовано 68 пациентов (30 мужчин и 38 женщин в возрасте 18-45 лет) с сахарным диабетом 1 и 2 типа. Подгруппа с LADA была выделена из группы пациентов с СД 2 типа по клиническим признакам и верификация диагноза проведена серологически (определяли содержание аутоантител к инсулину (IAA), к островковым клеткам (ICA), глутаматдекарбоксилазе (GAD) методом ИФА (Biomerika, США)). Контрольную группу составили 30 практически здоровых доноров соответствующего пола и возраста. Выделенные в стерильных условиях мононуклеарные лейкоциты инкубировали в полной питательной среде, а также с добавлением митогена фитогемагглютинаина (ФГА). Продукция мононуклеарами IL-2, IL-4 в супернатантах клеточных культур была оценена методом твердофазного ИФА (ВекторБест, Новосибирск). Статистическую обработку данных проведена с использованием Statistica for Windows (2008) и Microsoft Excel (2007). Для оценки достоверности различий выборки использовали критерии Манна-Уитни (для независимых выборок). Различия считались достоверными при уровне значимости p<0,05.

Результаты. Положительный титр по одному виду аутоАТ был выявлен у 43% пациентов с СД 2 типа (ICA 13/68; GAD 5/68; IA 21/68). Тем не менее, в группу с LADA вошло 9 пациентов, у которых зарегистрирован положительный титр 2-х аутоантител (ICA+IA 5/68; ICA+GAD 2/68; IA+GAD 2/68; ICA+GAD+IA 0/68). Базальная продукция IL-2 при СД во всех группах достоверно превышала таковую в контроле. Среди пациентов с СД выявлены достоверно более высокие уровни данного цитокина при СД типа 1 (44,5 [9,1; 228,9] пг/мл) и LADA (35,4 [0,0; 228,9] пг/мл), наименьшие при СД типа 2 (18,2 [0,0; 123,5] пг/мл). Максимальная ФГА-стимулированной продукция IL-2 отмечалась у пациентов, страдающих LADA (97,2 [0,0; 228,9] пг/мл) и СД типа 1 (35,4 [0,0; 176,2] пг/мл), а минимальная – в подгруппе с СД типа 2 (0,2 [0,0; 176,2] пг/мл). В исследовании при оценке продукции IL-4 отмечались сопоставимые результаты у больных СД типа 1, СД типа 2 и в контроле. У пациентов с LADA базальная и стимулированная продукция IL-4 (44,9 [18,0; 161,2] пг/мл) достоверно превышала показатели в остальных группах.

Выводы. Таким образом, у пациентов с СД типа 1 обнаружен повышенный уровень базальной продукции IL-2 и низкий уровень базальной продукции IL-4, что согласуется с гипотезой о Th1-поляризации иммунного ответа при этом заболевании. Низкие уровни ФГА-стимулированной продукции IL-2 и IL-4, вероятно, свидетельствуют о снижении функционального резерва мононуклеарных лейкоцитов вследствие метаболических расстройств.

У больных LADA также отмечен высокий уровень базальной продукции IL-2, что подтверждает тождественность патогенеза СД 1 типа и LADA как органоспецифических аутоиммунных заболеваний. Достоверно высокие уровни базальной и ФГА-стимулированной продукции IL-4 при LADA отражают особенности функционирования Т-звена иммунитета при данной патологии, отличные от механизмов развития СД типа 1, определяющие более медленное повреждение β -клеток при этом заболевании.

И.В. Редька

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ СЛАБОВИДЕНИИ

Херсонский государственный университет
Херсон, Украина

Введение. Известно, что нарушения мозгового кровообращения часто сопровождается нарушением зрительных функций, обусловленные нарушением кровоснабжения центрального и периферического отделов зрительного анализатора. При этом данные зрительные нарушения могут иметь временный характер, и довольно успешно корректируются при проведении соответствующей терапии. Однако остается открытым вопрос о том, какая существует взаимосвязь между врожденными и рано приобретенными нарушениями зрения и состоянием мозгового кровообращения.

Актуальность исследования обуславливается и значительным прогрессированием заболеваний глаза и его придаточного аппарата среди населения всех стран, особенно детей, что требует разработки адекватных и эффективных методов коррекции парциальных нарушений зрения.

Цель. Изучить функциональное состояние мозгового кровообращения у слабовидящих детей дошкольного возраста.

Материал и методы. В исследовании приняло участие 75 слабовидящих детей в возрасте 4,5-6,5 лет и 79 соматически здоровых детей, составивших контрольную группу. В структуре офтальмологической патологии слабовидящих детей преобладали нарушения рефракции (преимущественно гиперметропия, астигматизм) и глазо-двигательного аппарата (косоглазие).

Исследование мозгового кровообращения проводилось методом реоэнцефалографии (РЕГ, на АПК «Кардио+») с использованием фронтотомоидального (FM) и окципито-мастоидального (OM) отведений в положении исследуемого сидя с закрытыми глазами. Достоверность отличий с контрольной группой устанавливалась на основании U-критерия Вилкоксона–Манна–Уитни, а характер корреляций устанавливался на основании коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты. Установлено, что артериальное кровенаполнение у слабовидящих детей достоверно не отличается от такового нормальноvido-щих ($p > 0,05$), хотя имелась тенденция к его снижению, наиболее выраженная в OMd (соответственно $0,16 \pm 0,01$ Ом и $0,19 \pm 0,01$ Ом, $p > 0,05$). Аналогичная тенденция сохранялась и в показателе объемной скорости кровотока, которая в каротидном бассейне ниже на 6 Ом/с ($p > 0,05$), а в OMd –

на 11 Ом/с ($p > 0,05$). Слабовидящие дети имели достоверно сниженные показатели тонуса магистральных артерий в ОМд (соответственно $19,29 \pm 0,62\%$ и $21,02 \pm 0,42\%$, $p \leq 0,01$) и достоверное повышение тонуса всех региональных артерий бассейна каротидных артерий (для FMs – соответственно $23,40 \pm 1,28\%$ и $20,43 \pm 0,86\%$, $p \leq 0,05$, для FMd – соответственно $25,69 \pm 1,34\%$ и $21,39 \pm 0,94\%$, $p \leq 0,01$), преимущественно за счет повышения тонуса артерий среднего и мелкого калибра (для FMs – соответственно $16,60 \pm 1,28\%$ и $14,96 \pm 1,66\%$, $p \leq 0,05$, для FMd – соответственно $19,73 \pm 1,35\%$ и $14,72 \pm 0,94\%$, $p \leq 0,01$). Существенных различий в диастолическом ($p > 0,05$) и диастолическом ($p > 0,05$) индексах слабовидящих и нормальновидящих детей не наблюдалось, что обусловило отсутствие различий в общем периферическом сопротивлении ($p > 0,05$) мозговых сосудов. Выявлено увеличение коэффициента лабилизации по параметрам реоэнцефалографии (РЕГ) у слабовидящих детей, по сравнению с нормальновидящими (соответственно, $46,83\%$ и $30,48\%$, $p \leq 0,001$), что сопровождалось увеличением силы корреляций и ростом межсистемных связей ($p \leq 0,001$).

Выводы. Перераспределение мозгового кровообращения у слабовидящих дошкольников происходит на уровне магистральных и региональных сосудов и сопровождается усилением внутрисистемной и межсистемной интеграции, отражающей рост напряжения ауторегуляторных механизмов, что позволяет удерживать мозговой кровоток в пределах возрастной нормы. Указанное создает предпосылки для срыва механизмов церебральной регуляции с последующим развитием недостаточности мозгового кровообращения на последующих этапах онтогенеза при отсутствии адекватной коррекции.

В.Л. Русалов, О.Н. Салманова, Л.Н. Волобуева

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ БАКТЕРИЙ НА АПОПТОЗ НЕЙТРОФИЛОВ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO

Луганский государственный медицинский университет

Луганск, Украина

Введение. Этиологическими факторами, обуславливающими развитие иммунодефицита при бактериальных инфекциях, являются структурные компоненты бактерий – тейхоевые кислоты, пептидогликаны и липополисахариды, способные стимулировать в иммунокомпетентных клетках апоптоз, влиять на их секреторную, фагоцитарную и метаболическую ак-

тивность. Недостаточно изученным аспектом формирования функциональной недостаточности фагоцитов и супрессорного варианта иммунодефицита является роль апоптоза в популяции нейтрофилов.

Цель. Изучить влияние структурных компонентов условно-патогенных бактерий на апоптоз нейтрофилов при различной концентрации и времени контакта бактериальных токсинов с клетками крови человека *in vitro*.

Материал и методы. Объектом исследования были 142 культуры нейтрофилов периферической крови 47 практически здоровых доноров-мужчин в возрасте от 19 до 24 лет. Кровь вносили в стерильные стеклянные пробирки, содержавшие 0,2 мл гепарина, перемешивали и для получения плазмы отстаивали при 37°C в течение 2 ч в термостате. Полученную плазму крови в дальнейшем использовали для выделения нейтрофилов. Липополисахариды получали из клеточных стенок культур *Escherichia coli*, пептидогликаны и тейхоевые кислоты – из клеточных стенок *Staphylococcus aureus*.

Нейтрофилы выделяли на двойном ($p = 1,076$ и $p = 1,095$) градиенте плотности фиколла-верографина по модифицированной методике Boyum. Рассчитывали индекс апоптоза как количество апоптозных клеток на 100 нейтрофилов (значение выражали в процентах).

Экспонирование рецепторов к моноклональным антителам CD38 и CD95 на цитоплазматических мембранах нейтрофилов изучали методом непрямой иммунной флюоресценции с использованием моноклональных антител.

Результаты. В результате проведенного исследования было установлено, что непосредственный контакт *in vitro* пептидогликанов, тейхоевых кислот *Staphylococcus aureus* и липополисахаридов *Escherichia coli* с нейтрофилами вызывает в них усиление апоптоза, что выражалось в увеличении индекса апоптоза, а также в увеличении экспрессии на указанных клетках-мишенях неспецифического и специфического маркеров апоптоза – рецепторов CD38 и CD95, соответственно. Апоптогенное влияние структурных компонентов бактерий носило время- и видозависимый характер. Это проявлялось тем, что наиболее высокие уровни апоптоза регистрировались при использовании в эксперименте действующей концентрации пептидогликанов, тейхоевых кислот и липополисахаридов 100 мкг/мл, и экспозиции 24 ч, тогда как наименьший уровень апоптогенного воздействия был отмечен на 6 ч опыта при использовании структурных компонентов действующей концентрации 10 мкг/мл. Наибольший апоптогенный потенциал при этом демонстрировали липополисахариды *Es-*

cherichia coli и пептидогликаны *Staphylococcus aureus*, тогда как тейхоевые кислоты *Staphylococcus aureus* стимулировали апоптоз указанных клеток-мишеней наименее интенсивно.

Выводы. Структурные компоненты бактерий – пептидогликаны, тейхоевые кислоты *Staphylococcus aureus* и липополисахариды *Escherichia coli* в действующих концентрациях 10 и 100 мкг/мл и при экспозиции до 24 ч *in vitro* стимулируют апоптоз нейтрофилов, что проявляется увеличением количества клеток с морфологическими признаками апоптоза, а также количества клеток с маркерами апоптоза CD38 и CD95. Апоптозстимулирующее действие структурных компонентов бактерий является дозо-, время- и видозависимым.

Е.И. Савин

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА РЕГУЛЯЦИЮ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ

Тульский государственный университет
Тула, Россия

Введение. В рамках изучения процессов модулирующего эффекта электромагнитных полей на пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток было проведено экспериментальное исследование влияния сочетанного действия этих факторов на регуляцию агрегатного состояния крови.

Цель. Коррекция нарушений регуляции агрегатного состояния крови посредством сочетанного модулирующего воздействия на систему гуморальных факторов гемостаза стволовыми клетками и электромагнитным излучением миллиметрового диапазона.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проводилось на беспородных половозрелых крысах. В качестве контрольной группы использовались интактные животные, содержащиеся в стандартных условиях вивария. Нарушение системы гуморальных факторов гемостаза изучалось в условиях гипоплазии красного костного мозга, которая достигалась путем внутривенного введения 0,1 мл цитостатика фторурацила.

Экспериментальные исследования были разделены на 3 группы. Первой группе животных одновременно с цитостатиком вводили культуру стволовых клеток. Вторая группа животных помимо введения цитостати-

ков и стволовых клеток подвергалась воздействию электромагнитных полей миллиметрового диапазона частотой 37 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см². Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время воздействия составило 180 минут.

Состояние гуморальных факторов гемостаза оценивалось по следующим показателям: время свертывания крови, время рекальцификации, концентрация фибриногена и растворимого фибрина, продукты деградации фибрина, концентрация гепарина, активность антитромбина III, активность плазмина.

Результаты. В экспериментальной группе сравнения наблюдалось прогрессирующее снижение активности гепарин-антитромбиновой и плазминоген-плазминовой системы, что сопровождалось повышением активности коагулянтов. Под действием цитостатиков указанные изменения формировались на фоне тромбоцитопении и быстро приводили к развитию коагулопатии потребления. Гибель животных зафиксирована на 3-5 сутки от начала эксперимента. Морфологическая картина миелограммы соответствовала гипоплазии красного костного мозга.

В первой группе животных наблюдалась тенденция к уменьшению гиперкоагуляции, сопровождающаяся незначительной активацией плазминоген-плазминовой и гепарин-антитромбиновой системы. В миелограмме наблюдаются единичные бластные клетки. Во второй экспериментальной группе выявлена выраженная положительная динамика показателей агрегатного состояния крови. Снижение гиперкоагуляции сопровождалось значительным повышением активности гепарин-антитромбиновой и плазминоген-плазминовой системы. Указанные изменения не сопровождались развитием коагулопатии потребления. В миелограмме выявлено большое количество пролиферирующих клеток.

Выводы. Таким образом, отсутствие и отсроченное развитие коагулопатии потребления в первой, и, особенно, во второй экспериментальной группах объясняется коррекцией гуморальных факторов, а также восстановлением тромбоцитарного звена за счет активной дифференцировки стволовых клеток в направлении мегакариоцитарного ростка.

И.А. Савченко
**ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ В КОЖЕ КРЫС
ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ**

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Красноярск, Россия

Введение. Ультрафиолетовое излучение (УФИ) признано одним из основных факторов, индуцирующих развитие фототоксических и фотоаллергических заболеваний, а также злокачественных новообразований кожи. В связи с этим остается актуальным исследование молекулярных механизмов действия УФИ на клетки кожи. Оценка интенсивности дермального кровотока может быть показателем выраженности патологических изменений в коже при воздействии внешними повреждающими факторами, в частности, ультрафиолетовым излучением.

Цель. Определение морфофункциональных изменений в коже крыс после воздействия ультрафиолетовым излучением в дозе 600 Дж/м².

Материал и методы. Моделирование воздействия УФИ *in vivo* осуществлялось на белых беспородных крысах-самцах, массой 220-240 г. Предварительно производилось удаление волосяного покрова в области воздействия УФИ. В качестве источника УФИ использовалась лампа с длиной волны 240-400 нм. Было сформировано 3 группы (n=6 в каждой группе): 1-я группа – облучение в дозе 600 Дж/м², измерение интенсивности кровотока через 24 часа, 2-я группа – 600 Дж/м² – через 24, 48, 72 часа, а также контрольная группа. Оценка состояния микроциркуляции производилась методом лазерной доплеровской флоуметрии (аппарат) ЛАКК-01. По результатам анализа рассчитывалось среднее значение перфузии (М), исчисляемое в перфузионных единицах.

После оценки состояния кровотока во всех исследуемых группах производилось взятие биоптатов кожи крыс. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Оценивались диаметр сосудов с помощью окуляр-микрометра, уровень лимфоцитарной инфильтрации дермы, число дермальных капилляров в 10 полях зрения, после чего вычислялось среднее значение для каждого показателя. Интенсивность пролиферации эндотелия оценивалась по уровню экспрессии PCNA, для чего выполнялось иммуногистохимическое окрашивание с моноклональными антителами к PCNA (разведение 1:200). Количество PCNA⁺ эндотелиальных клеток определялось в 10 полях зрения с последующим вычислением среднего зна-

чения. Статистическая обработка осуществлялась с помощью *T* критерия Манна–Уитни.

Результаты. Облучение в дозе 600 Дж/м² приводило к увеличению кровотока в коже только через 48 часов, регистрируемое также через 72 часа (контроль 25,8 пф.ед.; 1-я и 2-я гр. 36,5 и 56,2 пф.ед. соответственно). Воздействие УФИ не вызывало изменения количества интрадермальных сосудов, то есть не индуцировало неоангиогенез в течение исследуемых трех суток после воздействия ультрафиолетовым излучением. Через 24 часа начинало регистрироваться увеличение диаметра интрадермальных сосудов при воздействии УФИ. Вазодилатация сохранялась на протяжении 72 часов. Во всех исследуемых группах определялось увеличение количества пролиферирующих эндотелиоцитов, регистрируемое как увеличение числа PCNA⁺ клеток (контроль 3,5%, 1-я гр. 4,75%, 2-я гр. 4,9%). Помимо этого, возрастал уровень лимфоцитарной инфильтрации в дерме (контроль 5,9; 1-я гр. 11,1; 2-я гр. 8,1).

Выводы. Таким образом, воздействие ультрафиолетового излучения на кожу обуславливает вазодилатацию, сопровождаемую повышением интенсивности кровотока, регистрируемого по величине перфузии, определяемой по диаметру дермальных капилляров. Повышение уровня экспрессии маркера клеточной пролиферации PCNA в эндотелиальных клетках демонстрирует наличие процесса неоангиогенеза в коже.

*В.А. Серебрякова, Т.Е. Кононова, О.А. Васильева,
А.Е. Колосова, Е.Г. Чурина, И.О. Наследникова, О.В. Воронкова*
**МОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ОФЛОКСАЦИНА
НА АПОПТОЗ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Россия

Введение. Несмотря на широкое применение в медицинской практике высокоактивных препаратов группы фторхинолонов проблема лечения больных туберкулезом органов дыхания не теряет своей актуальности. Одним из её аспектов является недостаточная эффективность комбинированной химиотерапии, связанная с высокой частотой развития побочных реакций. Согласно данным литературы среди группы фторхинолонов препаратом, чаще других (30,8%) отрицательно влияющим на систему крови (лейкопения, эозинофилия, появление атипичных мононуклеаров в крови,

анемия) является офлоксацин. Поскольку апоптоз применительно к иммунной системе, можно определить как основной механизм, регулирующий количественный и качественный состав популяции иммунокомпетентных клеток, обуславливающий тем самым реакции иммунной защиты, то оценка влияния офлоксацина на процессы программированной клеточной гибели представляет значительный интерес.

Цель. Оценить прямое (*in vitro*) влияние офлоксацина на апоптоз лимфоцитов периферической крови у больных с инфильтративным туберкулезом лёгких.

Материал и методы. Обследовано 25 впервые выявленных больных с распространенным инфильтративным туберкулезом легких (ТЛ) в возрасте от 18 до 55 лет (19 мужчин и 6 женщин). Контрольную группу составили 15 здоровых доноров с сопоставимыми характеристиками по полу и возрасту. Изучение влияния офлоксацина на апоптоз лимфоцитов проводили до начала специфической противотуберкулезной химиотерапии. Для оценки спонтанного и индуцированного апоптоза лимфоцитов использовали аннексиновый тест (позволяющий идентифицировать апоптотные клетки по экспрессии фосфатидилсерина на поверхности клеточной мембраны) и лимфоцитотоксический тест определения CD95-антигена. Выделение клеток из цельной крови осуществляли методом центрифугирования на градиенте плотности фиколл-урографина 1,077 г/см³. Клетки культивировали в течение 20 ч в присутствии офлоксацина (15 мкг/мл) и без него.

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что у пациентов с туберкулезом легких относительное количество лимфоцитов, экспрессирующих на поверхности клеточной мембраны антиген CD95 и annexin V было сопоставимо с таковым у здоровых доноров. Добавление в культуры клеток офлоксацина сопровождалось увеличением числа CD95⁺- и annexin V⁺-лимфоцитов: у здоровых доноров в среднем в 2,2 и у больных ТЛ в среднем в 1,8 раза. При этом у пациентов с ТЛ количество CD95⁺-презентирующих клеток было в 1,2 раза ниже, а число апоптотных лимфоцитов, напротив, в 1,5 ($p_4 < 0,05$) раза выше, чем у здоровых лиц.

Известно, что мембранный белок CD95 (Fas, APO-1) является одним из активационных антигенов дифференцировочного характера, физиологическая роль которого заключается в запуске процесса программированной клеточной гибели через взаимодействие с комплементарным поверхностным рецептором FasL. Поскольку судьба клетки, получившей сигнал программированной клеточной гибели, в значительной мере определяется балансом многочисленных регулирующих факторов, то сама экспрессия

молекулы CD95 не является критерием обязательного вступления клетки в апоптоз и рассматривается лишь как маркер предуготовленности клеток к запуску активационного апоптоза. Экспрессия же ФС на наружной поверхности клеточной мембраны является характерным признаком апоптотических клеток. Учитывая отсутствие корреляции между повышенным количеством CD95- и annexin V-позитивных лимфоцитов, мы можем сделать вывод о том, что апоптоз лимфоцитов при прямом (*in vitro*) воздействии офлоксацина у больных туберкулезом легких реализуется по внутреннему (митохондриальному) механизму.

Вывод. У больных с инфильтративным туберкулезом легких офлоксацин увеличивает количество клеток, предуготовленных к апоптозу (CD95⁺) и вступивших в раннюю фазу клеточной гибели (annexin V⁺).

Н.В. Соловьева, В.А. Костенко

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ БЕЛЫХ КРЫС-САМЦОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ОТРАБОТАННОГО МОТОРНОГО МАСЛА

Украинская медицинская стоматологическая академия
Полтава, Украина

Введение. Отработанные моторные масла (ОММ) считаются опасными отходами, вызывающими не менее 50% загрязнений нефтепродуктами. Накопление в окружающей среде большого количества химических веществ рассматривается как наиболее распространенная причина снижения мужской фертильности. В литературе имеются данные о развитии дисбаланса половых гормонов при воздействии на организм ОММ. Обнаружена гонадотоксичность ряда веществ, которые в качестве присадок добавляются в состав автомобильных масел (цинка, свинца, кадмия, молибдена и др.). В то же время практически невыясненной остается репродуктивная способность млекопитающих, длительное время получающих ОММ.

Цель. Исследование изменений показателей репродуктивной деятельности белых крыс-самцов в условиях длительного введения им отработанного моторного масла.

Материал и методы. Исследования выполнены на 10 самцах и 20 самках крыс линии Wistar (исходная масса тела 160-180 г). Подопытные самцы крыс получали ОММ (500 мг / кг массы в сутки) ежедневно, интрагастрально с помощью зонда в течение 12 недель. После завершения

введения ОММ (подопытным самцам) и водопроводной воды (контрольным) было сформировано две группы животных: (1) - к 5-ти контрольным самцам подсаживали 10 интактных самок; (2) - к 5-ти подопытным самцам подсаживали 10 интактных самок. Эвтаназию самок производили на 20 сутки беременности путем помещения их в камеру с парами диэтилового эфира для наркоза. Животным вскрывали брюшную полость, извлекали и рассекали матку, после чего подсчитывали и регистрировали общее количество желтых тел в яичниках, количество мест имплантации, количество погибших плодов, количество живых плодов; рассчитывали гибель эмбрионов до и после имплантации, общую эмбриональную смертность.

Результаты. Введение ОММ самцам крыс существенно влияет на эмбриональную летальность. В частности, количество мест имплантации уменьшается на 29,8% ($p < 0,01$), желтых тел беременности – на 27,0% ($p < 0,01$), количество погибших плодов повышается в 2,3 раза ($p < 0,02$) по сравнению с контролем. Количество живых плодов уступает контрольной серии на 57,7% ($p < 0,01$). Расчет гибели эмбрионов до имплантации не выявил достоверных отличий от данных контрольной группы, однако существенно увеличились величины гибели эмбрионов после имплантации (в 5,2 раз) и общей эмбриональной смертности (в 3,1 раза). Причиной выявленных нарушений репродуктивной функции, по-видимому, следует считать снижение оплодотворяющей способности спермы самцов, получавших ОММ. Это может быть следствием олигоспермии, снижения жизнеспособности и подвижности сперматозоидов. Известна способность ряда металлов и микроэлементов (алюминий, цинк, бор, бериллий, кадмий, свинец, молибден, никель), содержащихся в ОММ, нарушать репродуктивные функции. Установлено, что тяжелые металлы способствуют истощению энергетических субстратов и нарушению обмена электролитов в половых клетках, нарушают морфофункциональные и ультраструктурные изменений в них. Гонадотропные эффекты ОММ могут также быть опосредованы прооксидантным действием агрессивных компонентов ОММ, образующихся в процессе деградации масел. Повышение количества мест резорбции и показателей гибели плодов может быть связано с мутагенным действием компонентов ОММ на сперматогенный эпителий.

Выводы. Длительное поступление отработанного автомобильного моторного масла в организм крыс-самцов приводит к существенным изменениям репродуктивной функции спаренных с ними интактных самок, увеличению общей и постимплантационной эмбриональной летальности.

Т.А. Спицина

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У УЧИТЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Кировская государственная медицинская академия,
Киров, Россия

Введение. Анализ волновой структуры сердечного ритма (ВСР) в настоящее время приобрел широкое распространение для оценки вегетативной регуляции висцеральных систем.

Цель. Изучение возрастных изменений волновой структуры сердечного ритма.

Материал и методы. Было обследовано 57 учителей в возрасте от 25 до 61 года. Анализировали не менее 512 последовательных кардиоинтервалов (R-R). Рассчитывали временные характеристики: частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин); среднеквадратичное отклонение последовательных RR-интервалов (SDNN, мс); стандартное отклонение разности последовательных RR-интервалов (RMSSD, мс); частоту последовательных RR-интервалов с разностью более 50 мс (pNN50, %); амплитуду моды (АМо, %); индекс напряжения (ИН, усл. ед.); показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, баллы). Далее рассчитывали частотные параметры: общую мощность спектра (TP), мощности в высокочастотном (HF, 0,16-0,4 Гц), низкочастотном (LF, 0,05-0,15 Гц) и очень низкочастотном (VLF, <0,05 Гц) диапазонах. Кроме того, вычисляли коэффициент LF/HF, отражающий баланс симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на сердце.

Результаты. Показатели вариабельности сердечного ритма у учителей в возрасте от 30 до 40 лет больше соответствует нормотоническому типу регуляции. Вместе с тем значение rMSSD указывало на активацию симпатического отдела ВНС. Обращает на себя внимание выраженная активация подкорковых нервных центров (ИАЦ) ($2,4 \pm 0,56$ усл. ед.). Наблюдается снижение общей мощности спектра (TP) и особенно – в области высоких частот ($HF = 477,2 \pm 121$ мс²). Наибольшая мощность спектра была выявлена в диапазоне очень низких частот ($VLF = 785 \pm 197$ мс²). Индекс вегетативного равновесия (ИБР) сохранялся в пределах нормы. Показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) также не выходил за пределы нормы. В другой возрастной группе (41-50 лет) среднее значение R-R больше соответствовало ваготоническому типу регуляции сердечного ритма, но среднее значение SDNN ($37,39 \pm 3,39$ мс против $47,72 \pm 3,74$ мс)

было значительно меньше, чем в первой возрастной группе. Отмечено также дальнейшее снижение rMSSD, что указывает на снижение активности парасимпатического отдела ВНС. Характерно дальнейшее снижение вариабельности сердечного ритма, на что указывали значения pNN50. АМО в среднем по группе превысила 50% и составила в среднем $50,66 \pm 3,79\%$. Индекс централизации (ИЦ) был несколько больше по сравнению с предыдущей группой, но индекс ИАП – меньше. Характерно продолжение снижения общей мощности спектра во всех частотных диапазонах. ПАРС сохранялся в пределах нормы. В возрастной группе 51-60 лет среднее значение R-R было несколько меньше, чем в предыдущей группе (41-50 лет). Характерно дальнейшее уменьшение как SDNN, так и pNN50. АМО и ИН продолжали увеличиваться, что указывало на централизацию управления сердечным ритмом и усиление гуморального канала регуляции. Отмечается дальнейшее снижение общей мощности спектра во всех частотных диапазонах, но наиболее выраженное снижение мощности спектра отмечено в диапазоне высоких частот ($HF=221,3 \pm 48,76 \text{ мс}^2$ против $363,8 \pm 75,8 \text{ мс}^2$ во второй группе). ИВР существенно не изменился по сравнению с предыдущими группами.

Выводы. С возрастом наблюдается усиление симпатических влияний на сердечный ритм, снижение вариабельности сердечного ритма. Характерно снижение общей мощности спектра, но наиболее выраженное уменьшение мощности спектра отмечается в диапазоне высоких частот, что указывает на дестабилизацию парасимпатического контроля.

Е.Г. Старикова, Л.А. Клепцова, Е.В. Кайгородова

ВЛИЯНИЕ СУЛЬФИДА ВОДОРОДА НА РЕАЛИЗАЦИЮ АПОПТОТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Россия

Цель. Определить влияние сульфида водорода (H_2S) на реализацию апоптотической программы опухолевых клеток.

Материал и методы. Клетки линии Jurkat (Т-лимфобластная лейкемия) культивировали в полной питательной среде с добавлением различных концентраций донора сульфида водорода (натрий гидросульфид гидрат (NaHS) («Sigma», USA)). Количество клеток с признаками некроза оценивали методом световой микроскопии при окраске трипановым си-

ним. Апоптотически-измененные клетки регистрировали с помощью TUNEL-метода с использованием флуоресцентной микроскопии.

Результаты. Для изучения влияния сульфида водорода на реализацию апоптоза клетки линии Jurkat культивировали в присутствии различных концентраций NaHS (от 10 μM до 1 mM). Определение числа клеток с признаками некроза, показало, что данный параметр приближался к 100% при добавлении в культуру 1 mM и 500 μM донора H_2S . Указанные концентрации не использовались в дальнейшем для определения влияния сульфида водорода на программированную гибель клеток. Действие на клетки 10 и 100 μM натрия гидросульфид гидрата приводило к достоверному увеличению числа апоптотически-измененных клеток. При этом добавление в культуральную среду 100 μM NaHS сопровождалось усилением некротической гибели клеток (более 50%). При воздействии на клетки 10 μM NaHS количество некротизированных клеток не отличалось от аналогичного параметра в интактной культуре. Воздействие 50 μM донора сульфида водорода сопровождалось уменьшением числа TUNEL-положительных клеток, но при этом число лимфоцитов с признаками некроза достоверно превышало таковое в контроле.

Выводы. Воздействие на клетки донора сульфида водорода в высоких концентрациях (от 50 μM до 1 mM) сопровождается выраженным цитотоксическим действием. При этом гибель клеток происходит по пути некроза. Донор H_2S в концентрации 10 мкM обладает проапоптотическими свойствами и может быть использован для изучения молекулярных механизмов влияния сульфида водорода на реализацию апоптотической программы клеток.

Л.Г. Степанова

КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТРАСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОАНАЛЬГЕЗИИ В УСЛОВИЯХ ПОЛОСТНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ЖИВОТНЫХ

Томский сельскохозяйственный институт

Томск, Россия

Ведение. На основании представлений о возможности достаточно селективной активации защитных механизмов мозга (антиноцицептивной системы) с ее эндорфинергическими и серотонинергическими механизмами токами анальгетических параметров разработан и внедрен в клиническую практику метод транскраниальной электроанальгезии (ТКЭА).

Выявление оптимального анальгетического режима производилось в широких скрининговых экспериментах на различных видах животных с регистрации интенсивности разных типов реакций на острую боль или времени их возникновения на околопороговые болевые стимулы (толерантность к боли) при использовании болевых стимулов разной физической природы. Вместе с тем, постоянное накопление опыта клинического применения метода в разных условиях и по разным показаниям, несомненно, требует проведение более детализированного и дополнительного изучения.

В настоящее время понятие электронаркоз относят ко всей совокупности состояний, вызываемых действием электрического тока определенных параметров на ЦНС животных или человека в условиях эксперимента или клиники.

Цель. Проведение регистрации интенсивности клинико-поведенческих реакций в условиях полостной операции у животных при различных вариантах поступления тока. Выполняя задачи для достижения указанной цели, мы провели тщательный анализ условий поступления тока к головному мозгу. В частности, для свиней (биологический объект эксперимента) рекомендуются электроды, крепящиеся: на небо и затылочную область; битемпорально; биаурикулярно в виде прищепок; электроды с грифельными прокладками, надеваемыми на лобную и затылочную кости, и укрепленные на голове резиновой шапочкой.

Материал и методы. Для эксперимента нами были сформированы 3 группы по 5 голов в каждой, в возрасте 2-3,5мес. После фиксации животных на операционном столе, укрепляли электроды. Ток подавали «толчком» до задержки дыхания и проводили наблюдения в течение 30 мин (время для проведения операции). Во время эксперимента регистрировали положение тела в пространстве, беспокойство, мышечный тонус, выраженность рефлексов и чувствительности болевой и тактильной, надежность фиксации электродов, качество контакта с тканями.

Результаты. При использовании электродов расположенных небо-затылок возможно получение стабильного электронаркозного состояния, где отсутствует болевая и тактильная чувствительности. Второй вариант расположения электродов давал хорошую картину анестезии, но возникновение ситуации адаптации к электрическому току (которая наблюдалась в 40% случаях), во время двигательной активности электроды на ушных раковинах смещались, а на коже оставались очаги кровоизлияний. Третий вариант расположения электродов был наименее эффективным.

Выводы. Ряд авторов пытаются провести параллели между электрическим и фармакологическими наркозами. Мы, в свою очередь, считаем, что глубина аналгезии при электронаркозе соответствует 3-му уровню 1-й стадии эфирного наркоза. Это справедливо для большинства случаев обычного режима электронаркоза с сохранением самостоятельного дыхания. В некоторых же случаях имеет место более глубокое обезболивание. Реже, при неудачном креплении электродов, обезболивание может быть более поверхностным.

О.И. Степанова, Т.Ю. Львова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКЦИИ ТКАНЬЮ ПЛАЦЕНТЫ sPECAM и sICAM-3 И ИХ КОНЦЕНТРАЦИИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ

НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Растворимые формы поверхностных молекул могут появляться в биологических жидкостях вследствие различных физиологических или патологических процессов. В экспериментах *in vitro* показано, что активация тромбоцитов и эндотелиальных клеток может приводить к слипанию селектинов и адгезионных молекул. ICAM-3 и PECAM-1, экспрессированы на лейкоцитах крови и эндотелиальных клетках, участвуют в адгезии и трансэндотелиальной миграции лейкоцитов крови. PECAM-1 также экспрессирован на трофобласте.

Цель. Сравнительное изучение концентрации секреторных вариантов поверхностных молекул sPECAM и sICAM-3 в сыворотке крови и их продукции тканью плаценты на разных сроках ее развития в норме и при гестозе.

Материал и методы. Исследованы плаценты 25 женщин с физиологическим течением на сроке 38-39 недель и плаценты 40 женщин с течением беременности, осложненным гестозом, на сроке 38-39 недель. Также исследовано 20 плацент, полученных при искусственном аборте у женщин с физиологическим течением беременности на сроке 9-11 недель. Экспланты ворсинчатого хориона культивировали в среде DMEM/F12, 10%ЭТС в течение 24 часов при 37 °С, 5% CO₂. Затем в полученных кондиционированных средах определяли содержание sPECAM-1 и sICAM-3 методом СВА-метода, используя стандартный набор (Bender Medsystems, Австрия). Также оценивали концентрацию sPECAM-1 и sICAM-3 в сыво-

ротках крови здоровых доноров (n=10), здоровых беременных женщин на сроке 38-39 недель (n=30) и беременных женщин с гестозом на сроке 38-39 недель (n=40).

Результаты. Продукция тканью плаценты sPECAM-1 была выше на сроке 38-39 недель ($51813,5 \pm 5086,3$ пг/мл), чем на сроке 9-11 недель ($17493,1 \pm 2177,9$ пг/мл, $p < 0,001$). По сравнению с физиологической беременностью при гестозе секреция sPECAM-1 тканью плаценты была выше ($67871,6 \pm 6363,9$ пг/мл, $p < 0,05$). В сыворотке крови концентрация sPECAM-1 при физиологической беременности 38-39 недель была ниже ($80580,8 \pm 4613,0$ пг/мл, $p < 0,05$) по сравнению с донорами ($114254,0 \pm 10616,7$ пг/мл). При отсутствии достоверных отличий выявлена тенденция (по результатам медианного теста) к снижению концентрации sPECAM-1 в сыворотке крови у больных с гестозом ($78311,3 \pm 3686,2$ пг/мл) в сравнении со здоровыми беременными.

Продукция тканью плаценты при физиологической беременности sICAM-3 была снижена на сроке 38-39 недель ($1706,3 \pm 547,4$ пг/мл) по сравнению со сроком 9-11 недель ($3233,1 \pm 736,6$ пг/мл, $p < 0,05$). При гестозе секреция sICAM-3 была снижена ($970 \pm 406,7$ пг/мл, $p < 0,001$) по сравнению с физиологической беременностью 38-39 недель. В сыворотке крови концентрация sICAM-3 при физиологической беременности была ниже ($55607,5 \pm 3642,9$ пг/мл) по сравнению с донорами ($149028,0 \pm 70662,7$ пг/мл, $p < 0,01$). При отсутствии достоверных отличий выявлена незначительная тенденция к повышению (по результатам медианного теста) концентрации sICAM-3 в сыворотке крови у больных с гестозом ($57273,4 \pm 2398,1$ пг/мл) по сравнению со здоровыми беременными.

Выводы. При гестозе плацента не вносит вклад в изменение концентрации sICAM-3 в сыворотке крови; концентрация sICAM-3 в сыворотке крови может увеличиваться за счет активации лейкоцитов. Усиление секреции sPECAM-1 клетками плаценты при гестозе может отражать активизацию процессов апоптоза в ткани плаценты. С другой стороны, продукция растворимой формы sPECAM-1 тканью плаценты при гестозе может рассматриваться как компенсаторный механизм, предотвращающий цитотоксическое действие в отношении клеток плаценты за счет конкурентного связывания с мембранной формой PECAM-1 на поверхности цитотоксических Т-лимфоцитов и клетках трофобласта.

Н.С. Ступникова, Д.И. Лукин
**ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ УФ-ЛУЧЕЙ
НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА**

Тверская государственная медицинская академия
Тверь, Россия

Введение. В настоящее время УФ-лучи широко используются для получения загара. Нас заинтересовало влияние солярия на организм человека. Многие ученые-физиологи считают, что загар в солярии – это реакция на повреждение. Существует много исследований, которые характеризуют изменения кожи после воздействия УФО, но при исследовании изменения периферической крови не были обнаружены.

Цель. Выяснение влияния искусственных УФ-лучей на состояние системы крови. Оценка изменения состояния эритронов и лейконов на основании общеклинического анализа крови. Оценка изменения реологических свойств крови. Оценка изменения функциональных свойств клеток крови.

Материал и методы. Для наблюдения мы набрали группу добровольцев из 13 девушек примерно одного возраста, 5 из которых систематически посещают солярий на протяжении нескольких лет по 2-3 раза в месяц, 3 девушки, которые никогда раньше не посещали солярий и сделали это впервые во время нашего исследования и ещё 5 ни разу в жизни не посещали солярий и не собираются этого делать (контрольная группа). В эксперименте 8 девушек облучались по 10 минут каждые 7 дней в течение 3-х недель.

Изменения в организме фиксировали с помощью общеклинического анализа крови. Одновременно с этим мы проводили анализ с помощью светлопольного микроскопа увеличением 1800 крат непосредственно до процедуры и через 1,5 часа после процедуры. Объектом исследования была живая кровь в препарате «раздавленная капля», т.е. кровь на прозрачном стекле без добавления красителей и фиксаторов. Оценка проводилась по подвижности плазмы и форменных элементов, степени агрегации эритроцитов, сладжу эритроцитов, активности лейкоцитов, количеству патологических форменных элементов, наличию патологических включений, кристаллов кислот, скорости свертывания крови.

Результаты. У всех девушек, которые загорали в солярии, изменений при исследовании крови рутинным методом выявлено не было, но при исследовании крови *in situ* мы обнаружили следующие выраженные изменения по сравнению с контрольной группой: агрегабельность эритроцитов увеличивалась, повышалось кол-во эхиноцитов в крови, снижалась актив-

ность лейкоцитов. Контрольная группа девушек: агрегация эритроцитов отсутствует или слабо выражена, эхиноцитов не обнаружено, активность лейкоцитов стабильно высокая (90-100% активных лейкоцитов на препарат).

Наиболее яркие и показательные изменения мы увидели у девушек, которые посетили солярий впервые. Через 1,5 часа после каждого облучения наблюдалась выраженная агрегация эритроцитов, снижение количества подвижных лейкоцитов до 45-55%, в препарате появились эхиноциты. У одной из девушек эхиноцитоз уже после первого сеанса был наиболее выражен.

У 5 девушек, которые до исследования периодически посещали солярий, активность лейкоцитов на протяжении всего исследования была стабильно низкой (50-60% активных лейкоцитов), наблюдался умеренный эхиноцитоз, выраженная агрегация эритроцитов.

Выводы. При исследовании крови обычным методом изменений эритрона и лейкона не выявлено. При систематическом посещении солярия происходит ухудшение реологических свойств крови, особенно у исследуемых, посетивших солярий впервые. При систематическом посещении солярия в крови появляются эхиноциты, значительно снижается число активных лейкоцитов.

Н.А. Сухаленцева, И.О. Наследникова, О.И. Уразова,

Е.Л. Никулина, М.В. Урозаева, А.С. Чернов

АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TNF- α ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Россия

Введение. В настоящее время пандемия ВИЧ-инфекции является одной из наиболее важных и сложных проблем здравоохранения. Предполагается, что существенный вклад в прогрессирование ВИЧ-инфекции и развитие СПИДа вносит дисбаланс цитокинов. Одним из основных факторов, влияющих на активность цитокинов у отдельного индивида, является аллельный полиморфизм кодирующих эти белковые молекулы генов.

Цель. Изучить распределение аллельных вариантов промоторного региона G-308A гена фактора некроза опухолей-альфа (TNF- α) у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также проанализировать возможное влия-

ние определенных генотипов данного цитокина на формирование иммунного ответа при ВИЧ-инфекции.

Материал и методы. В программу исследования вошли 100 ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте от 18 до 55 лет. Группу сравнения составили 100 практически здоровых донора с аналогичными характеристиками по полу и возрасту. Исследовали венозную кровь, взятую утром до приема пищи. Выделение ДНК из периферической крови проводили сорбентным методом («ИнтерЛабСервис», Россия). Исследование полиморфных участков генов цитокинов проводили с использованием аллель-специфической амплификации специфических участков генома, которую осуществляли согласно инструкции, прилагаемой к набору «АмплиСенс-200-1» («ИнтерЛабСервис», Россия). Анализ продуктов амплификации проводили разделением фрагментов ДНК в 2% агарозном геле с последующей визуализацией в ультрафиолетовом свете. Для анализа ассоциации маркеров исследуемого гена с ВИЧ-инфекцией сравнивали частоты аллелей и генотипов с использованием критерия χ^2 . Об ассоциации разных генотипов с заболеванием судили по величине отношения шансов (OR) с расчетом 95% доверительного интервала.

Результаты. В ходе иммуногенетического исследования было установлено, что распределение частот встречаемости аллельных вариантов и генотипов полиморфного участка G-308A гена TNFA у ВИЧ-инфицированных пациентов достоверно отличался от такового у здоровых доноров. Так, у здоровых лиц аллель G (79%) полиморфизма G-308A гена TNFA преобладал над аллелем A (21%). При этом у пациентов с ВИЧ-инфекцией частота аллеля A составила 33%. Следует также отметить, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией частота генотипа G/G оказалась достоверно ниже ($\chi^2=6,48$; $p<0,05$), а варианта A/A, напротив, выше ($\chi^2=5,13$; $p<0,05$), чем у здоровых индивидов. Степень риска дальнейшего прогрессирования и неблагоприятного исхода заболевания была положительно ассоциирована с гомозиготным A/A генотипом промоторного региона G-308A гена TNFA (OR=1,69).

По данным литературы, наличие варианта -308A в промоторе гена TNFA ассоциировано с его повышенной продукцией клетками иммунной системы. TNF- α играет особую роль в патогенезе СПИДа, вызывая репликацию ВИЧ и горизонтальное распространение инфекции. Известно, что ВИЧ способен напрямую усиливать продукцию TNF- α иммунокомпетентными клетками, а TNF- α , в свою очередь, является мощнейшим стимулятором репликации ВИЧ.

В заключение следует подчеркнуть, что на современном этапе поиска и изучения генов-маркеров характера течения и скорости перехода ВИЧ-инфекции в СПИД важное место занимает полиморфизм генов цитокинов. Однако пока не ясно, какие именно мутации генов цитокинов имеют решающее значение в контроле иммунного ответа на ВИЧ.

Выводы. Степень риска быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции положительно ассоциирована с гетерозиготным A/A генотипом промоторного региона G-308A гена TNF α (OR=1,69).

П.П. Трезуб, А.Ю. Введенский, О.Е. Горохова, Н.Н. Якушев
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОКСИЧЕСКОГО
И ГИПЕРКАПНИЧЕСКИ-ГИПОКСИЧЕСКОГО
ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ**

Алтайский государственный медицинский университет
Барнаул, Россия

Введение. В литературе описана феноменальная эффективность гиперкапнически-гипоксических тренировок в профилактике и реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Но, не смотря на многочисленные исследования, свидетельствующие о высокой эффективности сочетанного воздействия гипоксии и гиперкапнии на состояние сердечно-сосудистой системы, коронарного кровообращения и мозговой гемодинамики, до сих пор в науке остается открытым вопрос о принципиально доминирующем факторе, а именно: гипоксия или же её сочетание с гиперкапнией, приводит к столь выраженным феноменальным эффектам.

Цель. Оценка сравнительной эффективности тренировок с изолированной гипоксией и гипоксии в сочетании с гиперкапнией на увеличение резистентности организма к действию экстремальной кислородной недостаточности.

Материал и методы. В качестве объекта исследования использовали 60 белых половозрелых крыс-самцов линии Wistar массой тела 283 ± 12 г в возрасте 9-10 месяцев. Животные были разделены на три группы по 20 крыс в каждой: животные первой группы прошли курс тренировок с гиперкапнической гипоксией (N_2 – 81%, O_2 – 12%, CO_2 – 7%), а животные второй группы – с гипоксической гипоксией (O_2 – 12%, N_2 – 88%, CO_2 – 0,1%). Третья группа животных была контрольной. Курс тренировок составил 30 дней по 20 минут ежедневно. Для моделирования газовых со-

стояний использовалась проточная камера, имеющая впускное и выпускное отверстия, в которую подавалась заданная смесь газов. Оценка газового состава камеры производилась с помощью газоанализатора «Микон» (Россия). После окончания тренировок всем животным моделировалась острая гипобарическая гипоксия, соответствующая высоте 11000-11500 м над уровнем моря. В процессе ее моделирования регистрировались параметры, характеризующие жизнеспособность животного: время потери позы (ВПП) – период от момента достижения критической «высоты» (11000-11500 м) до момента утраты способности сохранять нормальную для него позу и тип дыхания; время жизни (ВЖ) – период от момента достижения критической «высоты» (11000-11500 м) до наступления второго агонального вдоха; время смерти (ВС) – период от момента достижения «высоты» 11000-11500 м до окончания агонального дыхания.

Результаты. В первой группе животных, прошедших курс тренировок с гиперкапнической гипоксией, ВПП составило 211 ± 24 с, ВЖ – 410 ± 47 с, ВС – 640 ± 60 с. Во второй группе животных, прошедших курс тренировок с гипоксической гипоксией, ВПП составило 156 ± 18 с, ВЖ – 256 ± 27 с и ВС – 353 ± 42 с. В контрольной группе ВПП – 64 ± 9 с, ВЖ – 159 ± 14 с, ВС – 252 ± 24 с.

Выводы. Таким образом, в результате проведенного эксперимента было показано, что прекодиционирование с гиперкапнической гипоксией оказывает более выраженный эффект на организм и приводит к существенному увеличению резистентности организма к действию экстремальной кислородной недостаточности по сравнению с гипоксической гипоксией.

Увеличение резистентности организма после тренировок с гиперкапнической гипоксией обусловлено потенцированием гиперкапнией протекторного действия гипоксии, о чем свидетельствует сравнение полученных результатов резистентности животных в условиях экстремальной кислородной недостаточности после различных видов прекодиционирования.

К.А. Триандафилов
**ЦИТОКИНЫ В ЛИМФЕ И КРОВИ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУБФЕБРИЛИТЕТЕ**

Казанский государственный медицинский университет
Казань, Россия

Введение. Сбалансированная продукция цитокинов – обширной группы гормоноподобных медиаторов белковой природы, большинство из которых продуцируется клетками иммунной системы по ходу иммуноло-

гических и воспалительных реакций, имеет важное физиологическое значение, а нарушения в цитокиновом балансе вносят существенный вклад в развитие патологического процесса. Не является исключением и субфебрилитет.

Цель. Изучить содержание интерлейкинов 1 β и 6 (ИЛ-1 β и ИЛ-6) в центральной лимфе и плазме крови крыс при экспериментальном субфебрилитете.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 28 беспородных крысах. Субфебрилитет моделировали однократной инъекцией полного адьюванта Фрейнда (ПАФ) (Difco laboratories, Detroit, USA), содержащего 0,1% убитых и высушенных масляных микобактерий (*Mycobacterium butyricum*) в подушечки обеих задних лапок в дозе 0,15 мл на животное. Контрольные крысы получали апиогенный раствор в том же объеме и тем же способом, что и опытные. Лимфу получали из грудного протока, а кровь из нижней полой вены в остром опыте под этаминал натриевым наркозом (50 мг/кг массы тела). Уровень цитокинов в биологических жидкостях определяли методом энзимосвязанного иммуносорбентного анализа с использованием вторичных видоспецифических миноклональных антител. Эвтаназию животных осуществляли введением летальной дозы используемого наркотического вещества. Данные обработаны статистически с использованием параметрического t-критерия Стьюдента.

Результаты. ПАФ-индуцированный субфебрилитет сопровождается более чем двукратным увеличением уровня ИЛ-6 в лимфе ($109,19 \pm 3,31$ пг/мл против $51,89 \pm 7,74$ пг/мл у контрольных крыс; $P < 0,001$), тогда как в плазме крови лишь на 25,8% ($181,53 \pm 8,35$ пг/мл по сравнению с $144,33 \pm 4,15$ пг/мл; $P < 0,05$). Динамики в содержании ИЛ-1 β в жидкостях организма не наблюдалось.

Анализируя результаты исследований, следует отметить, что цитокины действуют как многофакторный, полифункциональный механизм, который обеспечивает межклеточные коммуникации, необходимые для индукции и реализации иммунного ответа, гемопоэза, воспалительных и репаративных процессов. ИЛ-6 является типичным ранним индуцибельным цитокином, быстро накапливающимся в циркуляции при встрече с патогенами. Учитывая повышение его уровня в лимфе при введении ПАФ, мы полагаем, что при субфебрилитете лимфатическая система поставляет его с места образования в кровоток. С другой стороны, имеются данные, что высокий уровень ИЛ-6 может способствовать угнетению синтеза ИЛ-1 β . Кроме того, появление цитокинов в кровотоке сразу приводит к увеличению синтеза глюкокортикостероидов. Причем провоспалительные цито-

кины не только вызывают усиление синтеза рилизинг-факторов но и непосредственно стимулируют продукцию гормонов клетками коры надпочечников. Стероидные гормоны, являясь иммуносупрессорами, блокируют синтез цитокинов и не позволяют их уровню превысить предельные значения. Это, вероятно, является эффективным механизмом отрицательной обратной связи для контроля чрезмерной гиперпродукции цитокинов при ПАФ-индуцированном субфебрилитете. Отсутствие динамики в концентрации ИЛ-1 β как в лимфе, так и в плазме крови в наших исследованиях, по-видимому, обусловлено подавлением глюкокортикоидами его синтеза в макрофагах.

Вывод. При ПАФ-индуцированном субфебрилитете лимфатическая система участвует в поддержании цитокинового баланса, транспортируя ИЛ-6 в общую циркуляцию.

А.Н. Трофимов

ВЛИЯНИЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ ВВЕДЕНИЙ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ КРЫС

НИИ экспериментальной медицины

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Нарушение когнитивных функций у детей и взрослых часто является следствием патологических состояний, перенесенных ими в неонатальный период (родовых травм, мозговой ишемии, гипоксии, аллергических и инфекционных заболеваний). Эти патологические состояния сопровождаются высокой продукцией провоспалительных цитокинов, в частности, интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) в клетках нервной и иммунной систем.

Цель. Изучение влияния неонатальных введений пирогенных доз интерлейкина-1 β на формирование пространственной памяти крыс в половозрелом возрасте.

Материал и методы. Работа выполнена на крысах породы Wistar, самцах. При формировании экспериментальной и контрольной групп одной части животных в каждом помете вводили в течение 3 недели жизни ИЛ-1 β в дозе 1 мкг/кг, другой – апиогенный физиологический раствор. Тестирование пространственной памяти проводили в водном лабиринте Морриса в возрасте 2,5 месяцев. Использовали бассейн диаметром 1,5 м с визуальными стимулами. Для анализа результатов теста использовали видеомониторинг и компьютерную программу «Trekkling», разработанную в Физиологическом отделе НИИЭМ РАМН.

В течение 4-х дней (4 попытки в день) животных обучали отыскивать площадку, находящуюся под водой на фиксированном месте. Оценивали время поиска, скорость передвижения, длину пройденного пути. В пятый день проводили тестирования динамики условно-рефлекторной деятельности экспериментальных и контрольных животных. У части крыс вырабатывали реакцию угашения: убирали платформу и оценивали время нахождения в секторе, где раньше была площадка. У другой части производили переделку условного рефлекса: перемещали платформу на новое место, оценивали время поиска платформы и пройденный путь.

Результаты. Существенные нарушения обучения выявлены в водном лабиринте Морриса у значительной части экспериментальных животных на этапе формирования навыка поиска скрытой под водой платформы. Опытные крысы отличаются также большей регидностью условно-рефлекторной деятельности: у них слабее выражена реакция угашения поиска платформы в определенном квадрате при ее изъятии и труднее формируется переделка условного рефлекса при перемещении платформы в новое место.

Выводы. Таким образом, повышение уровня ИЛ-1 β в раннем постнатальном онотгенезе приводит к долговременным нарушениям пространственной памяти.

Работа поддержана грантом РФФИ № 08-04-01335.

Т.С. Тукмакова, С.В. Кузнецова

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕССА

Нижегородская государственная медицинская академия

Нижний Новгород, Россия

Введение. Изучение влияния стресса на сперматогенез осложняется тем, что, во-первых, исследования в широком масштабе на клиническом материале зачастую связаны с этическими трудностями. Во-вторых, в клинических условиях сложно выделить стрессорную составляющую в механизмах нарушения созревания гамет. Экспериментальные исследования роли стресса в патологии половой системы немногочисленны.

Цель. Изучение качественных и количественных показателей семенной жидкости при различных моделях экспериментального стресса у самцов белых крыс.

Материал и методы. Работа выполнена на 69 половозрелых самцах белых беспородных крыс массой 250-300 г. Острый иммобилизационный стресс (ОИС) создавался по методике Г.Селье однократным привязыванием крыс в течение 6 часов в положении на спине. Холодовой стресс (ХС) создавали помещением животных в воду температурой 10 °С в течение 10 дней с постепенным увеличением продолжительности с 8 до 15 мин. Определение количества сперматозоидов в эякуляте самцов проводилось на 1, 7, 14, 30 и 60 суток после начала эксперимента. Контролем служили 9 интактных самцов. Для получения эякулята использовался метод электростимуляции семенного бугорка через слизистую прямой кишки. Количество сперматозоидов и их подвижность определялась в камере Горяева. Для статистической обработки использовали пакет Statistica 6.0.

Результаты. Анализ семенной жидкости контрольных животных показал, что в эякуляте насчитывалось $11,7 \pm 0,54$ миллионов сперматозоидов, при этом активно подвижных клеток – $9,83 \pm 0,35$ миллионов, что составило $84,1 \pm 2,0\%$. У подопытных самцов после воздействия острого иммобилизационного стресса уже через сутки количество сперматозоидов в эякуляте уменьшилось до $2,79 \pm 0,23$ миллионов ($p \leq 0,05$), при этом подвижных клеток не обнаруживалось. Через неделю после острого стрессорного воздействия число спермиев составляло $0,02 \pm 0,01$ миллионов при отсутствии подвижных форм. Наблюдения показали, что через 15, 30 и 60 суток количество спермиев в семенной жидкости самцов в условиях стресса оставалось предельно низким, подвижных гамет не обнаружено. При воздействии холодового стресса на 7 сутки после начала «тренировок» наблюдалось значимое увеличение количества клеток в эякуляте по сравнению с интактной группой. Общее количество сперматозоидов составляло $12,5 \pm 0,19$ млн, подвижные гаметы – $83,12 \pm 3,05\%$. На 14-е сутки наблюдалось дальнейшее увеличение количества сперматозоидов с пропорциональным ростом числа подвижных клеток, которые составили $84,98 \pm 2,33\%$ от общего числа гамет. В дальнейшие сроки эксперимента значительных изменений как по количеству, так и по качеству эякулята не происходило: общее количество сперматозоидов через 30 дней – $14,96 \pm 0,23$ млн, из них подвижных $86,29 \pm 4,57\%$, на 60-е сутки – $14,80 \pm 0,24$ млн количество подвижных – $83,65 \pm 7,91\%$. Таким образом, умеренная холодовая нагрузка не только не оказывала повреждающего воздействия на показатели эякулята, но и приводила к увеличению числа спермиев, в том числе и активноподвижных.

Выводы. Изучение количественных и качественных характеристик семенной жидкости в эксперименте показало, что различные виды стрес-

сорного воздействия приводят к проявлениям как адапционных, так и дезадапционных изменений со стороны мужской репродуктивной системы.

А.М. Фархутдинов, О.В. Теплов

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И КОМПОНЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В УСЛОВИЯХ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ОРГАНИЗМА К БЕЛКУ

Казанский государственный медицинский университет

Казань, Россия

Введение. При исследовании механизмов бронхиальной астмы – заболевание, имеющее в своей основе аллергический компонент, нашла применение экспериментальная модель на мышах, в которой животное сенсibilизируется яичным альбумином (Jan T.R., 2003; Kim J.Y., 2008). Нам представилось интересным изучить динамику некоторых показателей окислительного гомеостаза в плазме крови в условиях сенсibilизации животного к яичному альбумину (ОА).

Цель. Изучение возможных изменений содержания в плазме крови мышей продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (малоновый диальдегид (МДА), гидроперекиси липидов) и компонентов антиоксидантной системы (АОС) (супероксиддисмутаза (СОД), каталазы, пероксидазы, церулоплазмина), а также суммарной антиокислительной активности (АОА) в условиях сенсibilизации организма к ОА.

Материал и методы. Эксперименты проводились на мышах обоего пола, массой тела 17-22 г. Животные сенсibilизировались ОА с гелем гидроокиси алюминия («Sigma», США) (2 мкг геля + 150 мкг ОА в 0,5 мл физиологического раствора) внутривбрюшинно, дважды. Вторая инъекция – через 14 суток после первой. В эксперимент животные забирались на пике сенсibilизации – на 7-е сутки после второй инъекции. Контрольным животным вместо ОА вводили стерильный физиологический раствор, в том же объеме и тем же способом. Контроль сенсibilизации осуществлялся по титру антител в сыворотке крови животного. Кровь забиралась из нижней полой вены, центрифугировалась в течение 15 минут при 2000 об/мин в ЦЛМН-Р10-02 («Лабтех», Россия). Эвтаназия животного производилась введением летальной дозы этиминала натрия. Производилось определение содержания гидроперекиси липидов (Гаврилов В.Б., 1983), МДА (Гаврилов В.Б., 1987). Антиоксидантный потенциал изучали по

уровню церулоплазмина (Fried R., 1975), СОД (Fried R., 1975), каталазы (Королук М.А., 1988), пероксидазы (Попов Т., 1971) и суммарной антиокислительной активности (Азнабаева Ю.Г., 2001). Данные обрабатывали с использованием параметрического t-критерия Стьюдента.

Результаты. Изменения всех изученных показателей ПОЛ и АОС носили статистически достоверный характер. Уровень конечного, молекулярного продукта ПОЛ – МДА при белковой сенсibilизации снизился на 62,3% ($n=8$, $p<0,05$). Степень прироста уровня промежуточных продуктов ПОЛ – гидроперекиси липидов при белковой сенсibilизации, напротив, вырос на 166,8% ($n=8$, $p<0,05$).

Изменения компонентов АОС при белковой сенсibilизации носили неоднозначный характер. Возрастали СОД (222,2%; $n=8$, $p<0,01$) и пероксидаза (147,9%; $n=8$, $p<0,05$), снижались суммарная АОА (69,4%; $n=8$, $p<0,05$), каталаза (28,8%; $n=8$, $p<0,001$) и церулоплазмин (48,6%; $n=8$, $p<0,001$).

Выводы. Как известно, процессы ПОЛ и АОС в организме являются динамичной саморегулирующейся системой, направленной на поддержание окислительного гомеостаза. Обнаруженные механизмы регуляции про- и антиоксидантного равновесия при белковой сенсibilизации у мышей требуют как отдельного обсуждения, так и дальнейшего изучения. Выявленные количественные изменения содержания продуктов ПОЛ и компонентов АОС могут в свою очередь, предположительно, явиться причиной функциональных изменений тканей и органов в такой модели экспериментальной патологии, как сенсibilизация к чужеродному белку при моделировании бронхиальной астмы.

А.А. Федорова

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРОВ ГИПОКСИИ ПРИ ОЖГОВОМ ШОКЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Донецк, Украина

Введение. Централизация кровообращения и нарушение микроциркуляции при ожоговом шоке (ОШ) приводят к развитию гипоксии. Уровень лактата в плазме крови является одним из биохимических показателей кислородного обеспечения тканей. Однако остается актуальным исследование новых биохимических маркеров гипоксии. Микроциркуляторные нарушения влекут за собой адаптационную перестройку метаболизма в эритроци-

тах. Активность аденозиндезаминазы (АДА), как основного фермента обмена адениловых нуклеотидов в эритроците, и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) отражают интенсивность энергообмена в красных клетках крови.

Цель. Исследовать корреляционные зависимости между уровнем лактата и показателями эритроцитарного энергообмена у обожженных.

Материал и методы. Было обследовано 11 пострадавших с ОШ средней тяжести (1-я группа) и 16 пациентов с тяжелым ОШ (2-я группа). Лактат в плазме крови определяли набором «Roche» на анализаторе Cobas Integra 400+. В гемолизате эритроцитов определяли активность АДА путем спектрофотометрического измерения концентрации аденозина после 10-минутной инкубации; и ЛДГ набором реактивов фирмы «Диакон» на анализаторе Erpendorf Ерас 6140. Статистическую обработку результатов проводили при помощи программы «Microsoft Excel».

Результаты. Концентрация лактата в плазме крови коррелировала с тяжестью ОШ. Так, у пострадавших 1-й группы его содержание в 1,6 раза превышало норму, а во 2-й группе – в 2,3 раза. Активность ЛДГ уменьшалась в обеих группах одинаково, примерно в 1,6 раза, возможно, вследствие резкого снижения скорости поступления глюкозы в эритроциты до минимального значения, необходимого для функционирования красных клеток крови. Возрастание активности АДА в 2 раза у обожженных 1-й группы и в 2,5 раза у пациентов 2-й группы свидетельствует о чувствительности этого показателя к глубине гипоксических и микроциркуляторных нарушений при ОШ. В группе тяжелообожженных, где изменения всех показателей были ярче выражены, были рассчитаны корреляционные зависимости: $r=0,75$ – прямая корреляция между увеличением лактата и АДА, $r=-0,45$ – обратная зависимость между ростом лактата и падением ЛДГ. Также был рассчитан критерий корреляции между изменением уровня лактата и показателем отношения АДА/ЛДГ $r=0,46$, который и подтвердил возможность использования показателей энергообмена эритроцитов в качестве дополнительного маркера гипоксии.

Выводы. Определение активности АДА и ЛДГ в эритроцитах и расчет их соотношения могут быть использованы наряду с уровнем лактата в качестве дополнительных показателей оценки глубины гипоксических нарушений и коррекции инфузионной терапии при ОШ.

А.Р. Халикова, А.Р. Халикова
**ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ НИТРАТА СВИНЦА
НА РАЗЛИЧНЫЕ ОРГАНЫ**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ
ПО ИЗМЕНЕНИЮ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ**

Казанский государственный медицинский университет
Казань, Россия

Введение. В настоящее время одним из наиболее общеизвестных токсичных для организма человека микроэлементов из группы тяжелых металлов считается свинец. Свинец является политропным ядом, действующим на все живое и поражающим все органы и системы. Прежде всего, свинец локализуется и накапливается в костной ткани (41%), печени (22%), почках (11%), а также в легких, кишечнике и крови. Показано, что избыток свинца в организме приводит к снижению содержания жизненно важных элементов (Ca, Fe, Zn, Mg, Se) в тканях. Печень является одним из самых важных органов, отвечающих за детоксикацию ядов, попадающих в организм. Изучению перекисного окисления липидов (ПОЛ) принадлежит ведущая роль в выяснении механизма структурных и метаболических нарушений при токсическом действии клеточных ядов. Усиление ПОЛ является универсальным фактором повышения проницаемости мембран. Свинец относится к сильным гепатотоксическим агентам и обладает выраженным ПОЛ-стимулирующим эффектом. Известно, что антиоксиданты положительно влияют на течение острого токсического гепатита, снижая уровень ПОЛ.

Цель. Изучить состояние перекисного окисления липидов в гомогенатах органов крыс на классической модели токсического поражения печени нитратом свинца.

Материал и методы. На белых беспородных лабораторных крысах обоего пола массой 180-200 г воспроизведена модель токсического поражения печени путем введения внутривенно в хвостовую вену однократно нитрата свинца (НС) из расчета 100 мкг/кг массы тела. Животных содержали в стандартных условиях вивария. Затем животных декапитировали под легким эфирным наркозом в разные сроки после инъекции нитрата свинца. Об интенсивности процессов ПОЛ судили по содержанию диеновых конъюгатов ненасыщенных высших жирных кислот (ДК) и ТБК-взаимодействующих продуктов – малонового диальдегида (МДА), определявшегося по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой в тканях печени, почек и селезенки крыс.

Результаты. Эксперимент показал, что происходит усиление процессов ПОЛ в ответ на однократное введение НС. Это наглядно проявляется в увеличении содержания молекулярных продуктов ПОЛ в гомогенатах печени и почек: МДА в ткани печени повышался через 36 ч после введения НС на 263%, через 48 ч – 275%, через 12 суток – 238%, в тканях почек – 104%, 150% и 231%, соответственно, селезенки – 32% от показателей крыс интактной группы. Содержание ДК увеличивалось на 12-е сутки в гомогенатах печени на 29%, почек – 31%, селезенки – 33% по сравнению с показателями интактных животных. Через 12 суток после однократного введения нитрата свинца повторили инъекцию НС в той же дозе. После повторного введения НС содержание МДА в ткани печени повышалось через 24 часа на 369%, 48 часов – 344%, по истечении 12 суток – 288% относительно показателей животных интактной группы. В гомогенатах почек уровень этого показателя повышался через 24 часа на 158%, 48 часов – 123%, по истечении 12 суток – 196% от интактного контроля. В ткани селезенки достоверных изменений концентрации ДК и МДА не обнаружили.

Выводы. Проведенный комплекс исследований по изучению воздействия свинца позволил установить направленность и степень выраженности его действия. Сравнение изменений показателей ПОЛ в гомогенатах печени, почек и селезенки показало различную чувствительность этих тканей к действию нитрата свинца. После однократного введения НС содержание ДК в гомогенатах печени, почек и селезенки повышалось только к 12-м суткам. Содержание МДА в гомогенатах почек постепенно увеличивалось, а в печени стойко держалось на высоком уровне и после повторного введения НС. Больше всего изменений отмечено в ткани печени.

М.Э. Ходжава, З.А. Селимова, М.А. Гузеева

**ДИНАМИКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
НЕРВНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ РЕГУЛЯЦИИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ**

Ростовский государственный медицинский университет

Ростов-на-Дону, Россия

Введение. В связи с актуальностью хронического болевого синдрома (ХБС) представляется интересной динамика взаимодействия нервного и гуморального звеньев регуляции ХБС.

Цель. Изучить содержание катехоламинов (КА) в крови и в гипоталамусе.

Материал и методы. Проведено 2 серии опытов на 60 самцах белых крыс: контрольная и с моделированием ХБС путем электрокожной стимуляции рецепторной зоны. Использовали метод одновременного определения моноаминов в пробе биологического материала по методу Когана и Нечаева. Измерение флюоресценции осуществляли на спекрофлуорометре.

Результаты. В 1-е сутки концентрация адреналина (А) возрастала на 119,75% ($p < 0,05$). На 5-е сутки его уровень снижался на 53,18%, на 15-е – концентрация как А, так и норадреналина (НА) возрастала (на 98% и 46,21%, соответственно); на 30-е сутки снижалась концентрация А (на 39,4%), дофамина (ДА) (на 29,43%) и НА (на 42,62%). К 60-м суткам активность КА в крови снижалась – А на 18,67%, НА – на 20,29%. В гипоталамусе изменения наблюдались на 5-е сутки – НА на 189,66%, ДА – на 109,45%; на 15-е сутки уровень НА уменьшался 54,76%, ДА – на 28,77%; на 30-е сутки содержание НА возрастало на 28,95%; к 60-м суткам концентрация А, НА, ДА возрастала на 128,57%, 40,82%, 33,93% соответственно.

Выводы. Таким образом, оба этих звена принимают активное участие в процессах восприятия боли и формирования ответной реакции организма на нее. Четкое их взаимодействие и смена доминирующего звена позволяют организму приспособиться к данной стрессовой ситуации и мобилизовать свои резервы для ее преодоления.

Ю.С. Храмова, Н.В. Тюменцева, С.В. Янович, С.А. Бриллиант
**УЧАСТИЕ В-ЛИМФОЦИТОВ В РЕПАРАТИВНОЙ
РЕГЕНЕРАЦИИ СЕМЕННИКА**

Уральский государственный университет им. А.М. Горького,

Институт иммунологии и физиологии

Екатеринбург, Россия

Введение. В настоящее время известно, что иммунная система наряду с защитной выполняет и регуляторную функцию. Проведено уже много исследований, касающихся участия ее отдельных звеньев в регуляции регенерации различных тканей. В тоже время роль иммунной системы в регуляции восстановления забарьерных органов, к которым относится и семенник, остается мало изученной.

Цель. Исследовать участие В-лимфоцитов в репаративной регенерации семенника.

Материал и методы. В качестве экспериментальных животных использовали 30 белых беспородных крыс. Повреждение семенника наносили путём прокола иглой диаметром 3 мм. Для активации В-лимфоцитов использовали иммунокорректор – миелопид. Препарат вводили за час до операции в дозе 0,06 мг/кг. Через 12 суток после операции крыс забивали путём передозировки эфира. При этом измеряли массу крысы, массу лимфоидных органов (селезёнка, тимус), массу семенников. Для гистологических исследований брали оба яичка и на препаратах оценивали диаметр семявыносящего канальца, площадь поперечного сечения семенного канальца, средний индекс сперматогенеза, среднее число сперматогоний в канальце, сперматоцитограму, количество слущенных канальцев, количество лимфоцитов в канальцах семенника. Для оценки состояния иммунной системы подсчитывали клеточность селезёнки, тимуса и костного мозга. Значимость различий при статистической обработке экспериментального материала оценивали по непараметрическому критерию Манна–Уитни.

Результаты. При активации иммунной системы миелопидом реакция на повреждение семенника выражалась в увеличении массы обоих семенников по сравнению с массой органов интактных животных (1406 ± 18 мг у интактных; $1778,3 \pm 60,02$ мг у опытных животных), что может свидетельствовать о развитии гипертрофии.

При гистологическом исследовании семенников выявлено увеличение диаметра ($0,046 \pm 0,04$ мм в контроле; $0,203 \pm 0,0319$ мм с миелопидом) и площади поперечного сечения семенных канальцев ($0,003 \pm 0,001$ мм² в контроле, $0,0369 \pm 0,01128$ мм² с миелопидом), снижение индекса сперматогенеза ($3,39 \pm 0,08$ в контроле, $2,85 \pm 0,103$ с миелопидом), что позволяет говорить о развитии деструктивных изменений в семенниках животных с активированной иммунной системой после нанесения повреждения. Участие иммунной системы в возникновении данных изменений очевидно, так как наблюдается резкое увеличение числа лимфоцитов в канальцах как поврежденного, так и интактного семенников ($0,65 \pm 0,25$ на мм² в контроле, $2,13 \pm 0,36$ на мм² с миелопидом). Данный факт свидетельствует о миграции клеток иммунной системы в исследуемый орган. В тоже время наблюдается увеличение массы тимуса и селезенки, кроме того, растет и клеточность селезенки. В периферической крови при введении миелопида существенных изменений не наблюдается.

Выводы. Таким образом, активация В-звена приводила у крыс с поврежденным семенником к снижению показателей сперматогенеза в канальцах обоих органов, к образованию слущенных канальцев вблизи очага

повреждения семенной железы, увеличению количества лимфоцитов в обоих семенниках, увеличению массы и клеточности лимфоидных органов.

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что активация иммунной системы до повреждения семенника не только не способствует восстановлению семенной железы, но приводит к ухудшению показателей сперматогенеза.

Работа проведена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

С.П. Чумакова, С.А. Никищенко, И.В. Мальцева
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КИСЛОТНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
ЭРИТРОЦИТОВ КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ
ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО РИСКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ
С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ**

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Россия

Введение. Известно, что экстракорпоральные технологии сопряжены с серьезными нарушениями гомеостаза и могут стать причиной тяжелых послеоперационных осложнений. В частности, нерешенной остается проблема травматизации клеток крови с формированием послеоперационной тромбоцитопении и анемии. Разрушение эритроцитов приводит не только к гипоксии, но и к гемоглобинемии, что запускает каскад патофизиологических реакций, индуцирующих развитие почечной дисфункции, внутрисосудистого свертывания крови и (поли)органной недостаточности.

Цель. Изучить динамику кислотной резистентности эритроцитов при операциях с искусственным кровообращением (ИК) и выявить параметры кислотных эритрограмм, позволяющие на дооперационном этапе прогнозировать развитие выраженного интраоперационного гемолиза.

Материал и методы. В исследование вошли 15 больных ИБС, III-IV функционального класса (NYHA), перенесших операцию аортокоронарного шунтирования с использованием ИК в возрасте от 48 до 63 лет. Средняя продолжительность ИК $96,23 \pm 13,72$ мин, ишемии миокарда – $72,08 \pm 14,55$ мин. Материалом исследования служила гепаринизированная венозная кровь в количестве 1 мл. Кислотную резистентность эритроцитов определяли методом И.А. Трескова и И.И. Гительсона в модификации А.И. Воробьева. По результатам исследований строили эритрограммы,

оценивали время начала и окончания гемолиза, время нарастания гемолиза, общую продолжительность и максимальную скорость гемолиза, а также процент малостойких, среднестойких и повышенистойких эритроцитов. В плазме крови определяли содержание свободного гемоглобина при взаимодействии его с бензидиновым реактивом. Исследования проводили до операции и после ее завершения.

Результаты. Результаты проведенных исследований показали, что уровень свободного гемоглобина в плазме крови у больных после операции увеличивался с $4,12 \pm 1,01$ мг% до $18,61 \pm 4,58$ мг% ($p < 0,01$). Нарастание общей продолжительности гемолиза после перфузии (от $3,89 \pm 0,27$ мин до $4,54 \pm 0,29$ мин; $p < 0,05$) с умеренным сдвигом эритрограммы вправо (преимущественно за счет правого крыла) обусловлено, вероятно, выходом в кровоток молодых эритроцитов, которые отличаются повышенной устойчивостью к различным факторам. Отсутствие достоверной динамики в левой части эритрограммы может быть связано с разрушением малоустойчивых клеток, численность которых поддерживается на постоянном уровне за счет процессов клеточной деструкции, индуцированных оперативным вмешательством. Это подтверждает отчетливая тенденция к уменьшению количества малостойких эритроцитов после операции при увеличении времени нарастания гемолиза, что отражает возросшую гетерогенность популяции малостойких эритроцитов, находящихся на разных стадиях цитолитического процесса. Среди дооперационных показателей с уровнем послеоперационной гемоглобинемии коррелировало только содержание среднестойких эритроцитов ($r = -0,65$; $p < 0,05$). Таким образом, степень перфузионной травмы клеток красной крови зависит не от количества низкоустойчивых эритроцитов к моменту начала перфузии, а от численности среднестойких клеток, оптимально выполняющих свою функцию. Так, описан хронический гемолиз функционально неполноценных эритроцитов, сопровождающийся увеличением численности высокоустойчивых клеток.

Выводы. Проведение операции в условиях ИК снижает кислотно-резистентность эритроцитов. Критерием прогноза высокой степени интраоперационного разрушения эритроцитов является количество среднестойких эритроцитов у больных до хирургического вмешательства.

Е.Г. Чурина, А.Е. Колосова, В.А. Серебрякова,

Е.Л. Никулина, И.О. Наследникова

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ И ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Сибирский государственный медицинский университет

Томск, Россия

Введение. Важнейшими провоспалительными цитокинами являются интерлейкин-2 (IL-2) и интерферон-гамма (IFN- γ), которые продуцируются Т-хелперами 1 типа и естественными киллерными клетками (NK). IFN- γ играет ведущую роль в иммунопатогенезе индуцированной *Mycobacterium tuberculosis* в ткани легкого гранулемы посредством экспрессии адгезивных молекул и хемокинов, необходимых для рекрутирования моноцитов/макрофагов в очаг воспаления. Недостаточная продукция IFN- γ и IL-2 ведет к неспособности организма ограничивать рост и размножение внутриклеточных микобактерий.

Цель. Оценить уровень базальной и BCG-стимулированной продукции провоспалительных цитокинов IFN- γ и IL-2 у больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких с отрицательной реакцией на внутрикожное введение туберкулина.

Материал и методы. Обследовано 16 больных с впервые выявленным инфильтративным (ИТЛ, 8 человек) и диссеминированным (ДТЛ, 8 человек) туберкулезом легких. Контрольную группу составили 10 здоровых доноров. Содержание цитокинов оценивали с помощью твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией, прилагаемой производителями («Протеиновый контур», Россия; «Biosource», США). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 6,0.

Результаты. Как показало проведенное нами исследование, у туберкулиноотрицательных пациентов с ИТЛ и ДТЛ отмечается повышение продукции провоспалительных цитокинов – IL-2 и IFN- γ относительно соответствующих показателей у здоровых индивидов. У пациентов с ИТЛ уровень базальной секреции IL-2 составил $29,4$ ($23,5; 55,3$) пг/мл (здесь и далее данные представлены в виде Me (Q25%; Q75%)); у пациентов с ДТЛ – $27,5$ ($9,9; 53,8$) пг/мл (в контроле – $22,6$ ($9,3; 120,1$) пг/мл, $p < 0,05$). Уровень базальной секреции IFN- γ составил соответственно $141,4$ ($123,9; 159,7$) пг/мл у пациентов с ИТЛ, $139,2$ ($119,0; 142,0$) у пациентов с ДТЛ, $31,9$ ($16,3; 40,6$) пг/мл у здоровых лиц ($p < 0,05$). При инкубации клеток с BCG

наблюдался двукратный прирост уровня секреции IFN- γ в сравнении с базальным ее уровнем как в контрольной группе (до 60,0 (50,9;85,2), $p<0,05$), так и у пациентов с ИТЛ (206,4 (189,4;252,5), $p<0,05$) и ДТЛ (573,5 (341,0;610,0) $p<0,05$). Со стороны IL-2 картина была иной. Трехкратный прирост уровня данного цитокина был выявлен лишь у здоровых лиц (до 69,3 (14,5;165,8), $p<0,05$). У пациентов с ДТЛ прирост не наблюдался (28,7 (15,6;42,3), $p>0,05$), а у пациентов с ИТЛ содержание данного цитокина достоверно снижалось (5,4 (4,4;30,3), $p<0,05$).

Выводы. У туберкулинотрицательных пациентов с ИЛТ и ДТЛ отмечается повышение продукции провоспалительных цитокинов IL-2 и IFN- γ относительно соответствующих показателей у здоровых индивидов. При инкубации клеток с BCG как в контрольной группе, так и у пациентов с туберкулезом легких наблюдался двукратный прирост уровня секреции IFN- γ в сравнении с базальным ее уровнем, в то время как со стороны IL-2 у пациентов с ДТЛ прирост продукции не наблюдался, а у пациентов с ИТЛ содержание указанного цитокина достоверно снижалось.

О.П. Шатова, Е.В. Хомутов

ВЛИЯНИЕ ЛАКТАТА НА СКОРОСТЬ КАТАБОЛИЗМА ПУРИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецк, Украина

Введение. Ключевым ферментом катаболизма пуриновых нуклеотидов является аденозиндезаминаза (АДА). При злокачественном росте активность этого фермента в опухолевых клетках статистически достоверно увеличивается. Нами обнаружена тесная взаимосвязь между активностью АДА и скоростью гликолиза, которую оценивали по активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Согласно новым литературным данным о роли лактата в организме, мы предположили, что лактат может оказывать моделирующее действие на активность АДА.

Цель. Выяснить влияние лактата лития на активность фермента обена пуриновых нуклеотидов – аденозиндезаминазу на системном уровне (в клетках крови).

Материал и методы. Активность фермента определяли спектрофотометрически по изменению оптической плотности инкубационной среды на длине волны 265 нм (на волне максимального поглощения инозина) в гемолизате эритроцитов здоровых добровольцев, стандартизиро-

ванных по возрасту (21 человек). Предварительно эритроциты инкубировали при различных концентрациях лактата лития (7,5; 10; 15; 20; 25; 30 mM) в течение 60 мин.

Результаты. Лактат *in vitro* прямо и дозозависимо активирует АДА эритроцитов. Уже при концентрации лактата 7,5 mM активность исследуемого фермента выросла на 30%. В дозе 10 mM лактат увеличивает активность АДА на 47%. При концентрации 20 mM активность фермента продолжает расти и по сравнению с гемолизатом эритроцитов без лактата увеличивается в три раза. Следует отметить, что для исключения влияния ацидоза мы использовали соль молочной кислоты, и pH среды оставалась на всех этапах эксперимента нейтральной.

Выводы. Существовавшие представления о том, что лактат – тупик метаболизма оказались ложные. Лактат – это регуляторная молекула, которая влияет на скорость метаболизма пуриновых нуклеотидов. Оказывает прямое влияние на активность АДА.

Н.В. Шестернина

ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ЖЕЛУДКА, ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЕ ИЗ ПОДКЛЮЧИЧНОЙ И ПОРТАЛЬНОЙ ВЕН ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЦЕТАТНОЙ ЯЗВЕ

Волгоградский государственный медицинский университет
Волгоград, Россия

Введение. Согласно современным представлениям ведущим звеном в патогенезе язвенной болезни желудочно-кишечного тракта является нарушение равновесия между факторами «агрессии» и механизмами «защиты» слизистой оболочки желудка. К факторам «агрессии» относится активация процессов свободно-радикального и перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Продукты перекисного окисления липидов повреждают мембраны эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка, вызывая изменения их проницаемости и структурно-функциональной целостности, что приводит к высвобождению лизосомальных ферментов (гидролиз), обладающих мощным деструктивным потенциалом.

Цель. Провести сравнительное исследование ПОЛ в тканях желудка, эритроцитарной массе из подключичной и из портальной вены.

Материал и методы. Исследование проводилось на 27 половозрелых крысах линии Wistar. У 14 крыс ацетатную язву моделировали по методу С. Окабэ (2005) в пилорической области под нембуталовым наркозом из расчета 30 мг/кг (опытная серия). В контрольной серии на 13 крысах выполнялись те же манипуляции, что и в опытной, но не моделировалась ацетатная язва. Кровь для исследования получали из подключичной и портальной вен через 7 суток с момента моделирования язвы. Пробы тканей желудка забирали из зоны изъязвления, у контрольных – из пилорического отдела желудка. Язву оценивали по площади язвенного дефекта. Об активности свободно-радикального окисления липидов судили по уровню первичных и вторичных продуктов ПОЛ – диеновые конъюгаты (ДК) (Камышников В.С., 2004) и малоновый диальдегид (МДА) (Стальная И.Д., 1977).

Результаты. Через 7 суток с момента моделирования ацетатной язвы желудка в тканях зоны изъязвления по отношению к контролю содержание первичных продуктов ПОЛ увеличилось в 1,2 раза ($p<0,01$), в эритроцитарной массе из подключичной вены – в 1,79 раз ($p<0,05$), из портальной вены – в 1,51 раз ($p<0,05$). Одновременно уровень вторичных продуктов ПОЛ в тканях желудка из зоны изъязвления увеличился в 3,0 раза ($p<0,05$), а в эритроцитах из подключичной и портальной вен в 1,18 раз ($p<0,05$) и 1,19 раз ($p<0,05$), соответственно. Анализ результатов исследования показывает, что через 7 суток с момента моделирования язвы в тканях желудка, эритроцитарной массе из подключичной и из портальной вены наблюдается увеличение концентрации первичных и вторичных продуктов ПОЛ. При этом в тканях язвенного дефекта уровень МДА увеличивается значительно в большей степени, чем ДК. В эритроцитах крови, оттекающих от поврежденных тканей, а так же в эритроцитарной массе из подключичной вены содержание ДК возрастает в большей степени, чем МДА.

Выводы. У крыс со сформировавшейся ацетатной язвой изменение концентрации продуктов ПОЛ в тканях желудка, в эритроцитарной массе из подключичной и портальной вен носит односторонний характер. Максимальное увеличение МДА – вторичного продукта пероксидации выявлено в тканях язвенного дефекта желудка.

В.С. Шишкина, С.В. Каширина
**ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЕЙ СТАБИЛЬНЫХ И НЕСТАБИЛЬНЫХ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ
В СОПОСТАВЛЕНИИ С УЗДГ-ОБСЛЕДОВАНИЕМ
И НЕВРОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ ПАЦИЕНТА В АНАМНЕЗЕ**
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Институт экспериментальной кардиологии
Российский кардиологический научно-производственный комплекс
Москва, Россия

Введение. Острые клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний связаны с развитием нестабильных (склонных к разрывам) атеросклеротических поражений стенок магистральных артерий. Разрыв нестабильной каротидной бляшки может привести к острому нарушению мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторной ишемической атаке (ТИА) и в итоге к инсульту. В связи с этим важна возможность точного диагностирования нестабильности бляшки неинвазивным методом.

Цель. Провести сопоставление данных УЗДГ обследования и структурно-морфологических изменений атеросклеротических бляшек сонных артерий.

Материал и методы. В работе использовали 35 биопсий сонных артерий, полученных у пациентов в результате операции каротидной эндартерэктомии. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином, по Ван-Гизону, орсеином, альциановым синим. Результаты окрашивания оценивали количественно, морфометрические измерения проводили на видеоизображениях препаратов в программе ImageJ. Биопсийный материал был разделен на 2 группы по наличию признаков нестабильности в атеросклеротических бляшках: 1 группа – склонные к разрывам, нестабильные бляшки ($n=25$), 2 группа – стабильные фиброзные бляшки ($n=10$). Результаты гистологического исследования сопоставляли с данными УЗДГ и неврологическим статусом в анамнезе пациентов. Статистическую значимость различий оценивали по двустороннему критерию Манна–Уитни, точному критерию Фишера, критерию χ^2 .

Результаты. Из 35 проанализированных случаев, признаки нестабильности имели 25 бляшек, полученные от пациентов в возрасте $62,2\pm 9$ лет, подавляющее большинство из них относилось к VI типу (23 случая), единичные случаи к Vb и Vc типам. Стабильные поражения были обнару-

жены у 10 пациентов в возрасте 65,7±8,5. Они подразделялись на IV (2 случая), Va (2 случая), Vb (1 случай), Vc (1 случай) и VI (4 случая) типы.

Частота наличия ОНМК и/или ТИА в анамнезе в группах больных с нестабильными и стабильными каротидными атеросклеротическими бляшками достоверно отличалось и составляло 56 и 10% соответственно. В 1-й группе большинство пациентов относились к симптомным или перенесшим ОНМК и/или ТИА, во 2-й группе был один случай проявления ОНМК и/или ТИА. По данным УЗДГ сонных артерий в обеих группах чаще встречались гетерогенные бляшки, однако нарушения целостности покрышки обнаруживались чаще в 1-й группе ($p<0,05$). Статистический анализ гистоморфометрических показателей выявил отличия в исследованных группах по параметрам, соответствующим критериям нестабильности. Только в 1-й группе встречались разрывы покрышки. Гликозаминогликаны (ГАГ) в прослойках фиброзной ткани чаще присутствовали в небольшом количестве в 1-й группе, а во 2-й группе ГАГ было достоверно больше ($p<0,05$). В стабильных бляшках достоверно чаще встречались тромбы в атеронекротических ядрах непосредственно по покрышкой и организованные соединительной тканью более глубоко лежащие некротические ядра. Во 2-й группе большинство ядер бляшек богаты эластином, а в 1-й эластина было немного. Небольшие отложения солей кальция в медиальном слое были обнаружены только в 1-й группе ($p<0,05$).

Выводы. Проведенное гистоморфометрическое исследование показало, что у больных со стабильными бляшками ниже риск развития ОНМК и/или ТИА.

Также из полученных данных следует, что для нестабильных бляшек характерна сильная выраженность дегенеративных изменений внеклеточного матрикса, затрагивающих не только интиму, но и медию.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ-ОФИц №08-04-13753.

М.В. Шорохов, Г.В. Науменко, А.А. Кравцов

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ СЕЛАНКА И НООПЕПТА НА ФУНКЦИИ МОЗГА У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ ОБЕЗЬЯН

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Известно, что в пожилом возрасте значительно нарушаются процессы памяти. В связи с этим своевременная коррекция нарушен-

ных функций мозга у людей пожилого возраста становится одной из приоритетных задач современной нейрофизиологии. В последние годы большое значение в роли восстановления нарушенных функций мозга придают препаратам пептидной природы – Селанку (Сел) и Ноопепту (Нпт). Исследования по сравнительному изучению церебропротективного и антиамнестического действия Сел и Нпт у приматов отсутствуют.

Цель. Настоящая работа посвящена сравнительному изучению влияния Селанка и Ноопепта на когнитивные и вегетативные функции, и их нарушения у молодых и старых обезьян.

Материал и методы. Эксперименты выполнены в двух сериях на 6 обезьянах (4 молодых и 2 старых): 1) – у свободно передвигающихся животных; 2) – в приматологическом кресле с мультипараметрической регистрацией объективных показателей ВНД (ЭЭГ, вегетативные, моторные). Препараты: Сел вводили внутримышечно, интраназально, и Нпт – перорально, в дозах 30-100 мкг/кг и 0,5 мг соответственно.

Результаты. Установлено, что скорость формирования простых пищедобывательных условных рефлексов, выбора стороны подкрепления у старых обезьян в целом аналогична молодым; формирование следовых условных реакций (СУР) у старых обезьян происходит с трудом (время отставления менее 20 с). Влияние Сел на врожденное поведение и простые формы ВНД у молодых и старых обезьян носит однонаправленный общеоблегчающий характер. Выявлено, что у старых обезьян Сел осуществляет наиболее выраженное влияние на моторные показатели, на его фоне двигательная активность возрастает. У молодых животных Сел оказывает в целом усиливающее длительное (до 6-ти месяцев) влияние на СУР и образную память (время отсрочки увеличивается до 12 мин, в неврозе оно составляет 15 с). У старых обезьян он имеет преимущественно тормозное действие на образную память. Показано, что у молодых и старых обезьян Сел оказывает нормализующее действие на вегетативные показатели (кардиореспираторный комплекс). Обнаружено, что у старых животных Нпт осуществлял длительное (до 1,5 месяцев) положительное влияние на симптомы, характерные для болезни Паркинсона (акинезия, ригидность и тремор передних конечностей). На фоне Ноопепта формирование СУР с отсрочкой 20 секунд происходило быстрее.

Выводы. 1. Влияние Селанка на врожденное поведение и простые формы нервной деятельности у молодых и старых обезьян – однонаправленного облегчающего характера. 2. Влияние Селанка на процессы памяти у молодых обезьян – длительное, усиливающего характера; у старых – на

образную память – тормозного. 3. Ноопепт осуществляет компенсаторное нормализующее влияние на двигательные нарушения у старых обезьян.

К.П. Щербакова
**ДЕЙСТВИЕ ФЕРОМОНАЛЬНОГО СТРЕССА
НА ЭКСПРЕССИЮ мРНК ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β
И ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ
В СТРУКТУРАХ МОЗГА МЫШЕЙ**

НИИ экспериментальной медицины,
Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Россия

Введение. В современном мире механизмы патологического действия стресса на организм имеют огромное значение. Человек постоянно сталкивается с различными внутренними и внешними стрессорами, их воздействие может оказывать повреждающее действие на организм и даже приводить к гибели. Существует множество моделей для изучения стресса, одной из которых является модель феромонального стресса у мышей. В качестве стрессора выступает специфический мышинный феромон 2,5-диметилпиразин (2,5-ДМП), выделяемый животными при высокой плотности популяции. Доказано повреждающее действие феромонального стресса на репродуктивную систему животных. В настоящей работе исследовано действие феромонального стресса на экспрессию в мозге мРНК пептидов, вовлеченных в механизмы реализации стресс-реакции. Для анализа были выбраны гены глюкокортикоидных рецепторов (ГР) и интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), так как известно, что эндогенный ИЛ-1 β участвует в регуляции активности гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы при стрессе.

Цель. Данное исследование проводилось с целью определить действие специфического мышинного феромона 2,5-диметилпиразина (2,5-ДМП) на экспрессию в гипоталамусе, гиппокампе и фронтальной коре больших полушарий мРНК глюкокортикоидных рецепторов и интерлейкина-1 β .

Материал и методы. Работа была выполнена на самцах мышей линии СВА. Животных опытной группы в течение 17 дней подвергали действию 2,5-ДМП. Контролем служили интактные животные. После завершения опыта выделяли мозговые структуры, замораживали и хранили при температуре –70°С до выделения тотальной РНК. Исследование экспрес-

сии генов ИЛ-1 β и ГР проводили полуколичественным методом обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией.

Результаты. В контрольной группе наблюдалась сильная экспрессия генов ИЛ-1 β в коре и гиппокампе. В гипоталамусе (при тех же условиях) мРНК цитокина обнаружена только в малых количествах у некоторых животных.

В группе мышей, подвергнутых длительному стрессовому воздействию, экспрессия ИЛ-1 β была высокой в гипоталамусе, не была выявлена во фронтальной коре, и наблюдалась только у некоторых животных в гиппокампе. Статистический анализ полученных данных выявил более низкий уровень экспрессии ИЛ-1 β во фронтальной коре и гипоталамусе ($p \leq 0,05$) в группе животных, подвергавшихся длительному феромональному воздействию по сравнению с контрольной группой. Экспрессия ГР была обнаружена во фронтальной коре и гиппокампе животных обеих групп, анализ не выявил статистически значимых различий.

Выводы. Стрессовое воздействие вызывает нарушение цитокиновых систем мозга.

В.Н. Щетко, Е.А. Носулева, А.А. Кутузова
**ВЛИЯНИЕ ГОРНОЙ ГИПОКСИИ В СОЧЕТАНИИ
С ОСТРЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ
НА ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

Ростовский государственный медицинский университет
Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Природные условия высокогорья весьма специфичны и имеют ряд особенностей, отличающих его от климата равнинных регионов, что, несомненно, накладывает отпечаток на функционирование отдельных органов и систем, в том числе и на факторы неспецифической резистентности. Значительный интерес представляет сочетанное влияние горного климата и различных стрессовых ситуаций, зачастую возникающих в его условиях.

Цель. Изучение острого изменения фагоцитарной активности лейкоцитов (ФА) в условиях смоделированного высокогорья, и при острой соматической боли.

Материал и методы. Объектом исследования служили белые беспородные лабораторные крысы самцы, в количестве 40 особей. Было проведено четыре серии опытов по 10 животных в каждой: 1-я серия контроль-

ная, 2-я – с моделированием острой гипоксии (ОГ), 3-я – с моделированием острой соматической боли (ОСБ) и 4-я – с первичным моделированием ОГ и последующим ОСБ. Для моделирования ОГ крыс на 1 час помещали в барокамеру, снижая давление в течении 2-3 мин до 170-180 мм рт. ст., затем производили забор крови из подъязычной вены в количестве 0,2 мл. ОСБ моделировали путем электрокожной двухминутной стимуляции рецепторной зоны хвоста. ФА определяли путем инкубации нативной крови с культурой *St. aureus*. Затем изготавливали мазки и окрашивали их по Романовскому – Гимза. Подсчитывали фагоцитарный индекс (ФИ) (процент клеток, участвующих в фагоцитозе) и фагоцитарное число (ФЧ) (среднее число поглощенных микроорганизмов в расчете на один фагоцит).

Результаты. В контрольном исследовании ФИ составил 92%, а ФЧ – 4,0. При моделировании ОГ эти показатели составили соответственно 76% и 2,6. При ОСБ ФИ=87%, а ФЧ=3,08. При сочетанном воздействии ОГ и ОСБ ФИ=68%, ФЧ=2,2.

Выводы. Таким образом, при ОГ наблюдается достоверное снижение данных показателей, реакция на ОСБ отражает лишь тенденцию к снижению, а сочетанное влияние патогенных факторов может носить повреждающий характер.

В.В. Щукина, М.Н. Карпенко

ДОЗАЗАВИСИМОЕ ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕМАНТИНА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У КРЫС

НИИ экспериментальной медицины,

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

Санкт-Петербург, Россия

Введение. В настоящее время общепризнано, что при рассеянном склерозе наряду с демиелинизацией происходит гибель нейронов/аксонов, с которой связано неуклонное прогрессирование заболевания. В гибели нервных клеток существенную роль играет повышение активности глутаматергической системы. Однако при лечении этого заболевания используются иммунорегулирующие и иммуномодулирующие препараты, которые не направлены на защиту нервных клеток от гибели. Антагонисты NMDA-рецепторов глутамата, в частности мемантин, обладают нейротрофическими, антигипоксическими свойствами и применяются в клинике для лечения

ряда нейродегенеративных заболеваний, что позволяет предположить возможность применения препаратов этой группы для лечения РС.

Цель. Исследовать действие разных доз мемантина на течение экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ) у крыс – наиболее адекватной модели рассеянного склероза.

Материал и Методы. Работа выполнена на 92 самках крыс породы Вистар (Рапполово) весом 160-180 г. ЭАЭ вызывали однократной инокуляцией энцефалитогенной смеси (ЭГС) из расчёта 100 мг гомогената гомологичного спинного мозга; 0,2 мл полного адьюванта Фрейнда (содержание убитых микобактерий 5 мг/мл) и 0,2 мл физиологического раствора на одно животное. ЭГС вводили подкожно (в основание хвоста) под лёгким эфирным наркозом в объёме 0,4 мл. Для нейропротекции использовали канальный блокатор NMDA-рецепторов глутамата – мемантин. Препарат вводили внутрибрюшинно со 2-го по 16-й день после индукции ЭАЭ в дозах 15, 20 и 30 мг/кг. В те же сроки контрольным животным (с индуцированным ЭАЭ) вводили апиогенный физиологический раствор. Ежедневно животных взвешивали и оценивали наличие клинических симптомов ЭАЭ, по которым рассчитывали клинический индекс (КИ) – сумму баллов за все пораженные конечности. Поражение одной конечности при наличии мышечной слабости оценивали в 0,5 балла, при стойком парезе – 1 балл, а при параличе – 1,5 балла. При отсутствии видимых клинических проявлений считали КИ=0, при летальном исходе – КИ=6. Животных с КИ=0,5-3,0 относили к легко болеющим, животных с КИ=3,5-6,0 – к тяжело болеющим.

Протективное действие мемантина оценивали по снижению количества заболевших животных, летальных исходов в группе, длительности латентного периода (ЛП) и заболевания, а также тяжести заболевания, которую оценивали по максимальному КИ (КИ на пике болезни) и кумулятивному КИ (сумма всех КИ на протяжении заболевания) при сравнении с контрольной группой животных.

Результаты. Инокуляция ЭГС вызвала развитие неврологических нарушений у 95,6% крыс контрольной группы, при этом у 60% заболевание протекало в тяжелой форме, а у 15,5% животных – с летальным исходом. Первые симптомы заболевания проявились через 9,7 дней и сохранялись в течение 16,9 дней. Максимальный клинический индекс составил 3,5 балла, а кумулятивный – 45,6 балла. Введение мемантина в дозе 15 мг/кг не оказывало протективного действия. Животные, получавшие мемантин в дозах 20 и 30 мг/кг, заболевали в меньшем количестве (83,3% и 70%) и с меньшей тяжестью (КИ_{максимальный} – 2,7 и 2,9 балла; КИ_{кумулятивный} –

18,6 и 18,9 балла), по сравнению с животными контрольной группы. Наиболее эффективной дозой мемантина была 30 мг/кг, при которой отмечалось также существенное увеличение ЛП и снижение длительности заболевания по сравнению с животными контрольной группы и группы, получавшей мемантин в дозе 20 мг/кг.

Выводы. Мемантин оказывает дозозависимое протективное действие на течение ЭАЭ у крыс, что доказывает участие глутаматергической системы в патогенезе заболевания.

*Е.А. Юрьева, О.В. Воронкова, Е.В. Некрасов, И.О. Наследникова,
И.В. Мальцева, Е.А. Пелеганчук*

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНО-МЕДИАТОРНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ЭКССУДАТИВНЫМ ПЛЕВРИТОМ

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Россия

Введение. В настоящее время представляется важным поиск маркеров (цитологических, гистологических, биохимических, иммунологических), позволяющих в совокупности с бактериологическим методом идентификации *M. tuberculosis* проводить высокоэффективную комплексную диагностику туберкулезных экссудативных плевритов (ТЭП), особенно в случае отрицательных результатов на определение МБТ при наличии других косвенных (клинических, рентгенологических) признаков туберкулезного процесса.

Цель. Выявить особенности изменений иммунологических параметров периферической крови и плевральной жидкости у больных с МБТ-позитивным и МБТ-негативным туберкулезными плевритами.

Материал и методы. Под наблюдением находились 24 больных с МБТ-негативным вариантом и 26 больных с МБТ-позитивным вариантом ТЭП. Контрольную группу составили 25 здоровых доноров. Материалом для исследования являлась периферическая кровь и плевральная жидкость. В периферической крови и плевральной жидкости оценивали CD-субпопуляционный состав лимфоцитов (метод иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител), определяли уровень цитокинов (твердофазный иммуноферментный «сэндвичевый» метод (ELISA)). Результаты исследования обрабатывали с использованием пакета статистических программ «SPSS for Windows», версия 11.5.

Результаты. В результате проведенного нами исследования было установлено, что у пациентов с МБТ-негативным и МБТ-позитивным вариантами туберкулезного плеврита, наряду со снижением количества CD3-, CD4-позитивных лимфоцитов в периферической крови, было выявлено повышение количества CD16⁺ и CD8⁺ лимфоцитов по сравнению с соответствующими параметрами у здоровых доноров, более выраженное у лиц с МБТ-негативным вариантом плеврита. Исследования показали, что лимфоцитоз в плевральной жидкости – это результат миграции клеток из периферической крови в плевральную полость, при этом миграции в плевральную полость подвержены Т-клетки с фенотипом CD4⁺ и CD8⁺, а при МБТ-позитивном варианте плеврита еще и CD16⁺.

При исследовании цитокинового профиля плеврального экссудата у больных с МБТ-позитивным и МБТ-негативным вариантами туберкулезного экссудативного плеврита не было зарегистрировано статистически значимых различий в концентрациях IL-2 и IL-4 по сравнению с таковыми в сыворотке крови, однако, уровень IL-2 у пациентов с МБТ-позитивным вариантом заболевания превышал таковой (в среднем в 2 раза) у больных, в плевральной жидкости которых не выявлялась *M. tuberculosis*. Уровень TNF-α в плевральной жидкости у больных с МБТ-негативным вариантом туберкулезного плеврита оказался значительно более низким по сравнению с таковым в сыворотке крови, а концентрация IFNγ в плевральном экссудате, напротив, значительно превышала уровень цитокина в периферической крови, как при МБТ-негативном, так и при МБТ-позитивном вариантах заболевания. Особенно обращало на себя внимание то, что уровень IFNγ в плевральной жидкости у больных, у которых в экссудате обнаруживался возбудитель туберкулеза, более чем в 13,5 раза превышал таковой в сыворотке крови.

Выводы. Таким образом, степень выраженности изменений иммунологических параметров крови и плеврального экссудата зависит от варианта плеврита – МБТ-позитивный или МБТ-негативный. Полученные данные могут быть использованы для разработки критериев дифференциальной диагностики туберкулезных плевритов.

*В.Д. Якушина, М.В. Белкина, А.Н. Марошкина,
Е.В. Коновалова, Е.В. Кайгородова*

**ЭФФЕКТ ИНГИБИТОРА БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА 90 17-AAG,
В TNF- α ИНДУЦИРОВАННОМ АПОПТОЗЕ
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЛИНИИ JURKAT**

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Россия

Введение. Успехи в борьбе с опухолевыми заболеваниями в значительной степени связаны с разработкой принципиально новых методов, позволяющих влиять на молекулярные механизмы онкогенеза. Известно, что в большинстве случаев значимым фактором опухолевой прогрессии является нарушение апоптоза. По мере трансформации клеток происходит сдвиг регуляторных систем в сторону защитных компонентов, в результате чего повышается устойчивость таких клеток к апоптотическим сигналам, в том числе от TNF, по сравнению с нормоцитами. Одним из таких защитных механизмов является увеличение содержания белка теплового шока 90 (HSP90), наблюдаемое во многих опухолевых клетках. В связи с этим, представляет интерес применение ингибиторов HSP90 для снижения резистентности трансформированных клеток к апоптозу.

Цель. Оценить эффект ингибитора белка теплового шока 90 17-AAG на TNF- α индуцированный апоптоз опухолевых клеток линии Jurkat.

Материал и Методы. Клетки Т-лимфобластной лейкемии человека линии Jurkat (институт цитологии РАН, Санкт-Петербург) культивировали суспензионным методом в питательной среде RPMI 1640, содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки и 0,3 mg/ml глутамина в атмосфере CO₂ 5% при 37 °C. На 3-й день пассажа клетки инкубировали в среде с добавлением 10 ng/ml рекомбинантного TNF- α и 5мМ ингибитора HSP90 17-AAG. Контрольную группу составили интактные клетки.

Через 18 часов инкубации оценивали апоптоз с использованием аннеклина-V, меченного FITC-меткой, и пропидий йодида («Abcam», UK) на флюорисцентном микроскопе (Carl Zeiss, Германия), а также снижение трансмембранного потенциала митохондрий с использованием набора реагентов BD Biosciences (США) на проточном цитометре (BD FACSCalibur Flow Cytometer, США).

Активность каспазы-3 и -8 определяли через 2 часа инкубации фотокolorиметрическим методом («Abcam», UK).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни с учетом поправки Бонферрони.

Результаты. В результате исследования было выявлено достоверное увеличение ($p<0,05$) числа опухолевых клеток, вступивших в апоптоз, в культуре при добавлении rTNF- α и 17-AAG до 88,68 (67,79-93,85)% по сравнению с контролем (4,9 (3,66-6,35)%). Уровень апоптотических клеток в группе при действии rTNF- α или 17-AAG был выше в случае интактной культуры в 5,25 и в 5,08 раз соответственно. Количество клеток со сниженным трансмембранным потенциалом митохондрий было значимо меньше при инкубации с TNF- α и 17-AAG по сравнению с другими условиями инкубации ($p<0,05$).

Достоверного увеличения активности каспаз-8 выявлено не было, однако активность каспазы-3 была статистически значимо выше в клетках с добавлением ингибитора 17-AAG, по сравнению с группой без ингибитора ($p<0,05$).

Выводы. Ингибитор белка теплового шока 90 17-AAG увеличивает чувствительность опухолевых клеток линии Jurkat к апоптозу, индуцированному TNF- α . Угнетение активности Hsp90 приводит к активации каспазы-3 и, как следствие, апоптотической программы опухолевых клеток.

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой научно-технической программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг. (ГК№П1203; ГК 02.740.11.0311), а также при финансовой поддержке гранта Carl Zeiss.

Для заметок

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ПАТОФИЗИОЛОГИИ

МАТЕРИАЛЫ
XVI МЕЖГОРОДСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

21-22 апреля 2010 года

Организационный комитете выражает благодарность
Коцловой Анне Аликовне за помощь в сборе материалов
конференции и создание сайта rphys-conf-info.narod2.ru

Лицензия ИД №00597 от 15.12.99 г.
Подписано в печать 12.03.10 Усл. печ. л. 12,5.
Формат 60×84 1/16. Печать офсетная. Тираж 180 экз. Заказ №436/10.
197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6-8.
Издательство СПбГМУ