

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
XVII МЕЖГОРОДСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

20-21 апреля 2011 года

Актуальные проблемы патофизиологии / под ред. Т.Д. Власова, В.И. Николаева. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2011. – 208 с.

ISBN 978-5-88-999-077-2

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.

Санкт-Петербург
Издательство СПбГМУ
2011

ISBN 978-5-88-999-077-2

© Коллектив авторов, 2011
© Издательство СПбГМУ, 2011

Содержание

<i>Агапов М.М.</i> О роли семейно-генетических факторов в этиологии аутоиммунного тиреоидита у марфаноидных пациентов.....	11
<i>Алимхаджиева М.А.</i> Содержание маркеров дисфункции эндотелия в материнской и плодово-плацентарной циркуляции у беременных с гестозом.....	12
<i>Алтарев С.С., Помеишкина С.А., Печерина Т.Б., Барбараиш О.Л.</i> Взаимосвязь показателей жизнестойкости и депрессивного статуса у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда.....	13
<i>Амирханов Т.Н.</i> Этиология стоматологических заболеваний у сотрудников целлюлозно-бумажной промышленности.....	15
<i>Антипова А.А., Матвеев А.С., Успенская Ю.К.</i> Гипокальциемия (учебный видеофильм)	17
<i>Артамян О.С.</i> К вопросу участия системы тучных клеток в развитии стресс-реакции.....	18
<i>Асламазова Н.А., Алексеев В.В., Кутузова А.А.</i> Возрастные особенности лейкоцитарной реакции перефирической крови, костного мозга и фагацитарной активности лейкоцитов у белых крыс при острой соматической боли.....	20
<i>Барковская А.А., Зухурова М.А., Цверина В.М., Николаева П.А.</i> L-теанин как нейропротектор при ишемии головного мозга.....	21
<i>Беленюк В.Д., Гершикорн Ф.А., Шкапова Е.А.</i> Исследование содержания кортизола в сыворотке крови людей с онкологическими заболеваниями ...	23
<i>Боровкова А.Л., Шипов А.А.</i> Влияние пентоксифиллина на развитие нейрогенного отека легких в условиях умеренной дегидратации.....	24
<i>Боровкова А.Л., Шипов А.А., Гуляев Ю.Ю.</i> Влияние алпростадилла на развитие нейрогенного отека легких в условиях умеренной дегидратации.....	25
<i>Будкевич Е.В.</i> Циркадианные особенности перестройки вариабельности сердечного ритма у крыс с кадмиевой интоксикацией	27
<i>Бура К.А., Кочеткова Е.А., Майстровская Ю.В., Угай Л.Г.</i> Патофизиологические аспекты формирования остеопенического синдрома при хронической обструктивной болезни легких.....	28
<i>Варламова Н.А., Алексеев В.В., Алексеева Н.С., Асламазова Н.А.</i> Изменение уровня сывороточного лизоцима и общего количества лейкоцитов при острой соматической боли у крыс первого месяца жизни.....	30
<i>Васильева М.С., Викторова Ю.П., Павлов А.Г., Снегирев М.А., Дмитриев Ю.В., Минасян С.М., Курапеев Д.И.</i> Сравнение тепловой кровяной и кристаллоидной кардиоплегии на модели перфузии изолированного сердца по Лангендорфу.....	31

<i>Волобуева Е.В.</i> Показатели свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты у крыс с острым сиаладенитом	33
<i>Выболдина Т.Ю.</i> Положительный эффект ишемического preconditionирования в острую фазу хронической ишемии головного мозга у крыс.....	35
<i>Глузман М.И., Белов Д.Ф., Ницца Н.А.</i> Лейкоцитарные индексы в динамике инфильтративного туберкулеза легких	36
<i>Грабовецкий С.И.</i> Состояние общего иммунитета организма и обоснование иммунокоррекции в остром периоде проникающих склеральных ранений с повреждением базального витреума и цилиарного тела.....	38
<i>Грабовецкий С.И.</i> Сравнительная патофизиологическая характеристика течения раневого процесса открытой травмы глаза при использовании «кэналога» с различными способами введения в эксперименте на кроликах	39
<i>Григорова Ю.Н., Усков И.С., Белозерцева А.В., Галагудза М.М.</i> Направленная доставка аденозина в ишемизированный миокард с помощью наночастиц кремнезема	40
<i>Григорьева О.Е.</i> Конституциональные и эндокринные особенности фигуристов, определяющие их спортивный потенциал.....	42
<i>Гуцол А.А., Сохоневич Н.А., Шуплецова В.В., Селедцов В.И., Гончаров А.Г., Литвинова Л.С.</i> Влияние интерлейкина-2 на апоптоз и пролиферацию Т-клеток иммунной памяти	44
<i>Давыдов В.Г.</i> Влияние интервальных гипоксических тренировок на показатели работоспособности и кислородного насыщения гемоглобина	45
<i>Даренская М.А., Гнусина С.В.</i> Параметры липидного метаболизма и редокс-состояние как компоненты адаптивной реакции у больных сахарным диабетом 1 типа в Бурятии: этнический подход	47
<i>Денисенко М.Д.</i> Индивидуальные механизмы развития эмоционального стресса у людей с разным типом гемодинамики и эмоциональным балансом	48
<i>Джумабаев Р.А., Теплов О.В., Фархутдинов А.М.</i> Изменение содержания малонового диальдегида в скелетных мышцах в условиях сенсibilизации.....	50
<i>Дунаев П.Д.</i> Патогенез ВИЧ-инфекции: роль цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7 и ФНО-α	51
<i>Ежова О.А., Рузавина А.В., Елисеева Ю.П., Немечкина О.Н., Власова Н.А.</i> Функционально-метаболические расстройства миокарда при токсическом поражении и их коррекция.....	53
<i>Ефременко Ю.В., Кутузова А.А., Алексеева Н.С.</i> Возрастные особенности цитокинового спектра крови при острой соматической боли	54
<i>Жуковская А.С., Шиш А.М., Мойбенко А.А.</i> Изменения биоэнергетических показателей митохондрий под влиянием препарата Эпадол у крыс с экспериментальным сахарным диабетом	56

<i>Журавлёва З.Д.</i> Исследование полового поведения самцов крыс после инъекций глицина в медиальные преоптические ядра гипоталамуса.....	57
<i>Зайнобиддинов А.Э., Хушматов Ш.С., Усманов П.Б., Салимов Б.Т.</i> Изучение механизма действия алкалоида 15-гидроксиазометин атизина на сократительную активность миокарда крысы.....	59
<i>Золотарев М.М., Гершковрон Ф.А., Шкапова Е.А.</i> Исследование содержания С-реактивного белка в крови лиц с онкологическими заболеваниями	60
<i>Зухурова М.А., Лупан Д.С., Дайнеко А.С., Барковская А.А., Николаева П.А.</i> Эффективность неврологических и поведенческих тестов в оценке постишемических расстройств у крыс на разных сроках послеоперационного периода.....	62
<i>Ионцев В.И.</i> Регуляции и реактивность системы кровообращения при хирургической коррекции портальной гипертензии	64
<i>Ищанов С.О., Терновых А.А., Киносян А.Л.</i> Особенности функциональных параметров лейкоцитов и изменения цитокинового спектра крови у самцов белых крыс в динамике хронического болевого синдрома.....	65
<i>Казиханова С.Р.</i> Исследование уровней гормонов в плазме крови больных псориазом	67
<i>Калинина Д.С.</i> Разработка экспериментальной модели детской эпилепсии у крыс первых недель жизни	68
<i>Кочарян Л.А., Фот А.Ю., Шемякина О.О.</i> Анализ антенальных факторов риска развития врожденных пороков внутренних органов у детей	70
<i>Клинова С.Н., Созинова Л.Ю.</i> Состояние энергетического обмена миокарда в условиях коррекции адреналинового повреждения сердца клеточной трансплантацией	71
<i>Ковальчук О.Д., Губарева Е.А., Туровая А.Ю.</i> ТЭС-терапия как способ лечения стрессовой артериальной гипертензии у студентов вузов	73
<i>Комова К.С., Бондаренко Н.В., Данилевский О.Ю.</i> Изменения уровня моноаминов в гипоталамусе у самок белых крыс при беременности осложненной острой висцеральной болью.....	75
<i>Кононова Ю.А.</i> Особенности нарушения липидного обмена при метаболическом синдроме и гипотирозе.....	76
<i>Коньшин И.И.</i> Перекисное окисление липидов при острых эпидидимоорхитах у мужчин	78
<i>Корнюшин О.В., Лупан Д.С., Дайнеко А.С.</i> Изучение вклада реперфузионного повреждения в развитие синдрома эндогенной интоксикации	79
<i>Корчагина Я.А.</i> Нутритивный статус детей с опухолевым поражением головного мозга на фоне нутритивной поддержки.....	80
<i>Косова А.Н.</i> Степень компенсации сахарного диабета типа 1 у детей, обследованных на эндокринном отделении Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии	82

<i>Косова А.Н.</i> Гипофизарная функция у детей с сахарным диабетом типа 1.....	83
<i>Костерина Е.А., Патрушева В.Е., Козенков И.И., Патрушев М.В.</i> Нестабильность митохондриальной и ядерной ДНК в клетках периферической крови онкологических больных при проведении радио-химиотерапии	85
<i>Коцлова А.А., Корнюшин О.В.</i> Определение эффективности гиперсмолярных растворов в постишемическом периоде при перфузии тонкой кишки крысы ex vivo	86
<i>Кривошапка А.В.</i> Влияние ранозаживляющих лекарственных средств различного механизма действия на морфологию ожоговой раны	88
<i>Крыжская С.И.</i> Состояние центральной нервной системы у крыс с печеночной гемопоффрией	90
<i>Кузнецова О.А.</i> Влияние IL-8 на механизмы развития непереносимости стоматологических конструкционных материалов	91
<i>Курашова Н.А., Дашиев Б.Г.</i> Состояние системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у мужчин бурятской популяции при бесплодии.....	92
<i>Латынова И.В., Екимов Д.А.</i> Особенности влияния селанка в регуляции функциональной межполушарной асимметрии мозга крыс и его возможные нейрхимические механизмы	93
<i>Лелевич А.В., Мискевич Д.А., Бублевич Н.В., Федорук А.М.</i> Некоторые показатели прооксидантно-антиоксидантного статуса в печени у крыс при хронической алкогольной интоксикации и абстиненции	95
<i>Лелевич А.В., Бегер Т.А., Максимович Е.Н., Шляхтун А.Г., Лукьянова О.И., Костко О.А., Дмитриева Д.А., Юрча С.А., Сергей О.А., Господарик К.В., Найденов И.А.</i> Распределение артериального давления у студентов Гродненского государственного медицинского университета с различными индексами массы тела	96
<i>Лелевич А.В., Бегер Т.А., Шляхтун А.Г., Максимович Е.Н., Дмитриева Д.А., Костко О.А., Юрча С.А., Сергей О.А., Лукьянова О.И.</i> Частота пульса и факторы риска сердечно-сосудистой патологии у студентов Гродненского государственного медицинского университета.....	98
<i>Мазина В.А., Ницца Н.А.</i> Изучение противотуберкулезной активности естественных антител верблюда	99
<i>Максимова А.В., Лакомова Д.Ю., Стародубова А.В.</i> Роль MCP-1 и TGF-β1 в диагностике воспаления и нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.....	101
<i>Малков В.Ю.</i> Дисфункции лимфодренажной системы голени и механизмы ее компенсации.....	102
<i>Малкова М.Ю.</i> Патологические механизмы нарушения перфузионной функции легких у больных экзогенным токсическим альвеолитом	104

<i>Мартусевич А.К., Иванникова Е.В., Русских А.П.</i> Биофизические методы в оценке кристаллогенных свойств биологических жидкостей организма	105
<i>Минасян С.М., Билибина А.А., Тарасова, Карпов А.А., Эйвазова Ш.Д.</i> Исследование кардиопротективного действия мезенхимальных стволовых клеток на миокард крыс после ишемически-реперфузионного повреждения	107
<i>Михайлова В.А., Овчинникова О.М., Соколов Д.И.</i> Экспрессия хемокиновых рецепторов цитотоксическими Т-лимфоцитами периферической крови при гестозе	109
<i>Михеева К.О., Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Новицкий В.В., Игнатов М.В., Гончаров М.Д.</i> Особенности продукции TNF-α эозинофилами крови in vitro при туберкулезе легких	110
<i>Муразов Я.Г., Панченко А.В.</i> Моделирование канцерогенеза предстательной железы в эксперименте	112
<i>Муцинский Д.М., Рыжкова Л.А., Даниленко О.В.</i> Модификация экспериментальной модели отека легких в учебном курсе патофизиологии	114
<i>Насанова О.Н.</i> Липопротеины крови при модели экспериментального диабета	115
<i>Никитина Н.В., Брындина И.Г., Михайлова Н.А., Завгородняя Н.П., Зворыгин И.А.</i> Маркеры антифосфолипидного синдрома у женщин Удмуртской Республики с отягощенным акушерским анамнезом	117
<i>Носарев А.В., Зайцева Т.Н., Савельева А.С.</i> Изменение фенилэфрин-индуцированного сократительного ответа гладких мышц легочной артерии при ингаляции наноразмерного магнетита	118
<i>Носарева О.Л., Носарев А.В., Зайцева Т.Н.</i> Некоторые параметры пероксидации липидов и антиоксидантной системы организма морских свинок при ингаляционном введении магнетита	120
<i>Овчинников Д.А., Кузьменков А.Н., Гордеева М.С., Семикова Г.В.</i> Активность С3 компонента комплемента при ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга у крыс	121
<i>Панина Ю.А., Баглаева О.В., Гасымлы Э.Д., Пириева С.Б., Русина К.А.</i> CD38 – молекула-мишень при глобальной ишемии головного мозга	123
<i>Патрушева В.Е., Костерина Е.А., Козенков И.И., Патрушев М.В.</i> Количественное профилирование митохондриальных мРНК при кардиоваскулярных пульмонологических и гастроэнтерологических патологиях	124
<i>Писаренко М.С., Кошкина А.А.</i> Роль полиморфизма гена IL-12B в цитокинозависимой активации Т-хелперов 1 типа у больных инфильтративным туберкулезом легких	126
<i>Плотникова Э.М., Хамзина Е.Ю., Кириллова Ю.М., Глаголева И.С.</i> Зависимость митотического деления и скорости роста перевиваемой линии клеток MDBK от концентрации CO ₂	128

<i>Поветкина В.Н.</i> Влияние магния на формирование стрессовой язвы желудка у стрессоустойчивых и стрессонеустойчивых крыс	129
<i>Попов С.С., Шульгин К.К.</i> Изменение содержания такоферол в крови больных лекарственным гепатитом на фоне комбинированной терапии с мелаксеном	130
<i>Попов С.С., Болотова К.А., Шульгин К.К., Агарков А.А.</i> Активность каталазы в крови больных сахарным диабетом 2 типа со стеатогепатитом на фоне стандартного лечения	132
<i>Попов С.С., Душечкина О.Ю., Шульгин К.К., Горбенко М.В., Веревкин А.Н., Воронкова Я.Г.</i> Влияние комбинированной терапии с мелаксеном на уровень глутатиона в крови больных с синдромом тиреотоксикоза	133
<i>Потапов В.Е., Сиденко Н.И., Кутузова А.А.</i> Структурные изменения в системе лейкона и в факторах её нейрогуморальной регуляции у самцов белых крыс в динамике формирования хронического болевого синдрома	135
<i>Просвирнина М.С., Шмонин А.А.</i> Оценка защитных эффектов эритропоэтина в раннем и отдаленном постишемическом периодах при фокальной ишемии головного мозга у крыс	137
<i>Романовская И.Н., Подъячева Е.Н., Щербакова В.В.</i> ТЭС-терапия как метод оптимизации нейро- и гемодинамики при артериальной гипертензии	138
<i>Ротару В.А., Борш Э.Ф.</i> Динамика концентрации С-реактивного белка и церулоплазмينا при геморрагическом шоке до и после ресуситации гиалуроновой кислотой	140
<i>Ротару В.А., Борш Э.Ф.</i> Роль железа и меди в патогенезе геморрагического шока	141
<i>Рузавина А.В., Кормишкин А.Е., Васильев В.В., Николаев Е.А.</i> Коррекция функционально-метаболического состояния форменных элементов крови при эндотоксикозе	143
<i>Сергеева А.С., Бабушкина И.В., Клинова С.Н., Бадуев Б.К., Созинова Л.Ю.</i> Трансплантация неонатальных клеток печени и их ядер при экспериментальной гиперхолестеринемии	144
<i>Сергиенко Т.Ф., Белоногов Р.Н., Аксененко М.Б.</i> Влияние ингибирования матриксной металлопротеиназы-9 на активность ферментов антиоксидантной системы в гомогенатах опухолевой ткани меланомы кожи	146
<i>Сердюк И.Ю.</i> Иммуноэндокринные особенности пациентов, страдающих различными видами ожирения	148
<i>Сертакова А.В.</i> Диагностические критерии оценки степени тяжести дисплазии тазобедренных суставов и эффективности ее коррекции у детей	149
<i>Случанко О.К.</i> Патогенетическое значение изучения функциональной активности гистоэнзиматического профиля тонкой кишки при этаноловой интоксикации в эксперименте	151

Станишевская Т.И. Характер взаимоотношений в гормональных парах щитовидной железы у человека на границах физиологической нормы	153
Старикова Е.Г., Таширева Л.А., Осихов И.А., Калиникова Ю.Г. Роль р38-зависимого пути в реализации апоптоза клеток линии JURKAT в условиях модуляции внутриклеточной газовой коммуникации.....	154
Стародубова А.В., Лакомова Д.Ю., Максимова А.В. Ранняя диагностика повреждения почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.....	156
Степанова О.И., Львова Т.Ю. Влияние секреторных молекул плаценты на продукцию цитокинов эндотелиальными клетками линии EA.Hy926.....	157
Струков Д.В. Влияние ингибиторов индуцибельной синтазы оксида азота на гемостаз и реакционную сосудистую способность при сепсисе и септическом шоке.....	159
Сунгатуллина Г.Р., Низамудинова Н.М., Галямов Р.М. Влияние питания на pH полости рта и развитие кариеса	161
Таширева Л.А., Старикова Е.Г., Самалова Н.А., Ермишова А.В. Экспрессия генов xIAP и Aven при воздействии доноров сульфида водорода и оксида азота на клетки линии JURKAT.....	162
Терехина О.Л., Смирнова Е.А., Мацеевский Д.Д., Белкина Л.М. Функция сердца и активность системы NO у крыс разных генетических линий с экспериментальным диабетом типа 1	164
Тодираш Н.М., Вишневецкий А.М., Тодираш С.И. Уровень цитокинемии при экспериментальном геморрагическом шоке до и после реанимации равитеном и декстраном 70	165
Торяник Э.Л. К вопросу об артериальной гипертензии у беременных	167
Трегуб П.П., Якушев Н.Н., Введенский А.Ю. Профилактика инсульта с помощью гиперкапнически-гипоксического preconditionирования в эксперименте	168
Труш В.В. Влияние умеренных физических нагрузок на проявление эффекта дексаметазона на скелетную мышцу белых крыс.....	170
Уварова Е.А., Рывкина Э.Д. Эффекты некоторых психотропных препаратов в условиях экспериментальной модели центральной аритмии у кошек.....	171
Ульянов В.Ю., Конощенко Е.А. Изменения цитокинового профиля при развитии инфекционно-воспалительных осложнений травматической болезни спинного мозга	173
Урсан Р.В. Использование IP-телефонии в преподавании патофизиологии	175
Усков И.С., Умёнушкина Е.А., Тер-Оганесянц Э.А. Изучение хронической токсичности наночастиц кремнезёма.....	176
Успенская Ю.К., Антипова А.А. Маркеры антифосфолипидного синдрома как предикторы острых сосудистых нарушений	177
Фастова Е.А., Паршин А.С., Пачичев Е.В. Уровень содержания магния в крови и лимфе при экспериментальном перитоните	179

Филатенкова Т.А., Дмитриенко Е.В. Изменения иммунных и психоэмоциональных показателей у животных в условиях формирования экспериментальной усталости	180
Филатов В.В. Использование нутриентов в комплексной терапии больных, прооперированных по поводу осложненных форм язвенной болезни	182
Фролова Г.А. Влияние снижения активности нейромедиаторных систем на низкотренированных белых крыс.....	184
Хайдар М.А., Пелогеева Е.И., Бондаренко Н.В. Изменения лейкоцитарной реакции крови и показателей фагоцитарного звена иммунитета при горной гипоксии в сочетании с острым болевым синдромом.....	185
Халикова А.Р., Акишева А.Р. Особенности процессов перекисного окисления липидов в тканях при остром токсическом повреждении печени крыс, вызванном нитратом свинца.....	187
Хасанишина Э.Р. Содержание нитрит иона в лимфе и крови при экспериментальном субфебрилитете.....	189
Храмцова Ю.С., Тюменцева Н.В. Репаративная регенерация щитовидной железы при стимуляции Т-лимфоцитов	190
Хренов П.А., Савин Е.И., Бисерова Л.Р., Добренко А.А. Изучение действия диклофенака на свертывание крови и свободно-радикальные процессы в условиях воздействия ЭМИ КВЧ	192
Чубукова Т.Н. Взаимосвязь между экспрессией гена металлотионеина-III в головном мозге крыс при острых нарушениях мозгового кровообращения и исходной поведенческой активностью	193
Чубуков Ж.А. Использование глобальной компьютерной сети интернет для дистанционного контроля знаний	195
Шатова О.П., Хомутов Е.В. Влияние лактата на функциональную активность лейкоцитов	196
Шахристова Е.В. Карбонилирование белков при окислительном стрессе в адипоцитах крыс с аллоксановым диабетом	198
Шибитов В.А., Власов П.А., Зыбин Д.А., Гераськин В.С., Егоркин Е.Н. Патофизиологическое обоснование схем коррекции энтеральной недостаточности.....	199
Щербак Е.Н., Тарасов А.А. Патофизиология иммунного воспаления при диабетической ангиопатии и возможность коррекции цитокинового статуса у больных сахарным диабетом	201
Щетко В.Н., Богомазова Е.А., Сапова К.И. Изменение содержания и соотношения серотонина и гистамина в спинном мозге крыс при острой соматогенной боли	202
Щукина В.А., Карпенко М.Н. Мемантин и ингибиторы кальпаина обладают протективным действием в условиях развития экспериментального аллергического энцефаломиелита у крыс	203

М.М. Агапов

О РОЛИ СЕМЕЙНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЭТИОЛОГИИ АУТОИММУННОГО ТИРОИДИТА У МАРФАНОИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Показано, что гипоталамический синдром подросткового периода (ГСПП) часто развивается у подростков марфаноидного фенотипа (МФ), причем в анамнезе при наличии МФ ГСПП закономерно переходит в ранний метаболический синдром (МС), осложненный аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) (Строев Ю.И., Чурилов Л.П., 2003, 2010). Известно, МФ представляет собой разновидность несиндромальной наследственной дисплазии соединительной ткани, в свою очередь, АИТ также бывает наследственным и входит в структуру некоторых наследственных и хромосомных синдромов, в частности, аутоиммунного полиэндокринного синдрома I типа (АРЕСЕД), синдрома Шерешевского-Тернера и др.

Цель. Выявить, может ли комбинация ГСПП, МФ и АИТ быть семейной, сравнив иммуноэндокринные особенности марфаноидных больных с положительным и отрицательным семейным анамнезом по ГСПП и АИТ.

Материалы и методы. Обследовано 100 детей и подростков с МФ, ГСПП и АИТ, но без семейного анамнеза, в сравнении с семьями, где и дети ($n=44$), и родители (или один из них) имели ГСПП, МФ и АИТ. Группы детей были сопоставимы по возрасту и не отличались по половой структуре. У всех исследовали показатели антитироидного аутоиммунитета (аутоантитела к тироглобулину и тиропероксидазе) и состояние гипотизарно-тиреоидной оси (уровни тиротропина (ТТГ), тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3)) в крови иммуноферментным методом. Данные обработаны параметрическими методами вариационной статистики с определением t -критерия Стьюдента.

Результаты. Оказалось, что дети с положительным по ГСПП, АИТ и МФ семейным анамнезом, даже оставаясь еще в состоянии эутироза, имели, по сравнению с детьми с отрицательным семейным анамнезом, достоверно ($p<0,05$) более высокие уровни аутоантител к антигенам щитовидной железы, близкие к крайне высокому уровню антитироидной аутоаллергии у своих родителей. У этих детей была тенденция к снижению уровня T_4 в крови, по сравнению с пациентами с отрицательным семейным анамнезом ($P<0,1$). Среди родителей в семьях с АИТ в подростковом

анамнезе отмечался ГСПП, а в зрелом возрасте более чем в 30% случаев диагностировался МС.

Выводы. Коморбидность ГСПП, АИТ и МФ может иметь семейно-генетическую основу и должна расцениваться как фактор повышенного риска раннего МС.

М.А. Алимхаджиева

СОДЕРЖАНИЕ МАРКЕРОВ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В МАТЕРИНСКОЙ И ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

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

Введение. Гестоз и связанные с ним патологические процессы, охватывающие все компоненты гравидарной системы «мать-плацента-плод», остаются одной из важнейших проблем современного акушерства и перинатологии. По мнению многих авторов, ключевым звеном в патогенезе гестоза считается генерализованная дисфункция эндотелия, проявляющаяся нарушением сосудистого тонуса, сосудистой проницаемости, поддержания баланса между тромбогенным потенциалом сосудистой стенки и тромборезистентностью. Повреждение эндотелия приводит к активизации системы гемостаза, в первую очередь сосудисто-тромбоцитарное звено, что ведет к образованию тромбов в микроциркуляторном русле и приводит к развитию плацентарной недостаточности и страданию внутриутробного плода.

Тромбомодулин (ТМ) обеспечивает тромборезистентность сосудистой стенки, захватывая из материнской крови тромбин и инактивируя большое его количество, активирует протеин С – мощный природный антикоагулянт. Повышение уровня растворимого ТМ происходит путем «смывания» с поверхности эндотелиоцита при различных патологических состояниях и расценивается в качестве маркера эндотелиального повреждения и ассоциированного с ним тромбоза.

Цель. Выявление особенностей функционального состояния эндотелия в системе «мать-плацента-плод», а также контроля эффективности терапии гестоза.

Материалы и методы. Исследование уровня растворимого ТМ проведено в плазме венозной крови 24 беременных с гестозом и нарушением плодово-плацентарного кровотока до и после лечения, в 24 образцах плазмы крови артерии пуповины и в 24 образцах плазмы крови вены пуповины.

Обследование беременных проводилось при сроке от 28 до 40 недель. Беременные основной группы получали изосорбида-5-мононитрат (и-5-м) в сочетании с традиционным лечением гестоза, а в группе сравнения проводилось традиционное лечение гестоза. Среди обследованных беременных с гестозом нарушение фетоплацентарного кровотока (ФПК) I степени (нарушение кровотока в артерии пуповины) отмечалось в основной группе у 9 беременных, в группе сравнения – у 7, а нарушение ФПК II степени (централизация плодового кровотока) – у 3 и 5 беременных соответственно.

Результаты. Содержание ТМ в материнской циркуляции у беременных с гестозом и нарушением ФПК I ст. до начала лечения не имела достоверных различий ($p > 0,10$), тогда как после лечения отмечалось статистически значимое снижение в группе беременных, получавших и-5-м ($p < 0,001$). У беременных с гестозом и нарушением ФПК II ст. статистически значимых изменений уровня ТМ не отмечалось ни в одной группе. При анализе полученных данных обнаружена положительная корреляционная зависимость между уровнем ТМ в материнской циркуляции и степенью гестоза ($r = 0,61$; $p = 0,002$), а также положительная корреляционная связь между уровнем ТМ в вене и артерии пуповины ($r = 0,68$; $p < 0,001$).

При исследовании содержания ТМ в материнской и плодово-плацентарной циркуляции выявлено, что уровень ТМ в вене пуповины достоверно выше ($p < 0,01$), чем в крови матери и в крови артерии пуповины ($p < 0,01$) в обеих группах.

Выводы. В группе беременных, получавших изосорбид-5-мононитрат, уровень ТМ в крови матери снижался на фоне проводимой терапии, что свидетельствует в пользу уменьшения проявлений дисфункции эндотелия. Достоверное превышение уровня ТМ в вене пуповины, по-видимому, связано с дополнительным поступлением ТМ из межворсинчатого пространства.

С.С. Алтарев, С.А. Помешкина, Т.Б. Печерина, О.Л. Барбараш
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖИЗНЕСТОЙКОСТИ
И ДЕПРЕССИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ
С ПЕРЕНЕСЕННЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА

Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН
г. Кемерово, Россия

Введение. Одним из ведущих факторов, характеризующих стрессоустойчивость личности, является жизнестойкость. Известно, что «жизне-

стойкость является ведущей личностной переменной, опосредующей влияние стрессогенных факторов на соматическое здоровье». Предполагается, что высокие показатели жизнестойкости обладают превентивным по отношению к депрессивности действием. В исследованиях, проведенных на здоровых людях, продемонстрировано, что высокая жизнестойкость в 100% случаев является предиктором отсутствия депрессивных симптомов. Взаимосвязь указанных показателей в условиях соматической патологии не изучалась.

Цель. Выявить взаимосвязь показателей жизнестойкости и депрессивности у пациентов с инфарктом миокарда.

Материал и методы. В рамках проспективного когортного исследования, организованного на базе МУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер», обследовано 132 человека, перенесших инфаркт миокарда. Диагноз последнего подтверждался совокупностью клинических данных, ЭКГ-изменениями, результатами определения кардиоспецифических маркеров. Все пациенты получали стандартную антиангинальную, дезагрегантную, антигипертензивную терапию, большая часть обследованных больных (116 человек) подверглась чрескожным коронарным вмешательствам. В течение первых пяти суток от развития инфаркта миокарда всем пациентам предлагалось пройти психологическое тестирование, включая заполнение теста жизнестойкости и шкалы депрессии Бека. При анализе результатов теста жизнестойкости выделяются следующие факторы: общая жизнестойкость, вовлеченность (commitment), контроль (control), принятие риска (challenge). При оценке результатов шкалы депрессии Бека количество баллов от 10 до 15 расценивалось как проявления субклинической депрессии, от 16, включительно, и выше – как проявления клинически выраженной депрессии. Анализ данных проводился с использованием пакета статистических программ SPSS 13.0.

Результаты. Из 132 обследованных лиц 105 мужчин, 27 женщин. Средний возраст пациентов составил $52,6 \pm 8,0$ лет (для женщин $52,6 \pm 9,4$ лет, для мужчин $52,3 \pm 7,4$ лет, $p = 0,85$). По результатам корреляционного анализа (R Спирмана) обнаружено, что показатели по всем шкалам теста жизнестойкости значимо отрицательно коррелируют с показателями депрессивности по шкале депрессии Бека (значения R в пределах от $-0,56$ до $-0,66$, $p < 0,01$). При дальнейшем анализе подсчитано отношение шансов для наличия субклинической либо клинически выраженной депрессии по результатам шкалы Бека при наличии низких показателей жизнестойкости (ниже среднегруппового значения): так, при низкой общей жизнестойкости этот показатель равен 6,48 (95% доверительный интервал 1,84-22,77),

при наличии низких показателей вовлеченности – 7,69 (1,85-31,91), низких показателей контроля – 8,55 (2,27-32,22), низких показателей принятия риска – 3,86 (1,0-14,87).

Выводы. У пациентов с инфарктом миокарда отмечается значимая отрицательная связь показателей жизнестойкости и депрессивности, отражающая низкую стрессоустойчивость пациентов с низкой жизнестойкостью.

Т.Н. Амирханов

ЭТИОЛОГИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СОТРУДНИКОВ ЦЕЛЛЮЛОЗНО-БУМАЖНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

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

Введение. Длительное влияние комплекса производственных факторов одновременно с ухудшением здоровья работающих, как правило, может привести к патологическим изменениям слизистой оболочки полости рта, заболеваниям пародонта, твердых тканей зубов.

Менее изученными, с гигиенической точки зрения, оставались условия труда в новых отраслях целлюлозно-бумажной промышленности – производстве гофрокартона и гофротары. В литературе имеются лишь единичные работы, в которых представлены результаты исследования микроклимата, шума, пыли, выраженности физического напряжения у рабочих, занятых в производстве гофрокартона и гофротары. Вместе с тем, практически отсутствуют материалы о состоянии микрофлоры воздуха производственных помещений, и показателей иммунного статуса рабочих, нет данных о состоянии неспецифической антиинфекционной резистентности, не определены возможности диагностики иммунодефицитных состояний у рабочих, занятых в целлюлозно-бумажной промышленности, вообще, и на производстве гофрокартона, в частности.

Цель. Комплексное клинико-патофизиологическое исследование этиологических факторов заболеваний зубов и слизистой оболочки полости рта, обусловленных влиянием патогенных факторов ЦБП, и патогенетическое обоснование оптимальных путей профилактики и лечения выявленной патологии.

Материалы и методы. В работе было исследовано 418 образцов ДНК крови, полученной у 108 взрослых пациентов с ЭАГ (возраст от 21 до 55 лет, средний возраст 33 года), 95 беременных женщин с симптомами

артериальной гипертензии (возраст от 21 до 35 лет, средний возраст 28 лет) и 35 детей и подростков (возраст от 9 до 17 лет, средний возраст 14 лет). Контрольные группы включали в себя 99 взрослых мужчин и женщин без признаков ЭАГ (возраст от 23 до 56 лет, средний возраст 35 лет), 51 беременную женщину без признаков артериальной гипертензии (возраст от 21 до 33 лет, средний возраст 27 лет) и 30 детей и подростков без симптомов ЭАГ (возраст 8-16 лет, средний возраст 13 лет).

Генетические полиморфизмы четырех выбранных генов изучались методом электрофореза в агарозном и полиакриламидном гелях с последующим документированием результатов для последующей статистической обработки.

В ходе работы проводились следующие процедуры: выделение ДНК, амплификация участков интереса изучаемых генов, проверка качества проведенной амплификации, собственно электрофоретический анализ амплифицированных продуктов и результирующая документация.

Основой статистической обработки в данной работе был χ^2 -анализ и точный критерий Фишера ($p=0,05$ (5%)). Статистические расчеты были выполнены с помощью компьютерной программы STATISTICA 6.0

Результаты. Для сравнения аналогичное стоматологическое обследование проведено у людей, работающих на этом же предприятии, но по роду своей профессии не связанных непосредственным контактом с профессиональными патогенными факторами (ППФ) ЦБК. В контрольной группе были исследованы 154 человека, из которых 104 мужчин и 50 женщин. Возраст группы обследованных составлял 34-52 (лет). Непосредственно работающих с ППФ 75 человек, из них 57 мужчин и 18 женщин. 79 работающих на ЦБК, но не имеющие непосредственного контакта с ППФ: 47 мужчин и 32 женщины.

Выводы. В результате воздействия патогенных факторов ЦБП в среднем на 10% выше выявлен уровень заболевания тканей зубов и слизистой оболочки ротовой полости у рабочих вредных цехов ЦБК, по сравнению с обследуемыми контрольной группы. Уровень выявленных заболеваний находился в прямой зависимости от возраста и стажа работы на вредном производстве. У этой категории обследуемых воспалительные процессы протекают более тяжело, чем в контрольной группе, при повышенной кровоточивости десны, характерной прогрессирующей деструкции периодонта и кости, гноетечением из зубодесневого кармана и патологической подвижностью естественных зубов.

А.А. Антипова, А.С. Матвеев, Ю.К. Успенская

ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ

(учебный видеофильм)

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Гипокальциемия развивается при нарушении метаболизма витамина D, гипопаратиреозе, некомпенсированном алкалозе, хронических энтеритах. Исследования, проводимые в остром эксперименте, позволяют наблюдать характер изменений функций различных органов и систем при снижении содержания кальция в крови.

Цель. Исследование влияния гипокальциемии на функцию нервной системы, сердца, системы гемостаза.

Материалы и методы. Опыт проводится на белых беспородных крысах массой 220-300 г, находящихся в стандартных условиях и имеющих свободный доступ к пище и воде. Животных делят на две группы (контрольная и опытная), каждая из которых содержится в отдельной клетке. Крысам из опытной группы в хвостовую вену вводят 2% раствор Na_2 ЭДТА в дозе 2 мг/кг. Животным контрольной группы раствор Na_2 ЭДТА не вводится.

При оценке степени и характера развития гипокальциемии исследовались поведенческие реакции, неврологические симптомы, изменения ЭКГ и системы гемостаза.

Работа сердца контролировалась с помощью портативного электрокардиографа, подключенного к компьютеру Velton. Съёмки эксперимента проводились видеокамерой «Handycam Sony DCR-SR42». Полученный видеоматериал обрабатывался с использованием программы Virtual Dub 1.6.11. Для монтажа видеофильма применялись программы Windows Movie Maker и Adobe Premiere Pro CS3.

Результаты. В фильме рассматриваются причины развития гипокальциемии, основные заболевания, сопровождающиеся гипокальциемией, наиболее характерные проявления гипокальциемии, а также механизм её влияния на нервную систему, функцию сердца и систему гемостаза.

Снижение концентрации ионов кальция Ca^{2+} в плазме крови приводит к возникновению тетании и клонических судорог.

Гипокальциемия увеличивает продолжительность второй фазы потенциала действия и эффективный рефрактерный период; замедляется проведение импульсов, зависящих от потока ионов кальция Ca^{2+} , прохо-

дящих через медленные каналы, что является важнейшим звеном в механизме возникновения брадикардии. Кальций участвует во всех этапах образования тромба, поэтому снижение его концентрации в плазме крови вызывает увеличение времени гемостаза.

Гипокальциемия сопровождалась определенными клиническими проявлениями. Изменения поведенческих реакций характеризовались беспокойством, повышением двигательной активности, нарушением координации движений, дезориентацией в пространстве. На ЭКГ появились признаки полиморфной желудочковой тахикардии, сменяющейся брадикардией. Время свёртывания крови увеличилось.

После просмотра фильма студентам рекомендуется заполнить протоколы и обсудить результаты эксперимента, патогенез и последствия гипокальциемии.

Выводы. Представленные в видеофильме результаты исследования могут быть использованы в качестве учебного пособия на практических занятиях по патофизиологии при изучении раздела «Патофизиология водно-электролитного обмена».

О.С. Арташян

К ВОПРОСУ УЧАСТИЯ СИСТЕМЫ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В РАЗВИТИИ СТРЕСС-РЕАКЦИИ

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН

Уральский государственный университет им. А.М. Горького

г. Екатеринбург, Россия

Введение. Сходство реакции тучных клеток при различных экстремальных воздействиях дает основание рассматривать ее в качестве элемента общего адаптационного синдрома, в осуществлении которого ведущую роль играет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. При стрессе отмечаются глубокие изменения в желудочно-кишечном тракте: язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, возникновение которых до конца не изучено. В связи с этим, представляет интерес оценка влияния системы тучных клеток на ткани желудка и кишечника при неспецифическом стрессорном воздействии, а также выявление связи этой реакции с работой гормонов надпочечников.

Цель. Изучить морфофункциональное состояние тучных клеток желудочно-кишечного тракта крыс при действии иммобилизационного стресса.

Материалы и методы. Иммобилизационный стресс производили крысам с сохраненными и удаленными надпочечниками, фиксируя их на спине в течение 6 часов, после чего животных забивали и осуществляли забор органов (желудок, двенадцатиперстную кишку и костный мозг). Гистологические срезы окрашивали основным коричневым и Азуром II. Плотность тучных клеток определяли в поле зрения микроскопа при увеличении в 400 раз, с последующим перерасчетом на единицу площади $S=1 \text{ мм}^2$.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют, что удаление надпочечников ослабляет или отменяет вообще миграцию тучных клеток в исследованные органы. При иммобилизации адреналэктомированных животных в желудке число тучных клеток возрастает в 2 раза (с $65,2 \pm 17,17$ до $73 \pm 23,1$), в то время как у животных с надпочечниками этот показатель увеличивается в 12 раз (с $65,2 \pm 17,17$ до $789,4 \pm 155,4$). В кишечник у адреналэктомированных крыс мастоциты при стрессе вообще не поступают; у животных с надпочечниками содержание тучных клеток возрастает в 21 раз (с $67,4 \pm 6,37$ до $1453 \pm 87,5$). Такое существенное различие количественных показателей мастоцитов при иммобилизации у нормальных и адреналэктомированных животных наводит на мысль, что характерные изменения со стороны желудочно-кишечного тракта в виде эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки при стрессе (болезни адаптации), по крайней мере, частично связаны с системой тучных клеток. Вероятно, сильное увеличение концентрации мастоцитов связано с выбросом гистамина в процессе дегрануляции, который является основным стимулятором париетальных клеток в секреции соляной кислоты.

В костном мозге (орган, где тучные клетки образуются) фиксируется уменьшение числа мастоцитов при стрессе у крыс с сохраненными надпочечниками (с $520,0 \pm 88,21$ до $169,6 \pm 20,01$), а у адреналэктомированных, напротив, отмечается некоторое увеличение количества (с $520,0 \pm 88,21$ до $979,51 \pm 57,41$). Возможно, гормоны надпочечников оказывают тормозящее влияние на пролиферацию мастоцитов и их выход из кроветворной ткани, и при адреналэктомии, когда оно снимается, число клеток возрастает.

Выводы. Эксперименты с иммобилизацией животных с сохраненными и удаленными надпочечниками свидетельствуют о миграции тучных клеток в направлении из костного мозга в периферические ткани (желудочно-кишечный тракт), которая определяется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью эндокринной системы, что дает основание рассматривать этот процесс в качестве компонента общего адаптационного синдрома при стрессе.

Н.А. Асламазова, В.В. Алексеев, А.А. Кутузова
**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ, КОСТНОГО МОЗГА
И ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ
У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ БОЛИ**

Ростовский государственный медицинский университет
г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. До настоящего времени остаются недостаточно изученными процессы онтогенетического становления фагоцитарных реакций, как в норме, так и при различных патологических состояниях, одним из которых является болевой синдром.

Цель. Изучение возрастных особенностей лейкоцитарного профиля крови, костного мозга, фагоцитоза и его расчетных коэффициентов у крыс в постнатальном онтогенезе в условиях физиологической нормы и при острой соматической боли (ОСБ).

Материалы и методы. Работа выполнена на 60 беспородных самцах белых крыс трех возрастных групп: 3-4-дневных, 30-35-дневных и 3-4-месячных. Проведено две серии опытов: контрольная и с моделированием ОСБ путем электрокожной стимуляции корня хвоста. Исследовали содержание общего количества лейкоцитов (ОКЛ) и лейкоцитарную формулу (ЛФ) в абсолютном (профиль Машковского) и относительном (процентном) выражении, костный мозг (КМ) и фагоцитарную активность (ФА). Для более глубокого анализа ФА, кроме прямых показателей фагоцитоза (фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ)), нами были выведены и использованы расчетные коэффициенты: общий фагоцитарный пул (ОФП) – сумма фракций фагоцитирующих лейкоцитов; активный фагоцитарный пул (АФП) – количество лейкоцитов, участвующих в фагоцитозе; фагоцитарная ёмкость (ФЕ) – коэффициент, характеризующий общее количество микроорганизмов, поглощенных всеми фракциями фагоцитов в единице объема крови.

Результаты. Был выявлен фазный характер физиологической динамики показателей лейкоцитарного пула с регенеративным сдвигом в неонатальном (Н) периоде, лейкопенией препубертатного (П) возраста (снижение ОКЛ в 1,6) и активацией всех компонентов лейкоцитарного профиля. У взрослых наблюдался регенеративный сдвиг (содержание юных форм нейтрофилов, составляло 19,5%), тенденция к лейкоцитозу со слабо выраженным сдвигом зрелых форм лейкоцитов при снижении моноцитов (Мон) на 12%.

В КМ от периода новорожденности к П возрасту наблюдалась тенденция к уменьшению предшественников (снижение Мб в 2 раза) и увеличение зрелых форм (повышение СЯ с $4,99 \pm 0,35$ до $14,39 \pm 1,35$ кл/мкл). От П возраста к зрелости наблюдалось уменьшение предшественников (сохранение Мб снижалось с $2,16 \pm 0,16$ до $0,94 \pm 0,14$ кл/мкл).

При ОСБ КМ у Н отвечал увеличением незрелых клеточных форм (повышение Мб и Прмц в 1,3 раза). У П уменьшались лимфоциты (с $24,63 \pm 1,43$ до $20,03 \pm 0,8$ кл/мкл). У взрослых увеличивались СЯ нейтрофилы (с $15,54 \pm 1,15$ до $22,6 \pm 0,68$ кл/мкл), уменьшались Мон в 1,4 раза.

Возрастная динамика ФА у интактных животных имела однонаправленный возрастающий характер: у Н отмечался достаточно высокий ОФП = 1017, который к П возрасту уменьшался в 1,7 раза. У зрелых крыс по сравнению с П существенно увеличились все исследуемые показатели ФА: ФИ и ОФП в 1,6 раза, ФЧ в 3 раза, ФЕ в 3,7 раза.

При ОСБ выявлено низкое значение ФИ у Н при увеличении ФЧ, ОФП и АФП более, чем вдвое; у животных П возраста болевая реакция сопровождалась снижением ФИ на 20%, ФЧ и ФЕ уменьшались в 1,5 и 1,3 раза, соответственно, при росте ОФП на 45% и практически не измененном АФП; у взрослых при ОСБ ФЧ снижался на 24%, ФЕ уменьшалась в 1,3 раза, ОФП возрастал на 10% при относительно стабильном АФП.

Выводы. Такие особенности лейкоцитарного профиля крови и костного мозга, как нестабильность на ранних этапах постнатального онтогенеза и более высокий резервный потенциал в зрелом возрасте отражаются на функционировании этих клеток в «рамках» иммунной защиты организма, обеспечивая низкую эффективность фагоцитоза на ранних этапах постнатального онтогенеза и более высокую резистентность в зрелом возрасте.

А.А. Барковская, М.А. Зухурова, В.М. Цверина, П.А. Николаева

L-ТЕАНИН КАК НЕЙРОПРОТЕКТОР ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Россия

Ишемический инсульт – очень распространённое во всём мире заболевание. Поэтому необходимо разрабатывать новые пути защиты тканей головного мозга во время инсульта.

Важную роль в ишемическом повреждении играют рецепторы глутамата. Во время ишемии большое количество глутамата выделяется в си-

наптическую щель и связывается с рецепторами. При этом транспортёр глутамата перестаёт действовать. Мы исследовали теанин как антагонист рецепторов глутамата и блокатор эксайтотоксического повреждения, вызванного перенасыщением постсинаптического нейрона ионами кальция.

Целью настоящей работы было изучение механизма действия теанина при ишемическом-реперфузионном повреждении головного мозга, его возможная активность как антагониста NMDA- и каинатных рецепторов эксайтотоксичности.

Методы. 30-минутная ишемия головного мозга моделировалась с помощью эндоваскулярной окклюзии средней мозговой артерии (СМА) монофиламентной нитью.

Размер повреждения оценивался через 48 часов реперфузии с помощью окраски ТТС.

Неврологический дефицит измерялся по шкале J.H. Garcia.

Теанин вводился в желудочек мозга крысы с помощью микроинъектора в дозе 250 мкг/кг через 30 минут, 3 и 24 часа после начала реперфузии, NMDA и каиновая кислота вводились через 30 минут и 24 часа (NMDA, повторно) внутрибрюшинно.

Результаты. Размер повреждения головного мозга достоверно увеличивался при введении NMDA и каиновой кислоты. Достоверно повышалась смертность животных до 50% и более, что потребовало проведения серии дополнительных экспериментов. Введение теанина снижало смертность животных и достоверно уменьшало размер повреждения головного мозга. Эти данные подтверждаются показателями неврологического дефицита, который был максимальным в группах с введением NMDA и каиновой кислоты и достоверно меньшим при введении теанина.

Выводы. Повреждение головного мозга крысы после 30-минутной окклюзии СМА во многом связано с эксайтотоксичностью, возникающей в реперфузионный период.

Ведение теанина уменьшает эксайтотоксическое повреждение, оказывая влияние на NMDA-зависимые и каинат-зависимые механизмы.

В.Д. Беленюк, Ф.А. Гершкорн, Е.А. Шкапова
**ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОРТИЗОЛА
В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЛЮДЕЙ
С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Сибирский федеральный университет
Краевой онкологический диспансер
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН
г. Красноярск, Россия

Введение. В конце XX в. человечество столкнулось с проблемой чрезмерного влияния патогенных воздействий, обусловленных различными экологическими, социальными, физиологическими и другими факторами. Все это способствует развитию стрессовой реакции и быстрому истощению организма, а следовательно, приводит к увеличению риска развития патологических состояний. Примером этого служит официальная статистика, свидетельствующая о многократном увеличении числа онкологических, сердечно-сосудистых и других заболеваний. На фоне сложившейся ситуации, на наш взгляд, становится крайне важно изучить адаптационный синдром и разобраться в том, какие факторы среды оказывают наибольшее влияние на развитие приспособительной реакции.

Цель. Исследование содержания кортизола в сыворотке крови людей с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Основным объектом исследования являлась сыворотка крови людей с онкологическими заболеваниями, предоставленная Краевым онкологическим диспансером г. Красноярска, а также сыворотка крови относительно здоровых людей, предоставленная Институтом медицинских проблем Севера. Общее количество обследованных больных составило 280 человек, из которых были отобраны наиболее негемолизированные образцы. Таким образом, число исследованных образцов составило 80 (предел метода). В качестве контрольной группы использовалась сыворотка крови относительно здоровых людей – 15 образцов.

Метод определения основан на твердофазном конкурентном иммуноферментном анализе с применением моноклональных антител. В лунках планшета при добавлении исследуемого образца и конъюгата (кортизол-пероксидаза) во время инкубации происходит конкурентное связывание сывороточного кортизола и кортизола, конъюгированного с пероксидазой, с моноклональными антителами к кортизолу, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок. При удалении содержимого из лунок происходит разделение свободного и связанного антителами конъюгата, при-

чем количество связанного антителами конъюгата обратно пропорционально концентрации кортизола в анализируемом образце сыворотки крови. Во время инкубации с ТМБ-субстратным раствором происходит окрашивание раствора в лунках. Степень окраски прямо пропорциональна количеству связанного антителами конъюгата. После инкубации во все лунки вносится стоп реагент, останавливающий реакцию. Стабильность окраски сохраняется в течение 20 минут. Измерения проводятся на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм. После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочного графика рассчитывается концентрация кортизола в исследуемых образцах. Полученные результаты были обработаны в программе STATISTICA.

Результаты. Полученные нами результаты не позволяют говорить о достоверных различиях в содержании кортизола между контрольной и опытной группами, но, несмотря на это четко прослеживается тенденция к повышению концентрации кортизола у онкологических больных.

Выводы. Полученные данные могут свидетельствовать о наличии адаптационного синдрома и развитии приспособительной реакции у людей с онкологическими заболеваниями.

А.Л. Боровкова, А.А. Шипов
**ВЛИЯНИЕ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА
НА РАЗВИТИЕ НЕЙРОГЕННОГО ОТЕКА ЛЁГКИХ
В УСЛОВИЯХ УМЕРЕННОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ**

Ярославская государственная медицинская академия
г. Ярославль, Россия

Введение. Установлено, что стимуляция системы аденилатциклаза-цАМФ тормозит развитие нейrogenного отека лёгких. Представляется интересным изучить влияние активации этой системы при отеке лёгких, развивающемся на фоне дегидратационных воздействий – методе, широко применяемом в комплексной терапии отека лёгких (ОЛ).

Цель. Исследовать влияние пентоксифиллина, вводимого после эдемогенного воздействия, на развитие центрогенного (ЦОЛ) и мезатонового (МОЛ) отека лёгких (ОЛ) в условиях общей умеренной (3-и сутки) алиментарной дегидратации (УД).

Материал и методы. Опыты поставлены на 50 беспородных белых крысах обоего пола массой 185-230 г. Крыс разделили на 5 групп, по 10 животных в каждой: 1) УД; 2) УД + ЦОЛ, вызванный субокципитальным

внутрицистернальным введением 0,06 мл 1:10⁵ раствора аконитина через 30 мин. после внутривенной инъекции 0,2 мг/кг дигидроэрготоксина (те же дозировки и пути введения для группы 3); 3) УД+ЦОЛ+ пентоксифиллин 100 мг/кг в/б через 10 мин. после эдемогенного воздействия (ЭВ); 4) УД+МОЛ, вызванный внутривенным введением мезатона 0,5 мг/кг; 5) УД+МОЛ+пентоксифиллин. Во всех опытных группах животные умерщвлялись кровопусканием из сонной артерии через 60 мин. после ЭВ. Интенсивность отёка лёгких оценивалась по правому лёгкому (методика К.А. Gaag, L.D. Seager (1965) в модификации В.П. Михайлова (1991)), рассчитывались 4 показателя: лёгочный коэффициент (ЛК, г/кг), сухой остаток (СО, %), индекс отёчной жидкости (ОЖ, г/кг) и прибавка кровенаполнения (ПК, г/кг).

Результаты. Введение аконитина, мезатона в условиях УД привело к развитию ОЛ, что подтверждалось повышением ЛК (на 110,66% и 43,79%, $p < 0,001$), снижением СО (на 25,12% и 24,17%, $p < 0,001$), накоплением ОЖ (до 2,73±0,01 и 1,79±0,04, $p < 0,001$), повышением кровенаполнения лёгких (на 274,97% и 43,05%, $p < 0,001$ соответственно). Введение пентоксифиллина при ЦОЛ сочеталось со снижением интенсивности ОЛ, причем ЛК снижался на 50,36%, СО увеличивался на 24,4%, уменьшались ОЖ и ПК (на 87,85 и 76,59% соответственно, $p < 0,001$). Введение пентоксифиллина при МОЛ сочеталось со снижением интенсивности ОЛ, причем ЛК снижался на 29,36%, СО увеличивался на 29,61%, уменьшались ОЖ и ПК (на 96,98 и 31,27% соответственно, $p < 0,001$).

Выводы. Введение пентоксифиллина при НОЛ в условиях УД приводит к уменьшению накопления отёчной жидкости в лёгких и ослаблению избыточного их кровенаполнения. Пентоксифиллин обладает умеренным антиэдемогенным эффектом.

А.Л. Боровкова, А.А. Шипов, Ю.Ю. Гуляев
**ВЛИЯНИЕ АЛПРОСТАДИЛА НА РАЗВИТИЕ
НЕЙРОГЕННОГО ОТЁКА ЛЁГКИХ В УСЛОВИЯХ
УМЕРЕННОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ**

Ярославская государственная медицинская академия
г. Ярославль, Россия

Введение. Установлено, что стимуляция системы аденилатциклаза-цАМФ тормозит развитие нейрогенного отека лёгких. Представляется интересным изучить влияние активации этой системы при отеке лёгких, раз-

вивающемся на фоне дегидратационных воздействий – методе, широко применяемом в комплексной терапии отека лёгких (ОЛ).

Цель. Исследовать влияние алпростадила, вводимого после эдемогенного воздействия, на развитие центрогенного (ЦОЛ) и мезатонowego (МОЛ) отёка лёгких в условиях общей умеренной (3-и сутки) алиментарной дегидратации (УД).

Материал и методы. Опыты поставлены на 50 беспородных белых крысах обоего пола массой 185-230 г. Крыс разделили на 5 групп, по 10 животных в каждой: 1) УД; 2) УД + ЦОЛ, вызванный субокципитальным внутрицистернальным введением 0,06 мл 1:10⁵ раствора аконитина через 30 мин. после внутривенной инъекции 0,2 мг/кг дигидроэрготоксина (те же дозировки и пути введения для группы 3); 3) УД+ЦОЛ+ алпростадил 5 мг/кг в/б через 10 мин. после эдемогенного воздействия (ЭВ); 4) УД+МОЛ, вызванный внутривенным введением мезатона 0,5 мг/кг; 5) УД+МОЛ+алпростадил. Во всех опытных группах животные умерщвлялись кровопусканием из сонной артерии через 60 мин. после ЭВ. Интенсивность отёка лёгких оценивалась по правому лёгкому (методика К.А. Gaag, L.D. Seager (1965) в модификации В.П. Михайлова (1991)), рассчитывались 4 показателя: лёгочный коэффициент (ЛК, г/кг), сухой остаток (СО, %), индекс отёчной жидкости (ОЖ, г/кг) и прибавка кровенаполнения (ПК, г/кг).

Результаты. Введение аконитина, мезатона в условиях УД привело к развитию ОЛ, что подтверждалось повышением ЛК (на 110,66% и 43,79%, $p < 0,001$), снижением СО (на 25,12% и 24,17%, $p < 0,001$), накоплением ОЖ (до 2,73±0,01 и 1,79±0,04, $p < 0,001$), повышением кровенаполнения лёгких (на 274,97% и 43,05%, $p < 0,001$ соответственно). Введение алпростадила при ЦОЛ сочеталось со снижением интенсивности ОЛ, причем ЛК снижался на 42,07%, СО увеличивался на 17,06%, уменьшались ОЖ и ПК (на 72,65 и 64,45% соответственно, $p < 0,001$). Введение алпростадила при МОЛ сочеталось со снижением интенсивности ОЛ, причем ЛК снижался на 22,08%, СО увеличивался на 21,99%, уменьшались ОЖ и ПК (на 77,97 и 17,91% соответственно, $p < 0,001$).

Выводы. Введение алпростадила при НОЛ в условиях УД приводит к уменьшению накопления отёчной жидкости в лёгких и ослаблению избыточного их кровенаполнения. Алпростадил обладает умеренным антиэдемогенным эффектом.

Е.В. Будкевич
**ЦИРКАДИАНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ
ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРЫС
С КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ**

Ставропольская государственная медицинская академия
г. Ставрополь, Россия

Введение. С развитием транспорта, промышленности и энергетики одним из повсеместных загрязнителей окружающей среды является кадмий. Данный ксенобиотик накапливается в организме и снижает функциональные возможности. Кадмий воздействует на различные звенья эндокринной системы.

Цель. Наиболее чувствительным индикатором в организме являются циркадианные ритмы (ЦР), что позволяет выявлять хронобиологические нарушения при ранней кадмиевой интоксикации.

Материалы и методы. В эксперименте использованы 54 крысы-самца линии Вистар: контрольная группа (КГ) – крысы, получавшие питьевую воду; экспериментальная группа (ЭГ) – животные, получавшие 1 месяц питьевую воду с хлоридом кадмия в дозе 50 ppm с 9-недельного возраста. Сердечный ритм регистрировали через каждые 4 часа: в 10, 14, 18, 22, 2 и 6 часов (поперечное исследование – Карп В.П., Катинас Г.С., 1989, 1997). Оценивались показатели variability сердечного ритма (ВСР): мода (Мо), вариационный размах (ВР), амплитуда моды (АМо), частота сердечных сокращений (ЧСС), индекс вегетативной регуляции (ИВР) и ИН. Первоначально животные содержались в условиях: свет и темнота – 12С:12Т, затем проводили смещение освещенности на 10 ч (10Т:14С) и оценивали показатели ВСР через 1 и 2 недели. Для оценки вариационных рядов использовали критерий Шапиро-Вилкса. Сравнение групп проводили с использованием непараметрических методов Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни с использованием пакета STATISTICA 6.0. Показатели суточного ритма рассчитывались с использованием программы «Косинор-анализ».

Результаты. В КГ животных присутствовали четко выраженные ЦР всех исследуемых показателей. Формировалась система регуляции сердечного ритма, типичная для ночных животных, с закономерным повышением показателей, указывающих на активность симпатической нервной системы в ночное время и преобладание парасимпатических показателей в дневное. При смещении светового режима выявлена перестройка со смещением акрофаз и синхронизацией всех показателей ВСР.

Регистрация ЦР variability сердечного ритма у крыс ЭГ выявила изменения суточной ритмики гуморального канала регуляции синусового узла в форме двухвершинной кривой на хронограмме Мо и акрофазой, зарегистрированной раньше на 4,5 ч. Суточная ритмика ЧСС отличалась от КГ снижением показателей в конце темного периода суток и утром с опережением акрофазы также на 4,5 ч. Циркадианные ритмы ВР, АМо, ИВР и ИН характеризовались дополнительными флуктуациями на хронограммах и разрушением структуры суточной ритмики по данным косинор-анализа.

При смещении светового режима в ЭГ, в отличие от контроля, ВСР характеризовалась повышением значений Мо и ВР и меньшим периодом ритма, что указывало на отсутствие ЦР. Через неделю после смещения светового датчика ЦР формировался, но разрушался к концу второй недели нового режима освещения.

Выводы. У контрольных животных выявлен ЦР ВСР, а при смещении светового режима наблюдается перестройка со смещением акрофаз и синхронизацией показателей. В группе экспериментальных животных выявлена дезорганизация суточного ритма парасимпатического и симпатического каналов центральной регуляции ритма сердца. Смещение светового режима приводит к разрушению ЦР регистрируемых показателей с сохранением только ЦР ЧСС. Перестройка ритма в соответствии с новыми условиями не происходит. Это указывает не только на формирование внутрисистемного десинхроноза, но и на нарушение функции адаптационных систем, регулирующих суточные изменения в сердечном ритме.

К.А. Буря, Е.А. Кочеткова, Ю.В. Майстровская, Л.Г. Угай
**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ФОРМИРОВАНИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Владивостокский государственный медицинский университет
г. Владивосток, Россия

Введение. На сегодняшний день обсуждаются различные факторы риска развития остеопороза (ОП) при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), такие как выраженность вентиляционных нарушений и гипоксемия, ограничение физической активности, курение, бедный нутритивный статус, снижение мышечной и жировой массы, нарушение абсорбции кальция и метаболизма витамина D, прием глюкокортикоидов. В частности, обсуждается роль системы цитокинов, факторов роста, транс-

крипционных факторов, различных регуляторных белков и ферментов. Наряду с перечисленными, в последние годы активно изучается еще одна группа местных факторов, объединяемых в систему остеопротегерин – лиганд рецептора активатора нуклеарного фактора каппа β – рецептор активатора нуклеарного фактора каппа β (ОПГ-RANKL-RANK), которые сегодня рассматриваются в качестве основных сигнальных механизмов, контролирующих резорбцию кости в физиологических и патологических условиях.

Цель. Изучить взаимосвязь между уровнем сывороточного ОПГ, маркерами костного обмена, тумор некротического фактора альфа (TNF- α) и минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) у пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы. Обследованы 55 пациентов с ХОБЛ (40 мужчин и 15 женщин) (средний возраст $54,2 \pm 7,3$ года). Курильщиками являлись 46 (83%) пациентов. Всем пациентам была исследована функция внешнего дыхания с помощью спирографии с последующей ингаляцией бронхолитического препарата. Исследование МПКТ проводилось с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорциометрии («Prodigy» фирмы «Lunar», USA) в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) и недоминантной шейке бедренной кости (FN). Уровень ОПГ в сыворотке крови определялся с помощью иммуноферментного анализа с использованием стандартных коммерческих наборов (Biomedica Gruppe, Vienna, Austria). Для определения TNF- α в сыворотке крови использовали тест-систему (sandwich ELISA, R&D System, USA). Концентрацию маркера костного обмена (β CrossLaps (β CL)) в сыворотке крови определяли с помощью электрохемилуминесцентного анализатора «ELECSYS 2020» «HOFFMAN LA ROSHE» (Швейцария).

Результаты. Наше исследование показало, что у пациентов со среднетяжелой и тяжелой стадией ХОБЛ отмечается снижение концентрации ОПГ по сравнению с контрольной группой, более выраженное при тяжелой степени ХОБЛ и у курящих. При этом отмечается положительная корреляционная связь между уровнем ОПГ и МПКТ, как в L2-L4, так и в FN ($r=0,56$, $p<0,01$ и $r=0,47$, $p<0,05$, соответственно). Установлена обратная корреляционная связь между TNF- α и Т-критерием как L2-L4 ($r=-0,57$, $p<0,01$), так и в FN ($r=-0,49$, $p<0,01$). При этом уровень провоспалительного цитокина позитивно коррелировал с маркером костной резорбции β CL ($r=0,52$, $p=0,042$) и негативно с ОПГ ($r=-0,56$, $p=0,003$). В настоящем исследовании установлено, что концентрация маркера костной резорбции β CL почти в 2,5 раза превышает аналогичный показатель в контроле ($p<0,001$). Нами найдена обратная корреляционная зависимость между

уровнем β CL и Т-критерием в L2-L4 ($r=-0,63$, $p<0,001$), FN ($r=-0,58$, $p<0,01$) и концентрацией ОПГ.

Выводы. Таким образом, ОПГ вместе с RANKL и RANK образуют систему, которая является физиологическим механизмом регуляции остеокластогенеза при ХОБЛ, осуществляя тонкое и дифференцированное влияние на активность клеток кости, процессы ее ремоделирования и минерализации. В свою очередь, дальнейшее изучение патофизиологических аспектов развития остеопенического синдрома при ХОБЛ приведет к более глубокому осмыслению его патогенеза, что необходимо для поиска новых, более эффективных программ терапии пульмоногенного ОП.

Н.А. Варламова, В.В. Алексеев, Н.С. Алексеева, Н.А. Асламзова
ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ЛИЗОЦИМА
И ОБЩЕГО КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ
ПРИ ОСТРОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ БОЛИ
У КРЫС ПЕРВОГО МЕСЯЦА ЖИЗНИ

Ростовский государственный медицинский университет
г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Известно, что изменение клеточного состава периферической крови происходит в ответ на малейшие сигналы о дестабилизации внутренней среды организма, в том числе и на развитие многочисленных патологических процессов, одним из которых является острая соматическая боль (ОСБ). Первыми на этот сигнал реагируют нейтрофилы, являющиеся важным компонентом естественного иммунитета и обеспечивающие не только фагоцитоз, но и синтез различных иммунорегулирующих факторов, среди которых наиболее широкой антибактериальной активностью обладает лизоцим. Однако в литературе крайне ограничены сведения о том, как изменяется уровень сывороточного лизоцима при ноцицепции и каковы особенности этих изменений в раннем постнатальном онтогенезе. В данной работе была предпринята попытка раскрыть эти вопросы.

Цель. Изучить сдвиги общего количества лейкоцитов и уровня сывороточного лизоцима в периферической крови у новорожденных и половозрелых крыс.

Материалы и методы. Работа выполнена на 40 белых беспородных крысах. Все животные были разделены на 2 возрастные группы: новорожденные (3-5 дней) и месячного возраста (30-35 дней). Забор биологического материала для исследования (кровь) производили в интактном состоянии (контрольная группа) и на пике ноцицептивной реакции (через 2 ми-

нуты после ОСБ). Для воспроизведения ОСБ 4-5 степени интенсивности у крыс использовали метод электрокожного раздражения рецепторной зоны корня хвоста, оценивая интенсивность болевого синдрома по поведенческим и вегетативным реакциям опытных животных. Лейкоцитарный состав крови исследовали общепринятыми микроскопическими методами, уровень лизоцима исследовали нефелометрическим методом с использованием КФК-2МП (Бухарин, 1971).

Результаты. Общее количество лейкоцитов у новорожденных крыс при остром соматическом болевом воздействии увеличивается в 2 раза. Сывороточный лизоцим повышается практически в 2,5 раза относительно исходного уровня. У крыс месячного возраста число лейкоцитов возрастает в 1,5 раза относительно контрольной группы. Изменения уровня сывороточного лизоцима также возрастает в 1,5 раза после ОСБ.

Выводы. Таким образом, при ОСБ между уровнем сывороточного лизоцима и общим количеством лейкоцитов периферической крови выявлена однонаправленная возрастающая динамика изменений. Причем ОКЛ и содержание сывороточного лизоцима у новорожденных животных возрастает более отчетливо, нежели у крыс месячного возраста, что позволяет нам сделать заключение о том, что реакция гуморального компонента неспецифического иммунитета у новорожденных животных более гиперергична, чем у крыс препубертатного возраста.

*М.С. Васильева^{1,3}, Ю.П. Викторова^{1,3}, А.Г. Павлов^{1,3}, М.А. Снегирев^{1,3},
Ю.В. Дмитриев¹, С.М. Минасян^{1,2}, Д.И. Кураев¹*

СРАВНЕНИЕ ТЕПЛОВОЙ КРОВЯНОЙ И КРИСТАЛЛОИДНОЙ КАРДИОПЛЕГИИ НА МОДЕЛИ ПЕРФУЗИИ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА ПО ЛАНГЕНДОРФУ

¹ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», ²СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

³СПбГУ, медицинский факультет

Санкт-Петербург, Россия

Введение. К настоящему времени остаётся ряд неразрешённых вопросов в области интраоперационной защиты миокарда в кардиохирургической практике. В частности, актуальной остаётся проблема выбора между кристаллоидной и кровяной кардиopleгией (КП).

Цель. Изучить методику тепловой кровяной КП для защиты миокарда при тотальной ишемии в эксперименте и сравнить её эффективность с кристаллоидной КП.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на крысах-самцах массой 200-300 г линии Wistar с использованием методики перфузии изолированного сердца по Лангендорфу. Были сформированы четыре группы: 1 – контрольная (без кардиopleгии); 2 – с кардиopleгией кристаллоидным раствором госп. Св. Томаса №2; 3 – с кристаллоидной КП раствором собственной разработки; 4 – с кровяной КП. В группе 3 использовался кристаллоидный кардиopleгический раствор (КПР) на основе буферного раствора Кребса–Хенселейта (с повышенной концентрацией ионов калия и магния (25 и 16 ммоль/л, соответственно) и сниженной до 0,3 ммоль/л концентрацией ионов кальция). Забор крови осуществлялся посредством пункции сонной артерии крысы-донора. КПР на основе крови изготавливался в соотношении кровь/КПР = 1/3 с добавлением 1 мл гепарина натрия. Температура сердца поддерживалась на уровне +37°C.

Экспериментальный протокол включал 15 мин стабилизации, 60 мин ишемии и 60 мин реперфузии. На 1, 21 и 41 мин. ишемии вводился КПР под давлением 80 мм рт. ст. Эффективность сравниваемых методик оценивалась по величине диастолического внутрижелудочкового давления (ДВЛЖД) на 5 и 30 минуте периода реперфузии и размеру необратимого повреждения миокарда (НПМ).

После завершения реперфузии производилось гистохимическое исследование размеров НПМ с помощью окрашивания срезов сердца трифенилтетразолия хлоридом (ТТХ). Затем компьютерным методом вычисляли объём зоны НПМ по отношению к общему объёму ткани.

Результаты. В контрольной группе ДВЛЖД на 5 и 30 минуте составили соответственно 99,2±5,3 и 91,4±7,6 мм рт. ст., а размер НПМ – 78±7,2%. ДВЛЖД при использовании раствора госп. Св. Томаса №2 было несколько ниже и составляло 82,8±7,9 на 5 и 53,8±17,2 мм рт. ст. на 30 минуте. Размер НПМ – достоверно ниже контроля – 49±9,8% (p<0,05). КПР1 оказался достоверно более эффективен: ДВЛЖД на 5 минуте – 24,1±7,7 и 11,0±6,5 мм рт. ст. на 30 минуте реперфузии и размер НПМ 14±5,4% (p<0,05). Кровяная кардиopleгия уступала КПР1 по показателю ДВЛЖД: 49,5±35,5 на 5 минуте и 28,1±20,0 мм рт. ст. на 30 минуте (p<0,05). Размер необратимого повреждения – 11,7±8,9% – достоверно не отличался от аналогичного показателя КПР1 (p=0,01).

Выводы. 1. Экспериментальная модель перфузии изолированного сердца по Лангендорфу является адекватной для исследования кровяной тепловой КП.

2. Кровяная КП является эффективным методом защиты миокарда при тотальной ишемии. Она превосходит в своей эффективности раствор

госп. Св. Томаса в тепловом режиме и обеспечивает такую же степень защиты, как и КТР1 в тепловом режиме.

Е.В. Волобуева

ПОКАЗАТЕЛИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У КРЫС С ОСТРЫМ СИАЛАДЕНИТОМ

Национальный фармацевтический университет
г. Харьков, Украина

Введение. Одним из наиболее интересных и малоизученных показателей процессов, протекающих в полости рта, является содержание свободных радикалов в слюне и их соотношение с показателями антиоксидантной защиты (АОЗ). Перекисное окисление липидов (ПОЛ) является одним из главных источников свободных радикалов. На стадии перекисных производных полиненасыщенных жирных кислот происходит образование гидроперекисей ряда веществ. Активные формы кислорода, образующиеся в процессе ПОЛ, участвуют в пролиферации, модуляции апоптоза, обмене белковых и липидных компонентов клеточных мембран, обеспечивая нормальное функционирование последних. Активация эндогенных механизмов генерации кислородных метаболитов приводит к нарушению соотношения между активной функцией клеток и апоптозом, а также к напряжению механизмов АОЗ и развитию окислительного стресса, который проявляется на клеточном и тканевом уровне. Об интенсивности этих процессов можно судить по ряду показателей сыворотки крови и других биологических жидкостей, в частности слюны. Для систем весьма перспективно исследование слюны как наиболее доступной для анализа биологической жидкости организма, выполняющей в то же время ряд специфических функций, так как слюнные железы обладают хорошо развитым собственным биосинтетическим аппаратом. Кроме того, исследование слюны является неинвазивным методом. В связи с вышеизложенным **целью** нашего исследования явилось изучение показателей ПОЛ и других свободных радикалов, а также показателей АОЗ при остром сиаладените.

Материалы и методы. О состоянии ПОЛ и АОЗ судили по концентрации малонового диальдегида (МДА), супероксиддисмутазы (СОД) и других конъюгатов, а также по активности каталазы (К), содержанию церулоплазмينا (ЦП) и глутатионпероксидазы (ГП). У всех животных проводили биохимическое исследование крови и мочи.

Результаты. Были выявлены изменения отдельных показателей свободнорадикального окисления. Так, уровень МДА и СОД был повышен более чем в 2 раза по сравнению с контролем, АОЗ недостаточно выражена. После курса мексидотерапии показатели СОД нормализовались, а ГП и ЦП увеличились, что указывает на активацию системы АОЗ. Так, снижение концентрации СОД и повышение количества ЦП (более чем в 2 раза) приводили к снижению концентрации супероксидных радикалов. Кроме того, увеличение содержания ЦП способствовало переводу Fe^{2+} и Fe^{3+} без образования свободных радикалов, что также могло способствовать улучшению свободнорадикальной регуляции. При этом выявлен параллелизм улучшения показателей ПОЛ с улучшением общего состояния животных. При остром сиаладените, для которого характерно наличие воспалительного процесса в слюнных железах, сопровождающегося изменениями в ацинарной ткани и протоках слюнных желез, также обнаружены изменения со стороны ПОЛ. Как видно, количество МДА тоже значительно повышено. Обнаруженные нами показатели АОЗ, видимо, были недостаточны для нормализации ПОЛ. Проведенный курс лечения мексидолом (14 дней) привел к активации АОЗ, что выразилось в увеличении содержания СОД и ЦП и нормализации уровней К и ГП. Система АОЗ обеспечивает восстановление свободных радикалов и элиминации пероксидов с помощью К, КАТ, СОД, ЦП, а также других пероксидаз. Клиническое улучшение после мексидолотерапии наблюдалось практически у большей части крыс с острым сиаладенитом. Таким образом, в результате исследования установлено, что при остром сиаладените после мексидолотерапии без применения других медикаментозных средств видимое улучшение наблюдали у большинства животных (62%), что сопровождалось нормализацией уровня СОД и увеличением содержания ЦП. При этом наблюдали нормализацию содержания КАТ, ГП и активацию СОД и ЦП.

Выводы. Показатели ПОЛ и АОЗ позволяют судить об эффективности мексидола и указывают на необходимость использования антиоксидантов в комплексном лечении больных с острым сиаладенитом.

Т.Ю. Выболдина

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ В ОСТРУЮ ФАЗУ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У 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. Ишемическое preconditionирование (ИП) – эндогенный способ нейропротекции при ишемическом и реперфузионном повреждении тканей головного мозга. К настоящему времени существует большое количество экспериментальных работ, доказывающих нейропротективный эффект применения кратковременных ишемических стимулов при фокальной ишемии. Однако защитные эффекты ИП при хронической церебральной гипоперфузии (ХЦГ) в эксперименте остаются неизученными. При моделировании ХЦГ у крыс условно выделяют три стадии течения патологического процесса: острая стадия или стадия ишемии; хроническая стадия и стадия восстановления.

Цель. Провести оценку эффективности применения ИП в острую стадию хронической церебральной гипоперфузии у крыс.

Материалы и методы. Работа проведена на крысах-самцах линии Wistar массой 250-280 г (питомник «Рапполово»). Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище, при 12-часовом свето/темновом режиме. Общую анестезию проводили хлоралгидратом в дозе 450 мг/кг, внутривенно. ХЦГ моделировали одномоментной двухсторонней перевязкой общих сонных артерий (группа «ХЦГ», $n=74$). ИП головного мозга воспроизводили путем трехкратных 5-минутных эпизодов ишемии-реперфузии двух общих сонных артерий, с последующим моделированием ХЦГ (группа «ИП», $n=40$). Через 48 ч оценивалась степень неврологического дефицита с использованием балльной системы по шкале Mc Grow с модификациями. При наличии у животных нескольких симптомов неврологического дефицита баллы суммировались. Летальность оценивали через 48 часов после моделирования ХЦГ.

Результаты. В острую фазу ХЦГ, моделируемой у крыс путем постоянной окклюзии двух общих сонных артерий, через 48 ч после хирургического вмешательства летальность составила 52,7%, что достоверно выше при сравнении с летальностью, зафиксированной к концу вторых суток в группе с применением ИП – 25,0% ($p<0,05$). Необходимо отме-

тить, что проведение ИП, т.е. эпизодов ишемии/реперфузии, привело к летальности 5 животных, которые из дальнейшего анализа были исключены. У животных групп «ХЦГ» и «ИП», на вторые сутки наблюдений возникали признаки неврологического дефицита: вялость, птоз, тремор, угнетение оборонительных реакций, резкое ограничение подвижности, иногда адинамия, быстрое развитие комы. При суммировании средний неврологический балл у животных «ХЦГ» группы составил $14,4\pm 3,10$. В группе «ИП» тяжелая неврологическая симптоматика к 48 ч наблюдалась только у 34,5% животных, что достоверно меньше чем в группе «ХЦГ» ($p=0,039$), средний неврологический балл в группе «ИП» составил $7,9\pm 2,15$.

Выводы. Применение ИП при ХЦГ, вызванной у крыс путем одномоментной двухсторонней необратимой перевязки общих сонных артерий, в острую фазу развития ишемии приводит к значимому уменьшению выраженности тяжелой неврологической симптоматики и уменьшению летальности, и, следовательно, обладает выраженным нейропротективным эффектом.

М.И. Глузман, Д.Ф. Белов, Н.А. Ницца

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ В ДИНАМИКЕ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Системное действие медиаторов воспаления и биорегуляторов иммунного происхождения служит определяющим звеном в патогенезе ответа острой фазы, лихорадки, стресса и других патологических процессов, сопутствующих воспалению, особенно, когда оно протекает гиперергически, либо хронически. Традиционное обозначение клинических коррелятов этих патоинформационных нарушений – «эндогенная интоксикация». Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) является ведущим в клинике туберкулеза (ТБ). Активность и тяжесть течения туберкулеза легких, исход заболевания во многом зависят от степени выраженности СЭИ. Одним из классических способов оценки степени системного действия медиаторов воспаления, предложенным Я.Я. Кальф-Калифом еще в 1941 г., когда не существовало прецизионных иммуноконкурентных методов определения их концентраций, служил лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), отражающий системное действие гемопоэтических цитокинов, что позволяет косвенно судить об остроте воспаления в организме и реакции системы кроветворения и крови при СЭИ.

Цель. Анализ изменений показателей лейкоцитарной формулы, общего количества лейкоцитов, СОЭ и интегральных иммунологических параметров у больных ТБ в ходе лечения.

Материалы и методы. В исследование были включены 67 пациентов с инфильтративным ТБ в фазе распада, разделенных на две группы. Все больные получали 4-5 противотуберкулезных препаратов, на фоне патогенетической терапии (десенсибилизирующие средства, антиоксиданты, витамины, гепатопротекторы). Пациентам 1-й группы назначали «Ронколейкин» по схеме: ингаляционно 5 через день. Больным 2-й группы его не назначали. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, распространенности туберкулезного процесса. Абсолютное и относительное содержание всех форм лейкоцитов оценивалось путем подсчета на мазках, окрашенных по Романовскому – Гимза, рассчитывали: ЛИИ, ядерный индекс (ЯИ), индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), лейкоцитарный индекс (ЛИ), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), индекс иммунореактивности (ИИР), реактивный ответ нейтрофилов (РОН), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), кровно-клеточный показатель (ККП), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ). Статистическую обработку результатов проводили параметрическими методами с помощью t-критерия Стьюдента, достоверными признавали различия при $p < 0,05$.

Результаты. При туберкулезной интоксикации был выявлен умеренный лимфоцитоз, незначительное повышение СОЭ, общее количество лейкоцитов было в пределах референтных значений или незначительно повышено, наблюдался сдвиг в лейкоцитарной формуле вправо. СОЭ изменялась в зависимости от лечения и значительно варьировала (3-51 мм/ч). При ТБ моноцитарно-лимфоцитарное соотношение не превышало 1. РОН значительно повышался (3,57) и снижался после лечения до 0,47. У больных 2-й группы отмечали рост ЛИИ (до 2,58), при терапии «Ронколейкином» ЛИ также увеличивался, но не столь сильно (1,81) и снижался после лечения (0,59); изменения ИЛГ, КПП не отражали активность процесса (0,46).

Выводы. Интегральные математических показатели лейкоцитарной формулы периферической крови расширяют возможности получения диагностической информации о реакциях иммунной системы и кроветворения при ТБ. В условиях полихимиотерапии указанные показатели, повышенные при активном ТБ, имеют тенденцию к снижению. Их уменьшение и нормализация наступают быстрее у пациентов, получающих «Ронколейкин», что говорит о целесообразности его применения.

С.И. Грабовецкий
СОСТОЯНИЕ ОБЩЕГО ИММУНИТЕТА ОРГАНИЗМА
И ОБОСНОВАНИЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ
ПРОНИКАЮЩИХ СКЛЕРАЛЬНЫХ РАНЕНИЙ
С ПОВРЕЖДЕНИЕМ БАЗАЛЬНОГО ВИТРЕУМА
И ЦИЛИАРНОГО ТЕЛА

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

Введение. Среди всех травматических повреждений органа зрения открытая травма глаза является одним из наиболее тяжёлых видов. При данной патологии происходит нарушение целостности оболочек глазного яблока, интраокулярных структур и кровеносных сосудов. В результате нарушается гемато-офтальмический барьер, повреждённые глазные структуры приобретают антигенные свойства, что ведёт к патологическим изменениям общего иммунитета организма.

Цель. Оценить патологические изменения иммунитета и обосновать проведение иммунокорригирующей терапии в остром периоде проникающих склеральных ранений с повреждением базального витреума и цилиарного тела.

Материалы и методы. В ходе работы проведён забор венозной крови для исследования показателей иммунитета у 20 больных с проникающими склеральными ранениями глаз с повреждением базального витреума и цилиарного тела. Забор крови проводился натошак, не более чем за 3 часа до начала исследования, на 1-3-е, 7-12-е, 19-21-е сутки после получения травмы. Иммуноглобулины определяли методом турбидиметрии, а количество лимфоцитов и их субпопуляций методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител.

Результаты. В течение острого периода открытой травмы глаза нами не выявлено достоверного по сравнению с нормой изменения количества В-лимфоцитов, хотя и определена тенденция к понижению их количества. Несмотря на то, что общее количество В-клеток у пациентов имеет тенденцию к снижению, показатель их функциональной активности – сывороточные иммуноглобулины класса IgM и IgG умеренно повышался (без достоверной разницы с нормой), уровень же сывороточных IgA достоверно снижался в первые трое суток с постепенным повышением, но не достигающих нормы ($P < 0,01$), и составил в среднем $1,41 \pm 0,03$ мг/мл; $1,52 \pm 0,04$ мг/мл и $1,62 \pm 0,04$ мг/мл, при норме $2,04 \pm 0,12$ мг/мл. Анализируя полученные данные, мы определили увеличение количества циркулирую-

щих иммунных комплексов уже в 1-3-и сутки после травмы. Индекс аффинности лимфоцитов (ИАТл), как отношение Т-1 к Т-3 лимфоцитам, отражал степень иммуносупрессии: чем ниже ИАТл, тем сильнее страдал иммунитет. Проведенные исследования выявили, что у обследуемых в острой фазе на 1-3-и сутки этот показатель снижается, составив в среднем $29,6 \pm 5,6$, хотя и недостоверно по сравнению с нормой, но в дальнейшем развивается достоверная иммуносупрессия, нарастание количества циркулирующих иммунных комплексов на фоне нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера и активации условно-патогенной флоры, индекс достигает $22,1 \pm 2,5$ на 7-12 сут. и $23,4 \pm 2,1$ на 19-21 сут. ($P < 0,05$).

Выводы. Возвращение к норме показателей иммунного статуса у обследуемых не происходило в течение двух недель после травмы. Следовательно, в условиях угрозы активации условно-патогенной флоры из-за снижения иммунитета и неспецифических факторов защиты у больных с открытой травмой глаза и возможного формирования осложнённого, прогрессирующего течения заболевания оправдана щадящая по степени побочных эффектов и достаточная по эффективности иммунокорректирующая терапия.

С.И. Грабовецкий

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА
ОТКРЫТОЙ ТРАВМЫ ГЛАЗА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
«КЕНАЛОГА» С РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ
ВВЕДЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРОЛИКАХ**

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Открытая травма глаза – один из наиболее тяжёлых видов поражения органа зрения. Отмечается в 20-42% случаев всех травм глаз и представляет собой важную медико-социальную проблему. В комплексной терапии открытой травмы глаза, по данным отечественной и зарубежной литературы, широко применяют «кеналог» (триамцинолон). Однако влияние различных способов введения (интравитреальное или перibuльбарное) «кеналога» на степень патологических изменений при открытой травме глаза неизучена.

Цель. Провести патофизиологическое сравнение влияния интравитреального и перibuльбарного введения «кеналога» на течение раневого процесса при открытой травме глаза в эксперименте на кроликах.

Материалы и методы. Эксперименты на животных выполнены на 15 половозрелых кроликах породы «Шиншилла» весом от 3,0 до 3,5 кг. Животные были распределены на три экспериментальные группы по 5 кроликов (10 глаз) в каждой группе. Всем животным было смоделировано проникающее склеральное ранение в области базального витреума и цилиарного тела, с последующим ушиванием склеральной раны. После чего животным 2-й группы ввели «кеналог» интравитреально в дозе 0,1 мл (4 мг), 3-й группы – перibuльбарно в дозе 0,5 мл (20 мг). На 2, 4, 7, 14 и 30-е сутки после ранения проводили клиническую оценку течения раневого процесса по состоянию переднего отрезка, стекловидного тела и цилиарного тела.

Результаты. Смешанная конъюнктивальная инъекция, ступенчатость рисунка радужки и положительный феномен Тиндаля на 2-е сутки отмечен: в 1-й группе в 100%, во 2-й и 3-й – 70%; на 4-е сутки: в 1-й – 80%, во 2-й и 3-й – 30%. В последующих наблюдениях данные признаки не отмечались. Экссудат в стекловидном теле и гемофтальм на 2-е и 4-е сутки отмечен во всех наблюдениях; на 7-е сутки: в 1-й группе – в 100%, во 2-й – 40%, в 3-й – 60%; на 14-е сутки: в 1-й группе – 70%, во 2-й – 30%, в 3-й – 50%; на 30-е сутки: 40% – 20% – 30% соответственно. Витреальные шварты по ходу раневого канала начали формироваться к 14-м суткам эксперимента и отмечены в 1-й группе – 70%, во 2-й – 40%, в 3-й – 60%; на 30-е сутки в 1-й группе – 100%, во 2-й – 50%, в 3-й – 70%

Выводы. Наиболее выраженные патологические проявления раневого процесса отмечены в 1-й (контрольной) экспериментальной группе, менее выраженные проявления – в 3-й и самые минимальные – во 2-й группе, где «кеналог» вводили интравитреально.

Ю.Н. Григорова, И.С. Усков, А.В. Белозерцева, М.М. Галагудза

**НАПРАВЛЕННАЯ ДОСТАВКА АДЕНОЗИНА
В ИШЕМИЗИРОВАННЫЙ МИОКАРД
С ПОМОЩЬЮ НАНОЧАСТИЦ КРЕМНЕЗЕМА**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Перспективным носителем для направленной доставки (НД) лекарственных препаратов (ЛП) в ишемизированный миокард являются наночастицы кремнезема (НЧК). НД аденозина (АДН) позволяет по-

лучить более высокую концентрацию препарата в органе-мишени и минимизировать его побочные эффекты.

Цель. Создание эффективной концентрации АДН в ишемизированном миокарде посредством адсорбции его на НЧК для усиления инфаркт-лимитирующего эффекта АДН на модели регионарной ишемии/реперфузии миокарда у крысы. Оценка влияния инфузии адсорбированного АДН на НЧК на артериальное давление в сравнении с эффектами свободного АДН в эквивалентной дозе.

Материалы и методы. У крыс-самцов линии Вистар массой 200-250 г, наркотизированных нембуталом (80 мг/кг), в условиях искусственной вентиляции легких вызвали окклюзию левой коронарной артерии (ЛКА) в течение 30 минут и реперфузию в течение 1,5 часа. Размер инфаркта миокарда и анатомической зоны риска оценивали с помощью трифенилтетразолия хлорида и синего Эванса, соответственно. Выделяли три группы животных: 1 – контроль (n=5), 2 – введение свободного АДН (в/в, в концентрации 300 мкг/кг×мин. и объеме 1 мл за 5 мин. до начала реперфузии, в течение 10 мин.), (n=7) 3 – АДН+НЧК – та же доза АДН, адсорбированного на НЧК в концентрации 2 мг/мл, (n=5).

Для исследования гемодинамических эффектов АДН определяли среднее артериальное давление (САД) прямым способом в сонной артерии, а частоту сердечных сокращений (ЧСС) регистрировали программным методом по сигналу АД. Исследуемые образцы вводили внутривенно в течение 10 мин. Животных распределяли на следующие группы: 1) контроль – свободный АДН в концентрации 300 мкг/кг×мин. и объеме 1 мл, 2) АДН+НЧК – та же доза АДН, адсорбированного на НЧК в концентрации 2 мг/мл, 3) АДН+НЧК+Т80 – то же, что и в группе АДН+НЧК, но с добавлением стабилизатора Твин 80.

Результаты. В контрольной группе относительный объем инфаркта составлял $62,8 \pm 7,3\%$ ($p=0,002$) от объема анатомической зоны риска. Введение свободного АДН вызвало ограничение зоны инфаркта до $28,6 \pm 6,2\%$ ($p=0,008$) в сравнении с контролем, тогда как АДН, адсорбированный на НЧК, уменьшал зону некроза до $17,6 \pm 5,9\%$ ($p=0,018$). Внутривенное введение свободного АДН сопровождалось выраженной гипотензивной реакцией в течение всего периода введения. Уровень САД на 6 мин. инфузии составил $80 \pm 7,7$ против $131 \pm 0,7$ мм рт. ст. исходно. Максимальное снижение САД составило 42,7% от исходного. В группе АДН+НЧК на 6 минуте наблюдался уровень САД равный 111 мм рт.ст. при исходном 131,5, максимальное снижение САД составило 16,8%. При этом в группе АДН+НЧК+Т80 отмечалось достоверное ослабление выраженности гипо-

тензивной реакции. В частности, АД на 6 мин. инфузии составило $128 \pm 4,24$ против $132 \pm 2,8$ мм рт. ст. исходно (максимальное снижение на 3,0%).

Выводы. Адсорбция АДН на НЧК позволяет уменьшить объем распределения при системном введении, обеспечивая максимальную концентрацию ЛП в органе-мишени, где он оказывает кардиопротективное действие. Кроме того, инфузия АДН, адсорбированного на НЧК приводит к достоверному ослаблению его гипотензивного эффекта, а модификация поверхности НЧК Твином 80 практически нейтрализует гипотензивный эффект АДН. Это позволяет в дальнейшем использовать метод адсорбции ЛП на НЧК и модификацию поверхности наночастиц Твином 80 для НД препаратов в миокард.

О.Е. Григорьева

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ И ЭНДОКРИННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИГУРИСТОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ИХ СПОРТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Россия

Введение. В последние 2-3 десятилетия у детей и подростков России прогрессивно нарастает частота нейроэндокринных заболеваний (тиропатии, соединительнотканная дисплазия, гипоталамическое ожирение, остеопороз), что вызывает в последующем снижение их адаптационных возможностей. В истекшее десятилетие российские спортсмены и особенно фигуристы стали заметно сдавать свои позиции на престижных международных соревнованиях, несмотря на то, что спортивные организации в настоящее время достаточно хорошо финансируются. Возможно, это связано не только со сложившейся системой подготовки олимпийского резерва в постсоветском периоде, но и с влиянием на спортивные результаты качества здоровья фигуристов (Роднина И.К., 2009). Можно предполагать, что хронический стресс и форсированная холодовая адаптация у юных фигуристов выступают факторами риска по отношению к формирующейся гипоталамо-гипофизарно-тироидной регуляции подростков. Исследований влияния занятий профессиональным фигурным катанием на гипоталамо-гипофизарно-тироидную систему прежде не проводилось.

Цель. Изучить состояние гипоталамо-гипофизарно-тироидной регуляции и определить меры по оптимизации спортивно-профессионального отбора и мониторинга здоровья у юных фигуристов.

Материал и методы. Обследовано 20 юных фигуристов. У них изучены антропометрические показатели, включая костный, мышечный и жировой компоненты соматотипа. У всех фигуристов в динамике иммуноферментным методом определялись уровни тиротропина (ТТГ), тиреоидных гормонов (Т₃, Т₄), антитиреоидных аутоантител, проводилась ультрасонография щитовидной железы.

Результаты. Практически у всех 20 обследованных фигуристов были выявлены различные стигмы соединительнотканной дисплазии марфаноидного фенотипа: длинные руки с элементами арахнодактилии при относительно коротких ногах, деформации позвоночника и грудной клетки, поперечное плоскостопие, гипермобильность суставов, гиперэластоз кожи, гирсутизм, межпальцевые сращения, симптом запястья Вальтера-Мурдоха и др. При этом также у всех обследованных обнаруживались признаки патологии щитовидной железы (снижение в сыворотке крови уровней Т₄, реже – Т₃, нарастание концентрации ТТГ, наличие антител к тироглобулину и к тиропероксидазе, гетерогенная ультрасонографическая картина), что позволяло расценивать их состояние как различной тяжести гипofункцию щитовидной железы в исходе аутоиммунного тиреоидита Хасимото. Все обследованные фигуристы постоянно получали адекватные дозы синтетических гормонов щитовидной железы (левотироксин, эутирокс, тиреотом). В результате коррекции нарушений гипofизарно-тиреоидной системы у юных спортсменов нам удавалось добиться улучшения их спортивных результатов, снижения травматизма и заболеваемости.

Выводы. Сопоставление полученных данных дает основания предположить, что у занимающихся фигурным катанием подростков – конституциональных марфаноидов – в связи с соревновательно-тренировочными и холодowymi стрессами формируются однотипные нарушения здоровья в силу расстройства гормональной регуляции, а ключевую роль в раннем прекращении или неблагоприятном ходе спортивной карьеры могут играть формирующиеся аутоиммунные тиропатии. Полученные нами данные могут послужить первичным обоснованием для разработки методов отбора юных фигуристов, для оптимизации тренировочного процесса с целью достижения его большей безопасности, результативности и прогнозируемости. Критерии отбора детей и подростков для занятий профессиональным фигурным катанием должны учитывать конституциональные и эндокринно-метаболические особенности, способствующие или препятствующие неблагоприятному развитию их спортивной карьеры.

*А.А. Гуцал, Н.А. Сохоневич, В.В. Шуплецова,
В.И. Селедцов, А.Г. Гончаров, Л.С. Литвинова*
**ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 НА АПОПТОЗ И ПРОЛИФЕРАЦИЮ
Т-КЛЕТОК ИММУННОЙ ПАМЯТИ**

Балтийский федеральный университет им. И. Канта
г. Калининград, Россия

Введение. Иммунологическая память формируется в организме вследствие развития адаптивных иммунных реакций, вызванных антигенным стимулом. В случае развития аутоиммунного заболевания формируется патологическая иммунная память, основанная на генерации аутореактивных Т-клеток памяти.

Цель. Оценить влияние интерлейкина-2 (IL-2) на апоптоз и пролиферативную активность наивных (CD45RA⁺) и примированных (CD45RO⁺) Т-клеток в норме и при аутоиммунной патологии.

Материалы и методы. В исследование были включены 19 пациентов с аутоиммунными заболеваниями (АИЗ) (13 женщин и 6 мужчин в возрасте от 32 до 56 лет) и 18 условно здоровых доноров с сопоставимыми возрастными и гендерными характеристиками. CD45RA⁺ и CD45RO⁺ клетки выделяли из крови методом иммуномагнитной сепарации с использованием реагентов и оборудования компании «Miltenyi Biotec». Полученные клетки культивировали в бессывороточной среде Искова, содержащей 0,5% человеческого сывороточного альбумина, в присутствии IL-2 (50 Ед/мл), ФГА (5 мкг/мл), IL-2 + ФГА, или без ростовых стимулов в контроле. Апоптоз и пролиферацию клеток оценивали методом проточной цитофлуориметрии на приборе GuavaEasyCyte™Plus.

Результаты. Контрольное культивирование CD45RO⁺ Т-клеток памяти и CD45RA⁺ нативных Т-лимфоцитов, полученных от здоровых доноров, приводило к апоптозу 48,30±10,34% и 65,45±8,89% клеток, соответственно. Сходные данные были получены при культивировании клеток больных АИЗ. Добавление в культуры IL-2 приводило к заметному снижению (на 24%, p<0,05) апоптоза среди CD45RA⁺, но не среди CD45RO⁺ -клеток. Добавление в культуры ФГА или ФГА+IL-2 снижало содержание апоптотических клеток в обеих клеточных субпопуляциях примерно в 1,5 раза (p<0,05). Сходные данные апоптотической активности были получены при исследовании клеток больных АИЗ. IL-2 и ФГА, каждый в отдельности, достоверно усиливал пролиферацию CD45RO⁺-лимфоцитов, полученных от здоровых доноров, в 1,5 и 2,3 раза, соответственно. Комбинация IL-2+ФГА усиливала пролиферативную активность CD45RO⁺-клеток

в 1,8 раз ($p < 0,05$). Пролиферация CD45RO⁺-клеток, полученных от пациентов с АИЗ, под воздействием ФГА и ФГА+IL-2 увеличивалась в 2,1 и 1,5 раза ($p < 0,05$), соответственно. Интересно, что сам по себе IL-2 не оказывал значимого влияния на пролиферацию этих клеток. Пролиферативная активность нативных (CD45RA⁺) Т-лимфоцитов, полученных как от здоровых доноров, так и больных АИЗ, достоверно усиливалась в 1,5-1,8 раз при добавлении в культуры IL-2, ФГА, или их комбинации.

Выводы. В сравнении с нативными Т-лимфоцитами Т-клетки памяти менее чувствительны к антиапоптотическому влиянию IL-2. В процессе развития аутоиммунного заболевания чувствительность Т-клеток памяти к ростостимулирующему действию IL-2 падает.

В.Г. Давыдов

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И КИСЛОРОДНОГО НАСЫЩЕНИЯ ГЕМОГЛОБИНА

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Гипоксия – довольно часто встречающееся явление. Она может возникать как в норме (гипоксия нагрузки), так и при различных патологиях. Изучение гипоксии актуально для всех областей медицины, в частности военной и спортивной медицины.

Цель. Целью работы являлось изучить индивидуальные различия устойчивости к гипоксической гипоксии; изучить влияние интервальных гипоксических тренировок на устойчивость к гипоксии и физическую работоспособность; изучить продолжительность эффекта гипоксических тренировок.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 25 человек. Молодые мужчины, в возрасте от 18 до 21 года, добровольцы, ведущие однотипный образ жизни. В данной работе была использована модель экзогенной гипоксической нормобарической гипоксии. Гипоксия вызывалась гипоксической газовой смесью (ГГС) с 10% содержанием кислорода в азоте. ГГС изготавливалась с помощью гипоксикатора 09-ВП «Эверест»; физическая работоспособность оценивалась с помощью велоэргометра ПТ-400; контроль за 10% содержанием кислорода в газовой смеси осуществлялся с помощью газоанализатора кислорода ПКГ-4-К (ЗАО «Эксис»). Также были проведены тесты для оценки работоспособности: тест макси-

мальной анаэробной мощности, тест PWC₁₇₀, проба Руфье, подсчёт коэффициента выносливости.

После обследования в исходном состоянии испытуемые прошли курс интервальных гипоксических тренировок (ИГТ). Во время ИГТ испытуемые дышали ГГС по 60 минут (5 минут дышат ГГС, 5 минут дышат атмосферным воздухом). Всего было 20 сеансов, проводившихся через день. После тренировки были повторно измерены изучаемые показатели через определенные интервалы времени (3-й этап сразу после ИГТ, 4-й – через 2,5 месяца, 5-й – через 4 месяца, 6-й – через 6 месяцев).

Результаты. Вся группа испытуемых была разделена на подгруппы «устойчивых» и «неустойчивых» к гипоксии. Разделение проводилось по показателю насыщения гемоглобина кислородом.

Были получены следующие данные. Во-первых, достоверно увеличилась устойчивость к гипоксии в подгруппе «неустойчивых», что выражалось в высоком уровне оксигенации крови в течение 15-минутной гипоксической пробы. Во-вторых, наблюдалось увеличение физической работоспособности у всех испытуемых без исключения во всех использованных тестах. Можно заключить, что увеличение устойчивости к гипоксии в результате гипоксических тренировок привело к увеличению неспецифической адаптации организма, в частности адаптации к физическим нагрузкам. Очевидно, что физическая нагрузка также приводит к гипоксии, «гипоксии нагрузки», что, наряду с другими факторами, ограничивает возможности организма. Было установлено, что продолжительность эффектов гипоксических тренировок составляет 4-6 месяцев. Можно заключить, что полученные результаты могут учитываться при разработке методов повышения устойчивости организма для военно-профессиональной деятельности в условиях дефицита кислорода, в частности, выполнении подводных работ и работ в горной местности, а также для подготовки спортсменов и военнослужащих для выполнения существенных физических нагрузок.

Выводы. Обнаружены индивидуальные различия в устойчивости к гипоксической гипоксии; наблюдается достоверное увеличение рассмотренных показателей работоспособности в обеих подгруппах сразу после проведения ИГТ; в подгруппе «неустойчивых» после ИГТ значительно увеличивается насыщение гемоглобина кислородом во время проведения гипоксической пробы; эффект, приобретённый в ходе курса интервальных гипоксических тренировок, сохраняется в течение 4-6 месяцев.

М.А. Даренская, С.В. Гнусина
**ПАРАМЕТРЫ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА
И РЕДОКС-СОСТОЯНИЕ КАК КОМПОНЕНТЫ АДАПТИВНОЙ
РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА
В БУРЯТИИ: ЭТНИЧЕСКИЙ ПОДХОД**

Научный Центр проблем здоровья семьи и репродукции человека
Сибирского отделения РАМН
г. Иркутск, Россия

Введение. В настоящее время растет интерес к изучению особенностей неспецифических реакций организма, к которым относят процессы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ), лежащих в основе адаптационно-компенсаторных механизмов, протекающих как в норме, так и при патологии в зависимости от этнической принадлежности. По данным литературы, процессы ПОЛ-АОЗ тесно связаны с редокс-состоянием, маркером которого может служить соотношение лактат/пируват.

Цель. Изучение показателей липидного обмена, процессов перекисидации липидов, антиоксидантной защиты и редокс-состояния у женщин с СД 1 типа бурятской и русской популяции.

Материалы и методы. Обследованы женщины, больные сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа), бурятской (15 больных, средний возраст – $33,07 \pm 3,44$ лет) и русской (15 больных, средний возраст – $35,00 \pm 3,43$ лет) популяции, с длительностью заболевания $9,97 \pm 1,00$ лет, проживающие на территории республики Бурятия. Материалом исследования служили плазма и гемолизат крови. Были использованы спектрофотометрические и флуорометрические методы исследования. Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ (№НШ 65587.2010.7).

Результаты. Выявлено, что в группе женщин с СД 1 типа бурятской популяции значение индекса атерогенности было ниже на 26% ($p < 0,01$) относительно больных русской популяции. Кроме того, в данной группе больных были зарегистрированы более низкие уровни общего ХС (в 1,65 раз, $p < 0,01$) и ЛПОНП (в 1,64 раза, $p < 0,05$). Концентрация ТАГ снижалась на 52% по отношению к группе русских женщин, страдающих СД 1 типа. Можно предположить, что в бурятской популяции в обменных процессах превалирует липидный обмен, и катаболизм липидов происходит более интенсивно.

Среди причин, приводящих к изменению состава и количественного содержания липидов, особое место занимает перекисное окисление липи-

дов. Сравнение метаболитов процесса перекисидации липидов в двух популяциях показало более низкую активность процессов ПОЛ в группе пациенток бурятской популяции. Были выявлены статистически значимые различия по концентрации субстратов с сопряженными двойными связями – в 1,37 раз ($p < 0,05$) ниже и вторичных продуктов – кетодиенов и сопряженных триенов в 1,88 раз ($p < 0,05$) ниже, чем в группе больных русской популяции. Данные изменения скорей всего обусловлены увеличением значений общей антиокислительной активности крови на 47% ($p < 0,01$) в данной группе пациенток. Анализ соотношения лактат/пируват показал снижение данного показателя в 1,44 раза ($p < 0,05$) в группе пациенток бурятской популяции. Это может свидетельствовать об активации окислительного этапа пентозофосфатного цикла, и, соответственно, способствовать усилению защиты от окисления гемоглобина и поддержанию адекватной дыхательной функции крови. В свою очередь подобный эффект может оставлять соотношение лактат/пируват на низком уровне, что подтверждается низким уровнем ПОЛ и стабилизацией показателей липидного обмена у женщин с СД 1 типа бурятской популяции. Рассмотрение аналогичных результатов у русских женщин показало, что выявленные взаимоотношения имеют противоположный характер.

Выводы. Проведенные исследования выявили определенные адаптивные варианты функционирования системы липидного обмена и редокс-состояния у пациенток с СД 1 типа бурятской популяции.

М.Д. Денисенко
**ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ
ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА
У ЛЮДЕЙ С РАЗНЫМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМИКИ
И ЭМОЦИОНАЛЬНЫМ БАЛАНСОМ**

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

Введение. Изучение влияния эмоционального стресса (ЭС) на функциональные системы организма является одной из актуальных проблем патофизиологии.

Цель. Изучение особенностей изменения гемодинамики в условиях ЭС у людей с разными типами кровообращения и эмоциональным балансом.

Материалы и методы. Обследовано 126 здоровых волонтеров (19-26 лет, обоего пола). Определяли тип гемодинамики, вариабельность сердечного ритма, индекс функциональных изменений (ИФИ), оценивали уро-

вень тревожности (личностной и реактивной) в условиях относительного функционального покоя и в ЭС.

Результаты. В соответствии с данными реографии все испытуемые исходно были разделены на 3 группы: 1-я группа – лица с гиподинамическим типом кровообращения, 2-я – с нормодинамическим, 3-я – с гипердинамическим. В условиях ЭС 1-я группа характеризовалась наибольшим увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), повышением минутного объема кровотока (МОК) на 49%, ударного индекса (УИ) на 19% и сердечного индекса (СИ) на 50,9%; коэффициент интегральной тоничности (КИТ) имел тенденцию к снижению. Во 2-й группе на фоне увеличения ЧСС наблюдалась тенденция к снижению ударного объема (УО) и увеличению КИТ. В 3-й группе было выявлено снижение МОК на 23,3%, УИ на 25% и СИ на 21,3%. Во всех группах отмечалось уменьшение среднеквадратичного отклонения (SDNN) (на 36,5%, 16,6%, 24,2% соответственно) и подавление активности звена парасимпатической регуляции. Увеличение индекса напряжения (ИН) было наиболее выражено (в 3,1 раза) в 1-й группе. Показатель активности регуляторных систем (ПАРС) во всех группах был увеличен и характеризовал наличие функционального напряжения у испытуемых 1-й и 2-й групп и перенапряжения у испытуемых 3-й группы. Значения ИФИ в условиях эмоционального стресса соответствовали удовлетворительной адаптации среди испытуемых 1-й и 2-й группы, в 3-й – свидетельствовали о перенапряжении регуляторных механизмов (ИФИ >2,5).

Исследование психологических особенностей личности выявило три основных типа реагирования во всех исследуемых группах: увеличение тревожности в стрессорной ситуации – «положительный» эмоциональный баланс ($T_l < T_p$), отсутствие изменений показателя тревожности, т.е. «равновесный» баланс и снижение реактивной тревожности по отношению к личностной – «отрицательный» эмоциональный баланс. В каждой из исследуемых групп у большинства испытуемых личностная тревожность была меньше реактивной.

При изучении индивидуальных особенностей реагирования организма на ЭС было установлено: наиболее адекватным ответом сердечно-сосудистой системы на стресс обладают индивидуумы с «положительным» эмоциональным балансом и гипо- или нормодинамическим типом кровообращения, что проявилось увеличением ЧСС на 16,5%; увеличением МОК в 1,7 раза, изменениями УИ, УО, СИ в соответствии с типом гемодинамики.

Нарушение процессов адаптации было отмечено у испытуемых 3-й группы (гипердинамический тип) с «отрицательным» эмоциональным балансом. Наблюдалось снижение УОК, нарастание ИН, при ИФИ=3,15;

ПАРС увеличивался с 6 до 9, что соответствует истощению регуляторных систем.

Выводы. Тип гемодинамики влияет на характеристику адаптивных возможностей организма в условиях ЭС. Наименьшими адаптивными возможностями обладают испытуемые, имеющие нормо- и, особенно, гипердинамический тип кровообращения. Формирование «отрицательного» эмоционального баланса способствует возникновению чрезмерного напряжения и/или перенапряжения механизмов адаптации, особенно у лиц с гипердинамическим типом кровообращения.

Р.А. Джумабаев, О.В. Теплов, А.М. Фархутдинов

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ В УСЛОВИЯХ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Казанский государственный медицинский университет
г. Казань, Россия

Введение. Показанная ранее способность белковой сенсibilизации (БС) по-разному изменять функциональные свойства поперечнополосатых мышц с различным фенотипом обусловлена динамикой функциональных свойств мембраны мышечных волокон (МВ) и, в частности холиноопосредованных процессов возбуждения мембраны МВ.

Цель. Изучение содержания в ткани различных поперечнополосатых мышц мышцы («смешанной» – диафрагмы, «медленной» – камбаловидной и «быстрой» – длинный разгибатель пальцев) конечного, молекулярного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) малонового диальдегида (МДА) и его изменения в условиях БС.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на мышах обоего пола, массой тела 17-22 г. Животные сенсibilизировались яичным альбумином с гелем гидроокиси алюминия («Sigma», США) (Anderson P.J., 1980). Контрольным животным вместо альбумина вводили стерильный физиологический раствор, в том же объеме и тем же способом. Посредством препарирования забирались вышеперечисленные мышцы. Навеска ткани замораживалась в фарфоровой ступке жидким азотом, затем тщательно растиралась. Полученный порошок растворяли в буферном растворе, центрифугировали 15 мин при 5000 об/мин в ЦЛМН-Р10-02 («Лабтех», Россия). Расчет оптической плотности велся по собранной надосадочной жидкости (Стальная И.Д. и др., 1977). Эвтаназия животного производилась введением летальной дозы этиминала натрия. Данные подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. Если уровень содержания в сыворотке конечного молекулярного продукта ПОЛ – МДА при белковой сенсибилизации снизился с $2,65 \pm 0,88$ до $1,65 \pm 0,4$ мкМ/л ($n=8$, $p<0,05$), то в ткани различных поперечнополосатых мышц изменение этого продукта ПОЛ носило различный характер: у камбаловидной мышцы снизился с $237,36 \pm 73,67$ мкМ/кг до $119,46 \pm 24,65$ мкМ/кг ($p<0,05$), у диафрагмы снизился с $246,30 \pm 5,28$ мкМ/кг до $33,83 \pm 4,68$ мкМ/кг ($p<0,001$), у длинного разгибателя пальцев с $111,02 \pm 25,61$ мкМ/кг незначительно увеличился до $127,99 \pm 8,93$ мкМ/кг.

Ранее было показано, что сила сокращения, вызванного холиномиметиком карбахолом, у «смешанной» диафрагмы и «медленной» m. Soleus повышается, у «быстрой» мышцы – убывает.

Выводы. Выявленные количественные изменения МДА в различных поперечнополосатых мышцах при БС могут, предположительно, являться причиной функциональных сдвигов в мембране МВ при аллергии, а также в дыхательных мышцах при бронхиальной астме. Полученные данные динамики МДА как одного из компонентов про- и антиоксидантного равновесия при БС нуждаются в дальнейшем изучении.

П.Д. Дунаев

**ПАТОГЕНЕЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ:
РОЛЬ ЦИТОКИНОВ ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7 и ФНО- α**

Казанский государственный медицинский университет
г. Казань, Россия

Введение. Показано, что уровни некоторых цитокинов в плазме ВИЧ-инфицированных лиц могут указывать на прогрессирование заболевания: а) снижение ИЛ-2; б) повышение ИЛ-4, ИЛ-7 и ФНО- α . Данный факт явился основанием для проведения настоящего исследования по изучению роли ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7 и ФНО- α в патогенезе ВИЧ-инфекции.

Цель. Исследование способности цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7 и ФНО- α регулировать процесс репликации ВИЧ-1 в лимфоцитах, а также апоптоз лимфоцитов при ВИЧ-инфекции *in vitro*.

Материалы и методы. Лимфоциты (Лф) периферической крови выделяли центрифугированием на градиенте плотности раствора Фиколл-Пак («Sigma», США). Клетки культивировали в среде RPMI 1640 с добавлением L-глутамина, 10% эмбриональной телячьей сыворотки, антибиотиков и цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7, ФНО- α) в течение 11 дней. Для инфицирования Лф использовался лабораторный штамм ВИЧ-1 NL4-3 (NIH Res&Reag. Prog., США). Репликацию ВИЧ-1 оценивали по уровню

вирусного белка p24^{gag} (пкг/мл) в супернатантах клеточных культур (ИФА) и по его внутриклеточному содержанию в Лф (проточная цитометрия). Апоптоз Лф оценивали методом проточной цитометрии по параметрам: 1) снижение величины трансмембранного митохондриального потенциала ($\Delta\Psi_m$) – флюорохром DiOC₆; 2) повышение экспрессии молекул фосфатидилсерина – флюорохромы MC 540 и AnnV-FITC. Активационный статус неинфицированных и инфицированных CD4⁺T-Лф (клеток, в которых происходит вирусная репликация) оценивали методом проточной цитометрии по экспрессии молекул CD25 и HLA-DR.

Результаты. Внесение ВИЧ-1 в культуры Лф, инкубированные в отсутствие цитокинов, не приводило к его репликации (на 6 день p24^{gag} = $567 \pm 60,3$ пкг/мл, что меньше инфекционной дозы вируса, вносимой в 1-й день – 1000 пкг/мл). После внесения ВИЧ-1 в культуры Лф, инкубированные с цитокинами, отмечалась вирусная репликация. Наиболее эффективными индукторами вирусной репликации являлись ИЛ-7 (на 6 день p24^{gag} = $5260 \pm 146,2$ пкг/мл) и ИЛ-2 (на 6 день p24^{gag} = $3974 \pm 115,9$ пкг/мл). Цитокины ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7 и ФНО- α индуцировали активацию как инфицированных, так и неинфицированных CD4⁺T-Лф. В отличие от неинфицированных Лф, инфицированные Лф (p24^{gag}-позитивные клетки) обладали преимущественно минимальной экспрессией активационных маркеров CD25 и HLA-DR. Цитокины в отсутствие инфицирования ВИЧ-1 поддерживали жизнеспособность Лф в культуре. Напротив, в инфицированных ВИЧ-1 культурах цитокины индуцировали гибель Лф. Исследование показало, что в данном случае гибель Лф происходила по механизму апоптоза: в присутствии цитокинов Лф с признаками апоптоза было достоверно больше в инфицированных культурах, чем в неинфицированных ($p<0,001$). Наиболее эффективным индуктором апоптоза Лф являлся ФНО- α . В инфицированных культурах в присутствии ИЛ-2 и ИЛ-7 по механизму апоптоза погибали преимущественно неинфицированные Лф, в то время как Лф с активной репликацией вируса оставались жизнеспособными.

Выводы. Цитокины ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7 и ФНО- α *in vitro* индуцируют репликацию ВИЧ-1 в Лф, а также способствуют гибели неинфицированной популяции Лф по механизму апоптоза. При этом цитокины поддерживают жизнеспособность инфицированных Лф, тем самым способствуя репликации ВИЧ-1. Таким образом, собственные факторы организма – ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7 и ФНО- α – могут способствовать прогрессированию ВИЧ-инфекции. Результаты позволяют углубить современные представления о патогенезе заболевания.

*О.А. Ежова, А.В. Рузавина, Ю.П. Елисеева,
О.Н. Немечкина, Н.А. Власова*

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА МИОКАРДА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
г. Саранск, Россия

Введение. В последнее время в научной литературе все большее внимание уделяется вопросам роли эндогенной интоксикации в патогенезе многих заболеваний. Эндотоксикоз определяет течение заболевания, затрудняет лечение, способствует развитию осложнений и возникновению сопутствующей патологии, зачастую приводя к формированию полиорганной недостаточности, в том числе сердечно-сосудистой системы. Именно гемодинамические сдвиги не только инициируют патологический процесс, но и определяют дальнейший ход течения заболевания. Известно, что в развитии эндогенной интоксикации важное значение играют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и гипоксия. Путем коррекции интенсивности перекисного окисления липидов и гипоксии представляется возможным влиять на ключевое патогенетическое звено при эндотоксикозе, тем самым препятствуя развитию кардиальных расстройств.

Цель. Изучить влияние препаратов, обладающих антигипоксантами действием, на функционально-метаболическое состояние миокарда при эндогенной интоксикации панкреатогенного генеза.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты экспериментальных исследований. Под наркозом собакам моделировали острый панкреатит путем введения желчи в паренхиму поджелудочной железы. В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) животным выполняли электрокардиографическое исследование, производили релaparотомию, торакотомию, биопсию тканей миокарда, осуществляли забор крови. В комплексную терапию в опытных группах включали препараты, обладающие антигипоксантами действием (реамберин, ремаксол). Определяли выраженность эндогенной интоксикации в плазме крови, липидный состав, интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), активность фосфолипазы А₂, супероксиддисмутазы тканей миокарда.

Результаты. Исследования показали, что при панкреатите регистрировался выраженный синдром эндогенной интоксикации. Результаты электрокардиографии показали, что при эндотоксинемии отмечаются

электрофизиологические отклонения в деятельности сердечной мышцы, что проявлялось существенным снижением продолжительности интервалов QRS, PQ, QT и RR при достоверном уменьшении вольтажа зубцов R, S, T и Q на фоне повышения частоты сердечных сокращений. В тканевых структурах миокарда отмечены активизация процессов ПОЛ, явления гипоксии, повышение активности фосфолипазы А₂, что обуславливало нарушение липидного состава и проявилось существенным снижением содержания эфиров холестерина, суммарных фосфолипидов, сфингомиелина, фосфатидилхолина и фосфатидилсерина, ростом лизоформ фосфолипидов, моноацилглицеролов и свободных жирных кислот. Выявлена достоверная корреляционная связь между нарушениями липидного метаболизма и электрофизиологической активностью миокарда.

Применение антигипоксантов приводило к заметной коррекции метаболических расстройств миокарда при эндотоксикозе. Положительный эффект препаратов отмечался уже после первого их введения. Исследования показали, что на фоне антигипоксантами терапии отмечалось быстрое восстановление функциональной активности сердечной мышцы, что было зафиксировано в виде увеличения амплитуды зубца T, восстановления длительности интервала ST и QT. Коррекция электрофизиологической активности сердца сопровождалась восстановлением липидного состава тканевых структур органа.

Выводы. Применение антигипоксантов при эндогенной интоксикации приводит к коррекции метаболических процессов в сердечной мышце, что обуславливает мембраностабилизирующий эффект и, как следствие, существенное кардиопротекторное действие, проявившиеся, в частности в восстановлении электрофизиологической активности миокарда.

Ю.В. Ефременко, А.А. Кутузова, Н.С. Алексеева **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СПЕКТРА КРОВИ ПРИ ОСТРОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ БОЛИ**

Ростовский государственный медицинский университет
г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Согласно современным представлениям, цитокины составляют самостоятельную систему гуморальной регуляции функций организма, обеспечивающую в первую очередь развитие защитных реакций и поддержание гомеостаза при внедрении патогенов и нарушении целостности тканей. Важной функцией цитокинов является координация регуляторных влияний на клеточном и системном уровнях при стрессе, в том числе и при

болевым воздействию. Участие в регуляции боли показано для ИЛ-1, 2, 4, 6, 10 и 13. При этом большинство из них участвуют как в механизмах развития, так и подавления периферической сенситизации. Цитокины, совместно с другими сенситизирующими агентами, повышают возбудимость периферических афферентных нервных волокон, участвуют в снижении порога возбудимости нейронов ЦНС – центральной сенситизации. Итогом этих процессов является повышение болевой чувствительности.

Каждому возрасту присущи свои изменения защитных реакций, в том числе и на болевое воздействие. Многие врачи склонны считать, что дети вообще не чувствуют боль или менее чувствительны к ней, что является причиной неадекватной анальгезии в детском возрасте, однако до настоящего времени остаются недостаточно изученными процессы онтогенетического становления цитокиновых реакций, как в норме, так и при различных патологических состояниях, сопровождающихся острым болевым синдромом.

Цель. Изучение возрастных особенностей цитокинового спектра крови самцов белых крыс в постнатальном онтогенезе в условиях физиологической нормы и при острой соматической боли (ОСБ).

Материалы и методы. Работа выполнена на 60 беспородных самцах белых крыс трех возрастных групп: 3-4-дневных, 30-35-дневных и 3-4-месячных, соответствующих – периоду новорожденности (Н), препубертатному периоду (П), и взрослому репродуктивному возрасту (В).

Проведено две серии исследований: контрольная – на интактных животных, и с моделированием острой соматической боли, по 10 крыс в каждой возрастной группе. ОСБ моделировали путем однократной двухминутной электрокожной стимуляции рецепторной зоны корня хвоста крыс. Для исследования были выбраны цитокины, (ЦК) причастные к регуляции боли: Интерлейкины (ИЛ)-1-β, 4, 6 и фактор некроза опухоли (ФНО). Их содержание в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. В контрольной группе животных был выявлен высокий уровень содержания ФНО у Н и его прогрессивное снижение к П с преобладанием и стабилизацией доминанты ИЛ-6 к зрелому возрасту.

В ответ на острое болевое воздействие у Н реакция ЦК спектра крови характеризовалась резким снижением ФНО в 1,7 раза и повышением всех фракций ИЛ.

П реагировали повышением ФНО в 1,2 раза, незначительным снижением ИЛ-1 (на 9%), тенденцией к росту ИЛ-6 и прогрессивным увеличением противовоспалительного ИЛ-4 в 2,4 раза.

У В реакция практически соответствовала группе Н: прогрессивное снижение ФНО в 1,3 раза на фоне повышения всех фракций ИЛ.

Вывод. Таким образом, реакция на ОСБ со стороны ЦК характеризовалась неоднозначными изменениями в группе крыс препубертатного периода по сравнению с новорожденными и взрослыми крысами. Выявленные возрастные особенности цитокиновой регуляции отражают разный уровень адаптивных возможностей при болевом синдроме.

А.С. Жуковская, А.М. Шиш, А.А. Мойбенко

ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИТОХОНДРИЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕПАРАТА «ЭПАДОЛ» У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Институт Физиологии имени А.А. Богомольца

г. Киев, Украина

Введение. Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смертности при сахарном диабете (СД). При СД в первую очередь нарушается функция эндотелия, а при поражении эндотелия сосудов сердца развивается диабетическая кардиомиопатия, которая резко увеличивает риск смертности от инфаркта миокарда. Однако остаётся не изученным вопрос о вкладе митохондрий в нарушение функций сердечно-сосудистой системы при СД, о чём свидетельствуют единичные работы.

Цель. Целью работы было определение изменений функциональных показателей митохондрий, выделенных из сердца крысы, под влиянием препарата «Эпадол» у животных с экспериментальным сахарным диабетом.

Материалы и методы. Опыты проводили на крысах-самцах линии Вистар, массой 140-280 г, придерживаясь условий работы с лабораторными животными. Крыс разделили на три группы: 1 – контрольную, содержали на стандартном рационе вивария; 2 – крыс со стрептозотацин-индуцированным СД (50 мг/кг массы животного); 3 – крыс со стрептозотацин-индуцированным СД, которые на протяжении 4 недель получали ω-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) (препарат «Эпадол», 0,1 мл/100 г массы тела крысы). После вскрытия грудной полости выделяли сердце и готовили его гомогенат. Митохондрии изолировали методом дифференцированного центрифугирования при 2-4°C. Дыхание суспензии митохондрий определяли полярографическим методом при помощи прибора оксиграф (Hansatech, England). Активное дыхание изолированных митохондрий индуцировали добавлением 200 мкМ АДФ, в роли субстрата

окисления использовали 10 мМ сукцинат. Концентрацию белка определяли по методу Lowry. Состав жирных кислот в суспензии митохондрий, изолированных из миокарда, определяли по методу газовой хроматографии.

Результаты. У крыс с экспериментальным СД, получавших ω -3 ПНЖК, изменился жирнокислотный состав митохондрий сердца: уменьшилось содержание линолевой (18:2, ω -6) кислоты, суммы насыщенных жирных кислот и увеличилась сумма ненасыщенных, полиненасыщенных жирных кислот за счёт α -линоленовой (18:3, ω -3) кислоты по сравнению с группой СД. При экспериментальном СД у животных выявлено достоверное снижение показателя активного дыхания V_3 на $41,2 \pm 8,6\%$, коэффициента эффективности фосфорилирования V_{ϕ} на $38,1 \pm 20,2\%$ ($P < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Применение ω -3 ПНЖК приводит к достоверному увеличению показателя активного дыхания V_3 на $47,8 \pm 10,8\%$, повышению коэффициента эффективности фосфорилирования V_{ϕ} на $18,9 \pm 13,1\%$ ($P < 0,05$) в митохондриях сердца крыс со стрептозотоцин-индуцированным СД. Нами также выявлено, что кормление крыс ω -3 ПНЖК предотвращало снижение массы тела и привело к снижению уровня глюкозы крови у животных 3-й группы.

Выводы. Показано, что добавление к диете ω -3 ПНЖК приводит к изменению жирнокислотного состава мембран митохондрий миокарда в сторону увеличения суммы полиненасыщенных и снижения суммы насыщенных жирных кислот у крыс с СД. У животных 3-й группы улучшаются биоэнергетические показатели функций митохондрий сердца. Предполагается, что это будет приводить к снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений при СД. Данные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований с целью применения препаратов ω -3 ПНЖК в лечении СД.

З.Д. Журавлёва

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ САМЦОВ КРЫС ПОСЛЕ ИНЪЕКЦИЙ ГЛИЦИНА В МЕДИАЛЬНЫЕ ПРЕОПТИЧЕСКИЕ ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Россия

Введение. С расширением диапазона неблагоприятных воздействий на организм человека растет число заболеваний, сопровождающихся преждевременной потерей мужчинами половой функции, поэтому всё бо-

лее актуальной становится разработка средств, предотвращающих эректильную дисфункцию. Наряду с такими отделами мозга, как вомероназальный орган и амигдала, медиальное преоптическое ядро (МПЯ), располагающееся в срединной зоне гипоталамуса, играет большую роль в запуске и регуляции полового поведения самцов. Наиболее изучено влияние дофамина на это ядро, однако исследования показали, что в МПЯ находится большое количество глициновых рецепторов. Глицин используется в нервной системе млекопитающих как тормозный нейромедиатор. Его функция – активация чувствительного к стрихнину глицинового рецептора, находящегося на постсинаптической мембране нервных клеток. Роль глицина в регуляции полового поведения самцов млекопитающих изучена крайне мало.

Цель. Исследование влияния микроинъекций глицина в МПЯ на параметры полового поведения самцов белых лабораторных крыс.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных использовали самцов и самок белых беспородных крыс в возрасте от 4 до 6 месяцев массой от 300 до 400 г. Предварительно кастрированных самок вводили в состояние эструса фармакологически, путем подкожного введения синтетического эстрогена (0,1 мл, за 52 часа до начала эксперимента) и прогестерона (0,1 мл, за 4 часа до начала эксперимента). В качестве экспериментальной установки использовался прозрачный аквариум, изготовленный из оргстекла, эксперименты проводились с 17.00 до 18.00. Поведение животных фиксировалось на видеокамеру. Предварительно, под общим наркозом самцам производили хроническое стереотаксическое билатеральное введение двух канюль (каудально 0,2 мм от брегмы, латерально 0,5 мм от сагиттального шва) на глубину 8,4 мм (по атласу Paxinos, 2007). Экспресс-анализ гистологических срезов с использованием замораживающего микротом-криостата показал, что место введения канюль соответствовало положению МПЯ. Для каждого самца последовательно записывалась серия из четырёх экспериментов: половое поведение интактного самца, после первого введения по 2 мкл 100 мМ раствора глицина в каждую канюль билатерально, после введения такого же объёма физиологического раствора и сразу после второго введения того же объёма глицина. Между каждым опытом в серии выдерживался интервал 7 дней.

Результаты. При анализе полового поведения подсчитывали количество маунтингов, интромиссий, а также количество фрикционных движений при интромиссии и при эякуляции, интервалы между интромиссиями, продолжительность периода покоя, а также интервалы между эякуляциями в течение одного опытного дня. Нами был выработан критерий для точного определения момента эякуляции. Было получено достоверное

($p < 0,001$) отличие количества фрикционных движений в интросмиссиях ($4,05 \pm 0,17$) от количества фрикционных движений в момент эякуляции ($15,7 \pm 4,85$). Полученные данные позволяют предположить, что для крыс-самцов билатеральная микроинъекция глицина в МПЯ гипоталамуса приводит к сокращению числа маунтингов по сравнению с интактными самцами, также было показано сокращение длительности постэякуляторных пауз.

Выводы. Микроинъекция глицина в МПЯ приводила к активации половой активности самцов за счет вытормаживания тормозных влияний внутри нейронов медиального преоптического ядра при активации тормозных глициновых рецепторов.

*А.Э. Зайнобиддинов, Ш.С. Хушматов, П.Б. Усманов, *Б.Т. Салимов*
**ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ АЛКАЛОИДА
15-ГИДРОКСИАЗОМЕТИН АТИЗИНА
НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОКАРДА КРЫСЫ**

Институт физиологии и биофизики АН РУз,

*Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз,
г. Ташкент, Узбекистан

Введение. Поиск новых перспективных кардиотропных препаратов, способных модулировать активность сократительного аппарата сердечной мышцы, является необходимым условием совершенствования профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель. Целью данной работы было изучение влияния дитерпеноидного алкалоида 15-гидроксиазометин атизина, выделенного из растений рода *Aconitum zeravshanicum* и представленного сотрудниками ИХРВ АН РУз, на сократительную активность папиллярной мышцы сердца крысы.

Материалы и методы. Исследования проводились на препаратах папиллярной мышцы сердца беспородных белых крыс (200-250 г). Изометрическую силу сокращения папиллярной мышцы регистрировали с помощью механотрона F30 (Hugo Sachs; Германия). Перфузию препарата осуществляли физиологическим раствором Кребса (состав, мМ: NaCl – 120; KCl – 4,8; CaCl₂ – 2,0; MgSO₄ – 1,2; KH₂PO₄ – 1,2; NaHCO₃ – 20,0; глюкоза – 10,0), оксигенируемым карбогеном (O₂ – 95%, CO₂ – 5%) при $35 \pm 0,5$ °C. Стимуляцию мышцы проводили электрическими импульсами прямоугольной формы с длительностью стимула 10 мс, частотой 0,1-3 Гц и амплитудой, превышающей пороговую на 20%.

Результаты. В результатах наших экспериментов, эффекты 15-гидроксиазометин атизина на сократительную активность папиллярной мыш-

цы крысы имеют дозозависимый характер, и начиная с концентрации 5 мкМ, он вызывал подавление силы сокращений ($32,6 \pm 4,2\%$ относительно контроля), степень которого возрастала с увеличением его концентрации и достигала максимума при 40 мкМ ($96,4 \pm 3,8\%$ относительно контроля). Эксперименты с использованием нифедипина (5 мкМ) блокатора потенциал-зависимых Ca²⁺-каналов показали, что в присутствии данного блокатора отрицательный инотропный эффект 15-гидроксиазометин атизина (40 мкМ) значительно уменьшался.

Выводы. Полученные данные позволяют предположить, что отрицательный инотропный эффект 15-ацетоксиазометин атизина может быть связан с его влиянием на потенциал-зависимые Ca²⁺-каналы сарколеммы и нарушением входа ионов Ca²⁺ в кардиомиоциты.

М.М. Золотарев, Ф.А. Гершковрон, Е.А. Шкапова
**ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА
В КРОВИ ЛИЦ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Сибирский федеральный университет, краевой онкологический диспансер,
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН
г. Красноярск, Россия

Введение. В результате повреждения в организме развивается целый комплекс реакций, направленный на локализацию очага и скорейшее восстановление утраченных функций. В совокупности этот процесс известен как острая фаза (ОФ) воспаления, и одним из его важнейших аспектов является увеличение биосинтеза белков в печени. К таким белкам ОФ воспаления относится и С-реактивный белок (СРБ). Измерение уровня данного белка было использовано нами с целью оценки функционального состояния людей с различными онкопатологиями. СРБ является наиболее чувствительным клинико-лабораторным индикатором воспаления, что выгодно отличает его от других белков ОФ. Онкологические заболевания, в свою очередь, занимают одно из лидирующих мест среди всех случаев смертей в нашей стране после болезней систем кровообращения, травм и отравлений. Ввиду актуальности каждого из аспектов нами и было проведено данное исследование.

Цель. Целью данной работы стало исследование содержания СРБ в крови лиц с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили две группы людей. В первую (опытную) вошли 283 человека, из них 191 мужчина и 92 женщины с различными онкопатологиями. Вторую (контроль-

ную) – составили здоровые, преимущественно анонимные люди. В силу требований, предъявляемых к проведению эксперимента, из всего предоставленного материала были выбраны негемолизированные, либо слегка гемолизированные образцы сыворотки крови. В итоге экспериментальную опытную группу составили 80 образцов со следующими диагнозами: злокачественное новообразование (ЗНО) яичника, ЗНО предстательной железы, ЗНО яичка, ЗНО щитовидной железы, ЗНО без уточнения локализации, ЗНО придатков матки.

В ходе нашего эксперимента для анализа контрольных и опытных образцов был использован метод латекс-теста. Латекс-агглютинация может использоваться как быстрый качественный и полуколичественный метод определения СРБ. Назначение данного метода – скрининг повышенных концентраций СРБ, после чего следует перейти к мониторингу с использованием количественных методов. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corporation) и пакета программ Statistica 8.0. Применялись методы описательной статистики для качественных величин и критерий хи-квадрат Пирсона (Pearson Chi-square).

Результаты. В контрольной группе не наблюдалось регистрации уровня СРБ выше нормы. Результаты исследования опытной группы выявили повышенное содержание белка у 44% обследованных (35 лиц из 80). Анализ лиц с диагнозами ЗНО щитовидной железы и ЗНО без уточнения локализации не выявил повышенных концентраций СРБ. Уровень белка при ЗНО яичника был повышен в 66% случаях, при ЗНО предстательной железы – в 40% случаях, при ЗНО яичка – в 33% случаях, при ЗНО придатков матки – в 50% случаев.

Выводы. Основываясь на полученных данных, сложно сделать однозначный вывод о причинах повышения концентрации СРБ у лиц с онкопатологией. Согласно литературным данным, повышение содержания СРБ может быть связано с такими факторами, как длительность и стадия заболевания. Уровень белка может также зависеть от присоединения инфекции, некроза тканей, нарушения функций органов вследствие возникновения непроходимости респираторных путей или желудочно-кишечного тракта, влияния иммуносупрессии и химиотерапии. Массивный острофазный ответ наблюдается при некрозе солидных опухолей. В литературе имеются данные о том, что некоторые опухоли способны сами продуцировать СРБ.

М.А. Зухурова, Д.С. Лунан, А.С. Дайнеко,

А.А. Барковская, П.А. Николаева

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ТЕСТОВ В ОЦЕНКЕ ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У КРЫС НА РАЗНЫХ СРОКАХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. В настоящее время смертность от ишемического повреждения головного мозга остается актуальной проблемой. Ведется поиск новых способов лечения и восстановления неврологического статуса после инсульта. Уменьшение участка некроза мозговой ткани является основной целью нейропротективной терапии. Согласно многочисленным исследованиям не всегда размер некроза коррелирует с неврологическим статусом. Измерение неврологического дефицита с помощью различных тестов позволяет дифференцировать структуру повреждений нервной системы и их появление в разные сроки после ишемии.

Цель исследования. Оработать оптимальные критерии оценки постишемического повреждения на разных сроках после восстановления кровотока при экспериментальной фокальной ишемии головного мозга у крыс с помощью неврологических и поведенческих тестов, а также качество лечения теанином на сроках до 5 недель постишемического периода.

Материалы и методы. В эксперименте использовались крысы самцы линии Wistar весом 225-250 г. За 30 минут до окклюзии левой средней мозговой артерии крысам вводили внутривенно L-теанин производства Taiou Kagaku (Япония) в дозе 1 мг/кг. Исследовали три группы животных: ложнооперированные крысы, ишемизированные крысы и крысы, до окклюзии получившие L-теанин.

Основные этапы эксперимента:

- Предоперационное тестирование крыс.
- Моделирование фокальной транзиторной ишемии головного мозга крыс по методике Koidzumi.
- Оценка неврологических и поведенческих расстройств у крыс с помощью теста Гарсия, оценивающего двигательные и чувствительные нарушения у крыс; нового адгезивного теста, определяющего соматосенсорные расстройства; теста с вытягиванием языка, выявляющий девиацию

языка, а также тест «Открытое поле», позволяющий судить об изменении поведенческих реакций крыс после ишемии.

- Усыпление крыс и забор гистологического материала.

Результаты:

• *Тест по Гарсия.* Только на второй день постишемического периода разница показателей неврологического дефицита между ложнооперированными, ишемизированными и лечеными теанином крысами достоверна ($p = 0,0003$). В последующие дни эта разница нивелируется.

• *Новый адгезивный тест.* Достоверное снижение ($p = 0,0081$) соматосенсорной чувствительности правой лапки у ишемизированных крыс на 2 и 3 неделях постишемического периода. Введение L-теанина достоверно уменьшало проявления неврологических расстройств.

• *Тест с вытягиванием языка.* В группе ишемизированных крыс наибольшее достоверное снижение ($p = 0,036$) двигательной функции языка по сравнению с другими группами крыс наблюдалось на 1, 2 и 3 неделях постишемического периода. К 4-й неделе показатели двигательной функции языка во всех представленных группах крыс приближались к дооперационному уровню. Введение L-теанина оказало благоприятное действие и на всех сроках постишемического периода уменьшало расстройство функции языка.

Тест «Открытое поле». Высокий уровень тревожности и снижение исследовательской активности отмечались у крыс после проведения фокальной транзиторной ишемии головного мозга начиная со 2-й недели. На более ранних сроках различия с группой ложнооперированных крыс были недостоверны. К 5-й неделе постишемического периода появляются признаки нарушения локомоторной активности крыс. Введение L-теанина нивелирует все вышеуказанные расстройства поведения у крыс.

Выводы:

1. На ранних сроках постишемического периода из функциональных методов оценки наступивших расстройств наиболее воспроизводимы тесты, отражающие неврологический статус животных, в то время как поведенческие реакции более достоверны на поздних (3-5 недель) сроках постишемического периода.

2. Введение L-теанина, как нейропротектора, сопровождалось снижением неврологического дефицита и расстройств поведенческих реакций у крыс на всех сроках постишемического периода.

В.И. Ионцев

РЕГУЛЯЦИИ И РЕАКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Данные литературы свидетельствуют о возрастающей частоте портальной гипертензии в мире в связи с увеличением диффузных поражений печени.

Цель. Изучить состояние гемодинамики при хирургической коррекции портальной гипертензии.

Материалы и методы. Исследовали 57 больных с портальной гипертензией, которым выполнялись декомпрессивные шунтирующие операции. Проводили кардиоритмографию и интегральную реографию тела (ИРГТ) по М.И. Тищенко на разных этапах хирургического лечения.

Результаты. В послеоперационном периоде не устраняются расстройства вегетативной регуляции, наблюдавшиеся до операции: сохраняются снижение вариабельности ритма сердца (ВРС) с усилением симпатических влияний. В послеоперационном периоде – тенденция к улучшению состояния и реактивности кровообращения: увеличиваются сердечный выброс, среднее и систолическое артериальное давление (СрАД); детерминация СрАД после оперативного вмешательства становится аналогичной физиологической; СрАД на задержку дыхания не меняется.

В отдаленном периоде наблюдаются положительные изменения вегетативной регуляции функций: снижаются индекс напряжения и симпатические влияния на ритм сердца, увеличиваются значения остальных показателей ВРС. В отдаленном периоде за счет роста частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сопротивления периферических сосудов (ОПСС) нормализуются величины показателей СрАД при одновременном выраженном снижении величин сердечного выброса. В отдаленном периоде происходит дальнейшая нормализация реактивности кровообращения: СрАД и ОПСС при проведении функциональной пробы сохранялись на постоянном уровне; величины ударного и сердечного индексов достоверно увеличивались, а затем снижались до уровня исходных значений, что соответствует реакции практически здоровых.

Риск развития или усиления тяжести течения хронической недостаточности кровообращения у больных с ПГ, в отдаленном периоде после

портокавального шунтирования можно прогнозировать на основании показателей гемодинамики: ЧСС, ударного и сердечного индексов и ОПСС.

Выводы. Расстройства регуляции, состояния и реактивности кровообращения при портальной гипертензии проявляются:

– снижением ВРС со значительным ростом активности симпатического отдела вегетативной нервной системы;

– снижением сердечного выброса и ОПСС, учащением ЧСС, изменением физиологической детерминации параметров гемодинамики: СрАД определяется только величиной ОПСС;

– снижением СрАД в ответ на пробу с задержкой дыхания, признак возможной недостаточности реактивности кровообращения при острой кровопотере.

С.О. Ищанов, А.А. Терновых, А.Л. Киносян

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЛЕЙКОЦИТОВ И ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО СПЕКТРА КРОВИ У САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Ростовский государственный медицинский университет

г. Ростов-на-Дону, Россия

Цель. Изучить особенности фагоцитарной реакции крови и изменения цитокинов (ЦК) у самцов белых крыс в динамике хронического болевого синдрома (ХБС).

Материалы и методы. Было проведено две серии исследований: 1-я – посвящена изучению функциональных особенностей системы белой крови; 2-я – изучению содержания ЦК в периферической крови. Для воспроизведения ХБС использовался метод двукратной электрокожной стимуляции. Фагоцитарную активность лейкоцитов изучали по методике Кост Е.А. и Стенко М.И. (in vitro путем инкубации нативной крови с культурой *St. aureus*). Кроме «прямых» показателей фагоцитоза фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) нами были использованы расчетные коэффициенты: Общий фагоцитарный пул (ОФП) – сумма фракций фагоцитирующих лейкоцитов (СЯ+ПЯ+Мон) кл/мкл; «Активный» фагоцитарный пул (АФП) – количество лейкоцитов, участвующих в фагоцитозе $АФП = (ФИ/100) \times ОФП$ кл/мкл; Фагоцитарная ёмкость (ФЕ) – коэффициент, характеризующий общее количество микроорганизмов, поглощенных всеми фракциями фагоцитов в единице объема крови $(АФП \times ФЧ)$ БЕ/мкл; Нейтрофильно-моноцитарное соотношение (Н/М) –

коэффициент, характеризующий сдвиг баланса между основными клеточными популяциями фагоцитов. Концентрацию ЦК определяли с помощью ИФА.

Результаты. Показатели фагоцитоза до болевого воздействия составляли: ФИ = $92,47 \pm 1,42\%$; ФЧ = $4,05 \pm 0,25$; ОФП = 981,3; ФЕ = 3678,0; Н/М = 2,8.

При ХБС было выявлено снижение ФИ и ОФП на 10%, нормализация ФЧ и снижение ОФП и АФП в фазу адаптации (5-е сутки). Снижение ФИ в 1,2 раза и ФЧ в 1,8 раза при повышении ОФП в 2,5 раза и АФП вдвое в фазе хронизации (60-е сутки).

В исходном состоянии у самцов белых крыс в сыворотке крови содержание ИЛ-1 составило – $3,5 \pm 0,3$ пг/мл; ИЛ-4 – $2,5 \pm 0,37$ пг/мл; ИЛ-6 = $38,4 \pm 4,1$ пг/мл; ФНО = $17,3 \pm 2,5$ пг/мл.

Цитокиновый профиль сыворотки крови самцов белых крыс в динамике формирования ХБС характеризовался:

1. Для ФНО – снижение в острый период процесса (1-5 сутки) с последующей нормализацией уровня на 15-е сутки и повторным более выраженным снижением в отдаленный период ХБС – на 60-е сутки.

2. Для ИЛ-1 – постепенный рост концентрации с максимальным пиком на 30-е сутки развития ХБС и тенденцией к уменьшению в отдаленную фазу хронизации.

3. Для ИЛ-4 – резкое повышение в «аварийную фазу» процесса со слабой тенденцией к снижению к 5-м суткам и последующей стабилизацией супранормального уровня в периоде хронизации болевого синдрома.

4. Для ИЛ-6 – резкий подъем в «аварийную фазу» с последующим нарастанием и пиком концентрации на 15-е сутки процесса и постепенным снижением до субнормального уровня в отдаленный период ХБС.

Вывод. Выявленные в динамике формирования ХБС изменения отражают три основных принципа функционирования фагоцитарной системы: «стабилизированный» тип – ограниченное поступление количество клеток в кровь с их эффективным функционированием (1-5-е сутки); «редуктивный» тип с абсолютным уменьшением как количественных, так и качественных составляющих и «экстенсивный» тип – резкое возрастание количества клеток, со снижением эффективности их функционирования (60-е сутки формирования ХБС). Эти реакции могут быть обусловлены двумя противоположными тенденциями ЦК спектра: на ранних этапах процесса – повышением уровня как про-, так и противовоспалительных ИЛ с акцентом на провоспалительный компонент ИЛ-6 и уменьшением концентрации ФНО- α ; по мере хронизации болевого синдрома – ослабле-

нием провоспалительной активности (в результате нормализации уровня ИЛ-6) при повышении удельного веса ИЛ-1 β и противовоспалительного компонента ИЛ-4 в цитокиновом спектре крови.

С.Р. Казиханова

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЕЙ ГОРМОНОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

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

Введение. Эндокринные нарушения должны играть важную роль при псориазе, однако сведения о роли различных гормонов в его патогенезе разрозненны и противоречивы. Особенно важной поэтому представляется оценка изменений при псориазе широкого перечня гормонов.

Цель. Выявить нарушения эндокринного статуса у пациентов с псориазом.

Материал и методы. Всего 64 пациента с простым бляшечным псориазом в прогрессирующей стадии в возрасте от 16 до 65 лет (39 мужчин и 25 женщин) получали только местное лечение, ни у одного не применялась гормональная терапия. Содержание в плазме крови трииодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тиротропина (ТТГ), антител к тироглобулину (атТГ) и к тиропероксидазе (атТПО), парат-гормона (ПТГ), пролактина (ПРЛ), кортизола, тестостерона и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА) определяли иммуноферментным методом. Результаты отдельно для мужчин и женщин сравнивали со значениями, полученными для пула крови здоровых субъектов и с диапазоном нормальных значений по данным литературы.

Результаты. Концентрация ПТГ у женщин с псориазом была выше ($38,8 \pm 24,3$ пг/мл), чем в группе сравнения ($29,5 \pm 14,8$ пг/мл); у мужчин отличий между пациентами с псориазом и здоровыми из группы сравнения было минимальным ($38,7 \pm 29,5$ пг/мл против $36,4 \pm 16,7$); у 2 мужчин с псориазом концентрация ПТГ была много выше верхней границы нормы, а у 5, наоборот, значительно ниже нижней границы ($10 \div 65$ пг/мл). Содержание Т4 у женщин с псориазом незначительно превышало показатели в группе сравнения ($96,7 \pm 10,1$ нмоль/л против $82,3 \pm 11,9$) а у мужчин, наоборот, было ниже, чем в группе сравнения ($81,9 \pm 13,1$ нмоль/л против $110,6 \pm 10,2$). Мало отличались больные псориазом от группы сравнения по среднему уровню Т3 (женщины – $1,71 \pm 0,11$ нмоль/л против $1,97 \pm 0,14$; мужчины – $1,83 \pm 0,23$ нмоль/л против $1,98 \pm 0,19$) и тиротропина (женщины

– $1,55 \pm 1,18$ мкМЕ/мл против $1,41 \pm 0,56$; мужчины – $1,44 \pm 0,62$ мкМЕ/мл против $1,60 \pm 0,46$). Содержание Т3 и ТТГ не выходило за пределы нормального диапазона. АтТГ и атТПО у большинства больных псориазом отсутствовали, однако у 1 женщины и 3 мужчин выявлены высокие титры атТГ, а у 3 женщин и 1 мужчины – атТПО. Уровни ПРЛ у пациентов с псориазом незначительно отличались от таковых в группах сравнения: у женщин были меньше – $342,4 \pm 180,1$ мМЕ/л против $423,8 \pm 214,2$, а у мужчин, наоборот, незначительно больше – $326,0 \pm 123,9$ мМЕ/л против $261,3 \pm 108,9$ в группе сравнения. Концентрации кортизола у женщин, больных псориазом, были почти вдвое больше, чем у здоровых женщин – $454,7 \pm 155,1$ против $231,8 \pm 164,3$ нмоль/л; у мужчин также обнаружена подобная закономерность – $668,1 \pm 336,4$ против $384,3 \pm 145,6$ нмоль/л, при этом концентрации кортизола у трети мужчин с псориазом значительно превышали верхнюю границу нормального диапазона ($150\text{--}660$ нмоль/л). Увеличенным оказалось и среднее содержание ДГЭА – у женщин, больных псориазом, $3,15 \pm 2,78$ кг/мл против $2,44 \pm 1,11$ у здоровых женщин, у мужчин-псориайков – $2,51 \pm 1,89$ против $1,97 \pm 0,95$ мкг/мл. Существенно повышенным был средний уровень тестостерона у женщин с псориазом $10,87 \pm 9,12$ нмоль/л против $2,48 \pm 1,17$ у здоровых женщин; концентрация тестостерона более чем у трети женщин многократно превышала верхнюю границу нормального диапазона ($0,2\text{--}4,3$ нмоль/л). У мужчин-псориайков концентрация тестостерона, наоборот, была ниже, чем у здоровых мужчин ($21,1 \pm 14,3$ нмоль/л против $27,4 \pm 9,7$), при этом у половины мужчин уровень этого гормона был меньше нижней границы нормального диапазона, а у 5 из 26 – выше верхней границы нормы ($12,1\text{--}38,3$ нмоль/л).

Вывод. Обнаружены своеобразные, иногда разнонаправленные, а порой содружественные у мужчин и женщин, изменения уровней исследованных гормонов у пациентов с бляшечным псориазом; эти изменения гормонального статуса могут иметь существенное патогенетическое значение в развитии болезни.

Д.С. Калинина

РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЕТСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ У КРЫС ПЕРВЫХ НЕДЕЛЬ ЖИЗНИ

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Эпилептическое и судорожное проявления часто встречаются в нейропатологии детского возраста, но механизмы их возникнове-

ния изучены недостаточно. Среди экспериментальных моделей, используемых для изучения механизмов эпилептической патологической активности мозга, преобладают исследования на животных, генетически предрасположенных к определенным формам детской и ювенильной эпилепсии, однако судорожные эпизоды в виде комплексов «спайк-волна» при регистрации ЭЭГ на данных моделях проявляются, как правило, у взрослых особей.

Цель. Разработать модель детской эпилепсии на примере развивающихся крыс первых 3-4 недель жизни, которая позволит определить критические сроки и причины возникновения эпилепсии в детском возрасте, а также установить поэтапное развитие эпилептиформной активности в онтогенезе.

Материалы и методы. В хронических экспериментах на крысах в возрасте от 30 до 50 дней жизни эпилептическое патологическое состояние мозга провоцировалось внутрикорковыми микроинъекциями блокатора калиевых каналов 4-аминопиридина (4-АП) с одновременной регистрацией электрокортикограммы (ЭКоГ) у бодрствующих животных в свободном поведении.

Для регистрации ЭКоГ под общим наркозом проводили вживление двух симметричных блоков по 4 стальных электрода в каждом (сопротивление 20-50 кОм, длина блока 5 мм) в область фронтального и теменного неокортекса билатерально на глубину до 1,5 мм. Индифферентным электродом служила серебряная пластина шириной 1-1,5 мм, введенная под затылочную кость над мозжечком эпидурально. Для микроинъекций 4-АП использовали блок с тремя стальными канюлями, расположенный на расстоянии 0,3 мм латерально от сагиттального шва (расстояние между канюлями 2 мм, глубина до 1,5 мм). Эксперименты проводились на животных в свободном поведении после восстановительного периода (на 5-й день после операции) и далее через день. Микроинъекции 4-АП проводились в дозировке от 1,0 до 2,5 мкл 25 мкМ раствора 1-2 раза в течение одного эксперимента.

Результаты. Средняя частота вызванных эпилептических разрядов на протяжении эпизодов составила $9,3 \pm 0,7$ Гц, что близко к соответствующим частотам, регистрируемым у крыс с генетической предрасположенностью к эпилепсии.

Данная модель позволила выявить, что продолжительность и амплитуда патологической пик-волновой активности, регистрируемой на ЭКоГ после микроинъекции 4-АП, а также поведение животного коррелируют с возрастом животных. Так количество приступов в течение одного экспе-

римента изменяется от 3-4 эпизодов у четырехнедельных и до 40 у шестинедельных крысят. Также варьируют в зависимости от возраста и поведенческие реакции: у крыс до 4 недель жизни во время спайк-волновой активности наблюдались стойки с наклонами вперед, замирания, заваливания на бок, иногда движение по окружности в одном направлении, а также «чрезмерный» груминг. В возрасте 5-6 недель инъекция 4-АП вызвала локальные мышечные судороги контралатеральной передней лапы, распространяющиеся затем на обе конечности, при увеличении дозы вещества в 2-3 раза иногда наблюдались генерализованные судороги и высокие прыжки.

Выводы. Таким образом, разработанная схема эксперимента позволяет моделировать патологическую эпилептическую активность мозга у крыс в возрасте от 20 дней жизни и старше. Мы считаем, что данная модель является перспективной для исследования детских форм эпилепсии и их развития, а также позволит исследовать действие фармакологических препаратов для лечения данной патологии в детском возрасте.

Л.А. Кочарян, А.Ю. Фот, О.О. Шемякина
**АНАЛИЗ АНТЕНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ
ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Врожденные пороки развития внутренних органов имеют сложную природу, включающую генетические факторы, своеобразие иммуно-нейро-эндокринного статуса матери, а также влияние неблагоприятных факторов среды. Согласно современным представлениям они могут отражать синдром дисплазии соединительной ткани.

Цель. Анализ семейного анамнеза, соматического и акушерско-гинекологического статуса матери до беременности. Особенности течения и осложнения настоящей беременности. Изучение особенностей перинатального периода у детей с врожденными пороками. Ведение этих детей в постнатальном периоде.

Материалы и методы. Обследовано 37 беременных женщин, родивших детей с пороками развития внутренних органов, 32 ребенка родились доношенными, 5 недоношенными. Контрольную группу составили 11 матерей, родивших здоровых детей. Всем детям проводились: УЗИ орга-

нов брюшной полости, почек и мочевого пузыря, Эхо-КГ, УЗИ головного мозга; по показаниям УЗИ, консультация кардиолога, уролога.

Результаты. Ведущую роль в нарушении внутриутробного развития и формировании врожденных пороков сыграли особенности иммуно-эндокринного статуса женщин до наступления данной беременности. Об этом свидетельствуют: 1) неблагоприятный акушерско-гинекологический анамнез у 27% женщин (выкидыши, замершая беременность, длительное бесплодие); 2) аутоиммунные эндокринопатии – у 20%, аллергические заболевания – у 16,6%; 3) наличие хронических очагов инфекции у 47% женщин. Наличие эндокринной и аутоиммунной патологии у женщин до беременности могло способствовать формированию несовершенных иммуно-эндокринных взаимоотношений мать – плод.

Нарушение иммуно-нейро-эндокринных взаимоотношений, в виде раннего токсикоза, угрозы прерывания, гестоза, в системе мать – плод в динамике данной беременности имели место у 60% женщин. У 37% женщин существенный вклад в нарушение внутриутробного развития внесли ОРВИ. Отягощенное течение I триместра (ОРВИ, ранний токсикоз, угроза прерывания) отражается на фето-плацентарном кровотоке, снижая барьерную функцию плаценты, способствует ишемии ЖКТ и проникновению эндотоксинов к плоду.

Выводы. Мы пришли к заключению, что ведущую роль в нарушении внутриутробного развития и формировании врожденных пороков сыграли особенности иммуно-эндокринного статуса женщин до наступления данной беременности, о чем свидетельствуют данные акушерско-гинекологического анамнеза, наличие аутоиммунных и аллергических заболеваний матери и высокая частота хронических очагов инфекции. Возможно, это явилось причиной нарушений иммуно-нейро-эндокринных взаимоотношений в системе мать – плод в динамике данной беременности.

С.Н. Клинова, Л.Ю. Соколова

**СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА МИОКАРДА
В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ АДРЕНАЛИНОВОГО
ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА КЛЕТОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ**

НЦРВХ СО РАМН

г. Иркутск, Россия

Введение. Ранее было показано, что клеточная трансплантация ограничивает структурные повреждения и предшествующие ему метаболические нарушения в миокарде: уменьшает развитие липотропного эффекта

при стрессе, способствует сохранению активности ферментов ЛДГ 1, КК, суммарной АТФазы, ускоряет синтез адаптивных белков. Возможно, данные положительные эффекты, вызываемые клеточной трансплантацией, были обусловлены меньшим расстройством энергетического обмена миокарда.

Цель. Исследовать закономерности энергетического обмена на ранних этапах повреждения сердца в условиях клеточной трансплантации.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на самцах беспородных крыс, массой 250 г. Повреждение сердца моделировалось путем однократного подкожного введения 0,1% раствора адреналина в дозе 0,2 мг / 100 г массы тела. Первой (опытной) группе животных сразу после адреналина подкожно трансплантировалась суспензия кардиомиоцитов новорожденных кроликов (1-2 сут) в дозе 500 тыс. клеток в 0,5 мл физиологического раствора (n=74). Второй (контрольной) группе животных после инъекции адреналина вводился физиологический раствор (n=82). За исходные значения принимались величины параметров, определяемые у здоровых животных (n=12). Сроки исследования: 1 ч, 4 ч, 8 ч, 12 ч, 16 ч, 24 часа. В сердечной ткани оценивали содержание свободных жирных кислот и активность ЛДГ 1 спектрофотометрическим способом, процентное содержание АТФ, АДФ, АМФ и сумму адениловых нуклеотидов методом ЯМР-спектроскопии; уровень гликогена в миокарде и площадь некроза кардиомиоцитов оценивали методом световой микроскопии. Статистическую обработку результатов проводили с применением программы Statistica for Windows 6.0, с использованием критерия Манна-Уитни. Данные приведены в медианах и процентилях.

Результаты. В опытной группе очаги некроза появились лишь к 16 часу и к окончанию эксперимента их площадь была достоверно меньше, чем в контроле: 59,02 мкм² (53,12-68,12), (p<0,05); в контрольной группе первые очаги некроза определялись уже к 12 часу, площадь которых увеличивалась к 24 часу до 227,85 мкм² (213,41-245,09). Уровень содержания СЖК в сердечной ткани достигал максимальных значений – 0,104 мкмоль/мг белка (0,076-0,111) к 12 часу, что соответствовало появлению первых очагов некроза. В опытной группе максимум накопления СЖК – 140 мкмоль/мг белка (0,112-0,148), (p<0,05) был отмечен позднее – к 16 часу. Существенные отличия в динамике активности ЛДГ 1 в сердце у животных исследуемых групп были выявлены к 12 и к 24 часу, при этом у животных опытной группы активность ЛДГ 1 составила соответственно 3,41 мкмоль/мг белка×мин (2,93-6,35) и 2,31 мкмоль/мг белка×мин (1,96-2,61), а в контрольной группе 5,33 (3,73-6,26) мкмоль/мг белка×мин и 4,29

(2,80-6,29) мкмоль/мг белка×мин, ($p<0,05$). Важно, что содержание гликогена в опытной группе оставалось выше по сравнению с контролем на протяжении всего эксперимента, что свидетельствовало об ограничении гликогенолиза и анаэробного гликолиза под влиянием трансплантата. Кроме того, начиная с 12 часа, сумма адениловых нуклеотидов в опытной группе – 62,25 (58,60-63, 10) превышала значения таковой в контроле – 47,60 (45,85-52,60), ($p<0,05$), что соответствовало восстановлению энергообеспечения в группе с трансплантацией.

Выводы. Трансплантация неонатальных сердечных клеток обеспечивала адекватный синтез макроэргических соединений, тем самым препятствовала чрезмерной активации анаэробных процессов и накоплению СЖК в клетках сердца на ранних этапах адреналинового повреждения и ограничивала дальнейшее повреждение кардиомиоцитов.

О.Д. Ковальчук, Е.А. Губарева, А.Ю. Турова
**ТЭС-ТЕРАПИЯ КАК СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ
СТРЕССОВОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У СТУДЕНТОВ ВУЗОВ**

Краснодарский государственный медицинский университет
г. Краснодар, Россия

Введение. В свете современных представлений стрессовые нагрузки являются основной причиной, нарушающей механизмы саморегуляции сердечно-сосудистых функций и ведущей к развитию артериальной гипертензии (АГ). С каждым годом количество молодых людей, страдающих от стрессовой АГ, неуклонно растет.

Цель. Изучить спектр эффектов ТЭС-терапии, применяемой для лечения стрессовой АГ у студентов вузов.

Материалы и методы. Производилась оценка клинических показателей и субъективного состояния у 24 студентов со стрессовой АГ. Правильность постановки диагноза подтверждалась общепринятыми критериями. Студенты были разделены на: группу 1, куда входили студенты, получавшие лечение методом ТЭС-терапии, и группу 2, контрольную, куда входили студенты, получавшие симптоматическое лечение. Студенты были сопоставимы по уровню стресса и стрессоустойчивости: согласно пройденным до начала исследования тестам (бостонский тест на стрессоустойчивость, шкала социальной адаптации по Холмсу и Раге, тест на уровень стресса, разработанный Институтом социальной психологии г. Тюмень) студенты имели пониженный уровень стрессоустойчивости, по-

ровую степень сопротивляемости стрессу и высокий уровень стресса. Студентам группы 1 проведены 10 сеансов ТЭС-терапии. Ежедневно всем студентам измеряли АД (утром, вечером, при возникновении стрессовой ситуации), а на 5-е и 10-е сутки предлагали повторно пройти тесты. Также производили наблюдение за реакцией на стрессовые ситуации.

Результаты. Уже после первой процедуры студенты группы 1 отмечали прилив сил и улучшение настроения, сохраняющиеся в течение 3-4 часов. После третьей процедуры имела место стойкая нормализация АД у 42% испытуемых. Когда после 5 процедуры студенты группы 1 снова прошли тестирование, оказалось, что уровень стрессоустойчивости у 67% из них стал нормальным, в то время как студенты группы 2 всё также имели пониженный её уровень. Также у 67% испытуемых группы 1 уровень стресса поменялся с высокого на средний. После седьмой процедуры у 75% студентов группы 1 АД стабилизировалось и даже при возникновении стрессовых ситуаций не выходило за границы нормы. Интересна была реакция студентов группы 1 на стрессовые ситуации. По их словам, несмотря на внутреннюю напряженность, они чувствовали спокойствие и способность быстро принять решение. В то же время студенты группы 2 в стрессовых ситуациях вели себя несдержанно, беспокойно, прибегая к помощи лекарственных средств. Все студенты группы 1 отметили улучшение когнитивных функций, у них нормализовался сон, стал легче процесс пробуждения. Стоит сказать, что испытуемые группы 1, принимающие успокоительные средства, отметили, что во время терапии в них не нуждались, а через несколько недель после неё значительно снизили дозу. К десятой процедуре стойкая нормализация АД наблюдалась у 83% испытуемых группы 1. Уровень стрессоустойчивости стал нормальным у 92% студентов группы 1, у такого же количества уровень стресса приблизился к нормальному. У студентов группы 2 уровень стресса и стрессоустойчивости остался прежним.

Выводы. Таким образом, стимуляция эндогенных опиоидных структур методом ТЭС-терапии у студентов, страдающих стрессовой АГ, приводит к стойкой нормализации артериального давления, повышению стрессоустойчивости, снижению уровня стресса, повышению качества сна, снижению вегетативных расстройств, улучшению когнитивных функций, а также улучшению общего состояния испытуемых, что подразумевает возможность использования ТЭС-терапии для лечения стрессовой АГ у студентов вузов.

К.С. Комова, Н.В. Бондаренко, О.Ю. Данилевский
**ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ МОНОАМИНОВ В ГИПОТАЛАМУСЕ
У САМОК БЕЛЫХ КРЫС ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ,
ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРОЙ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ БОЛЬЮ**

Ростовский государственный медицинский университет
г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Существующий в настоящее время литературный материал свидетельствует о важной роли моноамин (МА)-ергических механизмов на разных уровнях регуляции репродуктивной системы, которые не только контролируют процесс наступления и развития беременности (Б), но и являются отражением сложной «перестройки» нейроэндокринных отношений в материнском организме. Известно, что изменения свойств женского организма во время беременности связаны с возникновением гестационной доминанты, особенностью которой является последовательная смена доминантных установок, специфичных для каждого периода Б и их высокая лабильность под воздействием различных факторов, в частности при острой висцеральной боли (ОВБ).

Цель. Исследование содержания и соотношения катехоламинов (КА), гистамина (Г), серотонина (С) и 5-ОИУК в гипоталамусе (ГТ), яичниках (Я) и матке (М) у intactных и подверженных воздействию ОВБ беременных самок белых крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на 70 самках белых крыс: 1-я серия – исследование уровня КА в ГТ, Я, М самок с нормально протекающей Б – контрольная (К), 2-я серия – на 1-й, 2-й, 3-й неделях Б, осложненной ОВБ. Определения уровня отдельных фракций МА осуществляли с помощью спектрофлуорометра MPF-4 фирмы «Hitachi».

Результаты. Было выявлено, что основными нарушениями МА-ергической регуляции беременности при ОВБ являются: 1) на 1-й неделе – стрессорное повышение уровня КА в ГТ (А=0,19 нг/мг; НА=1,42 нг/мг); на периферии наблюдались следующие изменения: в Я – повышение уровня А с 0,06 до 0,15 нг/мг, снижение НА – с 0,32 нг/мг до 0,29 нг/мг. В М – тенденция к снижению уровня КА: А = 0,08 нг/мг, НА = с 0,47 до 0,15 нг/мг. Выраженное увеличение С в ГТ (= 1,24 нг/мг), С в Я (= 0,86 нг/мг), С в М (= 0,82 нг/мг) и Г в ГТ (= 3,27 нг/мг), Г в Я (= 1,63 нг/мг), Г в М (= 2,62 нг/мг). 2. На 2-й неделе – срыв системной ДА-ергической доминанты, вследствие гипоДА-ергии на центральном и периферическом уровнях. Уровень ДА с 1,66 нг/мг до 0,88 нг/мг в ГТ, в Я с 1,28 нг/мг до 0,64 нг/мг, в М с 2,0 нг/мг до 0,44 нг/мг. Образование системной патологической НА-

ергической доминанты, свойственной для 3 периода Б (уровень НА в ГТ вырос с 1,3 нг/мг до 1,64 нг/мг, в Я с 0,21 до 0,46 нг/мг, в М с 0,13 до 0,20 нг/мг). 3). На 3-й неделе – прогрессирующая недостаточность центрального КА-ергического звена с выраженным дефицитом НА, уровень НА опустился с 2,98 нг/мг до 1,61 нг/мг, но в то же время выраженный МА-ергический «взрыв» на периферическом звене репродуктивной системы: в Я (А = с 0,14 до 0,12 нг/мг; НА = с 0,24 до 0,56 нг/мг; ДА = с 1,06 до 1,41 нг/мг; С = с 0,5 до 0,97 нг/мг; 5-ОИУК = с 0,11 до 0,53 нг/мг; Г = с 0,48 до 3,27 нг/мг); в М (А = с 0,004 до 0,5 нг/мг; НА = с 0,37 до 0,28 нг/мг; ДА = с 0,76 до 1,06 нг/мг; С = с 0,48 до 0,61 нг/мг; 5-ОИУК = с 0,11 до 0,25 нг/мг; Г = с 0,4 до 2,18 нг/мг).

Выводы. Анализ полученного материала позволил выделить основные нарушения физиологического ритма МА-ергической регуляции беременности при острой висцеральной боли: 1) нарушение поэтапного «вхождения» женской репродуктивной системы в гестационный процесс; 2) срыв системной ДА-ергической доминанты и процессов функциональной десимпатизации в середине гестации, а также стойкая Г- и С-ергия, вследствие наложения болевой доминанты на гестационную; 3) диссоциация центрально-периферического взаимодействия в гестационной системе, вследствие недостаточности центрального ДА-ергического звена на 2 нед Б и НА-ергического в предродовом периоде.

Ю.А. Кононова
**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И ГИПОТИРОЗЕ**

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Нарушение липидного обмена сопровождается многие эндокринные заболевания, прежде всего, ожирение, сахарный диабет и гипотироз различной этиологии. Дислипидемии, обусловленные этой патологией, проявляются как гиперхолестеринемией, так и гипертриглицеридемией. Данные литературы о связи различных видов дислипидемий с разными эндокринными заболеваниями противоречивы. Эндокринопатии (например, метаболический синдром и гипотироз) могут сочетаться у одного и того же пациента и имеют общие патогенетические звенья. Поэтому изучение липидного спектра при различных эндокринно-метаболических нарушениях обладает большой теоретической и практической значимостью.

Цель исследования. Выявить и сравнить особенности дислипидемии у пациентов с метаболическим синдромом и гипотирозом.

Материалы и методы. Обследовано 50 женщин в возрасте от 24 до 69 лет, страдающих аутоиммунным тиреоидитом. У больных исследовали показатели липидограммы: общий холестерин, холестерин α -липопротеинов (ЛП), холестерин β -ЛП, холестерин пре- β -ЛП, коэффициент атерогенности (КА), триглицериды (ТГ), а также уровень глюкозы, тиротропного гормона (ТТГ) в крови и окружность талии. Данные обработаны параметрическими методами вариационной статистики, с определением t-критерия Стьюдента.

Результаты. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия абдоминального ожирения (окружность талии >80 см), являющегося основным критерием метаболического синдрома. Из 50 обследованных женщин 35 имели абдоминальное ожирение, а 15 – нет. Средний возраст пациенток в первой группе – 51 ± 2 г., во второй – 41 ± 3 г. В обеих группах была выявлена гиперхолестеринемия ($6,1 \pm 0,2$ ммоль/л и $5,9 \pm 0,4$ мм/л соответственно) и повышенный уровень холестерина β -ЛП ($3,5 \pm 0,3$ мм/л и $3,4 \pm 0,3$ мм/л). Кроме того, у лиц с окружностью талии более 80 см оказался достоверно выше КА ($3,2 \pm 0,3$), уровень ТГ ($1,7 \pm 0,1$ мм/л) и уровень глюкозы ($5,6 \pm 0,4$ мм/л), $p < 0,05$. В группе без ожирения эти показатели составили соответственно $2,3 \pm 0,2$, $1,1 \pm 0,2$ мм/л и $4,7 \pm 0,1$ мм/л. Концентрации глюкозы и ТГ у женщин с абдоминальным ожирением соответствуют критериям метаболического синдрома, что позволяет говорить о его наличии у большинства пациенток этой группы. Статистически значимой разницы между группами по остальным показателям липидограммы выявлено не было. Из 50 обследованных женщин уровень ТТГ был в пределах нормы ($0,4$ – 2 мЕД/мл) у 29 человек и повышен у 18 человек, что свидетельствует о присутствии у них субклинического или манифестного гипотироза. Средний возраст в группе с нормальным уровнем ТТГ составил 49 ± 2 лет, в группе с повышенным – 49 ± 4 лет. В последней группе был достоверно выше уровень общего холестерина ($6,4 \pm 0,2$ мм/л) и КА ($3,6 \pm 0,3$) против $5,8 \pm 0,2$ мм/л и $2,9 \pm 0,2$ в контрольной группе ($p < 0,05$). По остальным показателям между группами не было выявлено статистически значимой разницы.

Выводы. Как метаболический синдром, так и гипотироз закономерно сопровождаются гиперхолестеринемией, при этом для последнего характерны более высокие значения общего холестерина, что может быть связано с замедлением его метаболизма. При обеих эндокринопатиях гиперхолестеринемия возникает за счёт повышения уровня атерогенной фрак-

ции – холестерина β -ЛП (ЛП низкой плотности) и пре- β -ЛП (ЛП очень низкой плотности), что отражено в повышении КА. В отличие от гипотироза, метаболический синдром и входящее в его структуру абдоминальное ожирение ассоциированы с гиперглицидемией.

И.И. Коньшин

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ОСТРЫХ ЭПИДИДИМООРХИТАХ У МУЖЧИН

Ульяновский государственный университет,
Центральная клиническая медико-санитарная часть
г. Ульяновск, Россия

Введение. Как известно, в патогенезе острого эпидидимоорхита важная роль отводится развитию ишемии тканей. Установлено, что уже на ранних стадиях ишемии включается механизм активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) электронно-транспортными переносчиками. Следует отметить, что при ишемии тканей органов мошонки в первую очередь усиливается образование малоактивного супероксидного анион-радикала, являющегося слабым окислителем и не способным непосредственно инициировать реакции ПОЛ. В связи с этим очевидна важная роль в индукции процессов липопероксидации более агрессивных гидроксильного и гидропероксильного радикалов, образование которых резко усиливается в процессе превращения кислорода в условиях ацидоза.

Цель. Целью исследования стало изучение динамики активности ПОЛ у больных с острым эпидидимоорхитом.

Материалы и методы. В исследование были включены больные с острым эпидидимоорхитом в возрасте от 35 до 75 лет. Количество больных составило 25 человек. Забор крови проводился 4 раза: в момент поступления больного в стационар (проба 1), на следующий день после оперативного вмешательства (проба 2), на 3-й день после оперативного вмешательства (проба 3), в день выписки больного (проба 4). Активность ПОЛ измеряли на биохемилюминиметре БХЛ-06 по регистрируемой светосумме (S). Антиоксидантную активность (АОА) крови определяли по тангенсу угла падения интенсивности свечения (tg). Статистическая обработка полученных данных проводилась по общепринятым правилам статистического анализа с вычислением средних величин (M), стандартного отклонения (σ) и возможной ошибки (p).

Результаты. Активность ПОЛ сыворотки крови составила: проба 1 – $15,9 \pm 2,1$, проба 2 – $16,12 \pm 2,0$; проба 3 – $14,45 \pm 2,0$; проба 4 – $14,6 \pm 1,8$. На-

блюдалось достоверное снижение активности ПОЛ в конце лечения (проба 4) относительно дня поступления (проба 1), ($p < 0,05$), тенденция повышения активности ПОЛ на следующий день после хирургического лечения по сравнению с днем поступления. Антиоксидантная активность сыворотки крови составила: проба 1 – $-0,33 \pm 0,03$, проба 2 – $-0,31 \pm 0,03$, проба 3 – $-0,29 \pm 0,03$, проба 4 – $-0,27 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Выявлено достоверное повышение АОА сыворотки крови в день выписки относительно дня поступления ($p < 0,05$).

Выводы. В процессе лечения острых эпидидимоорхитов активность ПОЛ сыворотке крови уменьшается, а АОА повышается.

О.В. Корнюшин, Д.С. Лупан, А.С. Дайнеко

ИЗУЧЕНИЕ ВКЛАДА РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ В РАЗВИТИЕ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Дисциркуляторные нарушения в стенке кишки являются важным звеном патогенеза многих неотложных хирургических заболеваний. Но восстановление кровотока в ишемизированных тканях далеко не всегда приводит к восстановлению функции кишки, а зачастую даже усугубляет возникшие повреждения. Это можно объяснить тем, что реперфузия ткани сопровождается комплексом изменений, известном как реперфузионное повреждение. Как при ишемическом, так и при реперфузионном повреждении кишки наблюдается развитие синдрома эндогенной интоксикации, одним из маркеров которого является обнаружение молекул средней массы в сыворотке крови. Существует множество гипотез происхождения молекул средней массы в условиях ишемии: молекулы, проникшие через поврежденную ишемизированную стенку кишки; результат распада более крупных полимеров, гормонов, регуляторных полипептидов с помощью протеаз, поступающих из лизосом при перекисном повреждении мембран.

Представляет интерес выявить вклад реперфузионного повреждения в развитие синдрома эндогенной интоксикации.

Цель исследования. Изучить влияние реперфузионного повреждения на уровень молекул средних масс в сыворотке крови в условиях ишемии тонкой кишки у крыс.

Материалы и методы. В эксперименте участвовали самцы крыс породы Wistar весом 250-300 г.

Основные этапы эксперимента:

- Оперативное вмешательство с целью проведения 30-минутной ишемии тонкой кишки.

- Разделение оперируемых крыс на группы:

I группа (контрольная) – без ишемии и реперфузии;

II группа – ишемия без реперфузии;

III – ишемия и последующая 5-минутная реперфузия;

IV – ишемия и последующая 10-минутная реперфузия.

Производился забор 3 мл крови из брюшной аорты крыс после прекращения реперфузии. Супернатант сыворотки крови исследовали спектрофотометрически по методике Малаховой на аппарате СФ-2000 в диапазоне длин волн 238-310 нм.

Результаты.

1. Наблюдалось достоверное увеличение уровня молекул средних масс в группе ишемизированных крыс относительно контроля.

2. Кривые экстинкции молекул средних масс в диапазоне длин волн 238-310 нм во всех опытных образцах материала, полученного как из группы крыс без реперфузии, так и из групп крыс с реперфузией различной длительности, достоверно совпадали.

Выводы. Наибольшее повышение уровня молекул средних масс в сыворотке крови происходит во время ишемического повреждения кишки и влияние на него реперфузионного повреждения незначительно.

Я.А. Корчагина

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ

Омский областной клинический онкологический диспансер

г. Омск, Россия

Введение. Патология центральной нервной системы является одной из лидирующих в детской онкологии. При этом в процессе основного химиолучевого лечения у большинства пациентов возникают осложнения, которые в дальнейшем неблагоприятно влияют на процессы восстановления и динамику развития ребёнка. Однако применение современных методов лечения, включающих дополнительную нутритивную поддержку, по-

звolyют сократить число возникающих осложнений и улучшить качество жизни ребёнка.

Цель. Оценить эффективность использования энтеральной смеси Нутрикомп Стандарт ликвид (В.Ваugh) в комплексной противоопухолевой терапии как средства нутритивной поддержки детей.

Материалы и методы. Проведено динамическое клиническое наблюдение за 20 детьми, средний возраст которых составлял 10,6 лет. Исследовали трофологический статус на основе вычисления индекса массы тела, оценивали показатели физического развития и лабораторные данные. Также оценивали качество питания детей. Все дети получали одинаковое питание, согласно диете №15, и нутритивное питание в виде энтеральной смеси Нутрикомп Стандарт ликвид. Эта смесь является полноценной, стандартной, готовой к использованию с физиологическим сбалансированным содержанием белка и энергии, её использование разрешено с 3-летнего возраста. Количество смеси определялось с учётом возраста ребёнка, его физического развития и суточной потребности калорий.

Результаты. Оценка физического развития детей показала, что нормальную массу и рост имеют 85 и 75% соответственно, пониженную массу и рост имеют 15 и 25% соответственно, повышенной массы тела и роста не оказалось в данной группе детей. При оценке трофологического статуса были получены следующие данные: недостаточность питания отмечалась у 6 детей, из них у 3 детей недостаточность питания была лёгкой степени, у 2 – средней степени тяжести и у 1 – недостаточность питания тяжёлой степени. На фоне нутриента Нутрикомп Стандарт ликвид количество осложнений оказалось существенно ниже, чем в контроле: у 2 выявлялись симптомы энтеропатии, у 1 – нейропатии, а у 12 детей – анемия лёгкой степени тяжести. Характерно, что осложнения, которые встречались в группе детей, не получавшей дополнительную нутритивную поддержку, такие как стоматит, анемия средней и тяжёлой степени, у детей, получавших нутритивное питание, не отмечалось.

Выводы. На фоне нутритивной поддержки детей с опухолями головного мозга, получающих химиотерапию, удастся предупреждать нежелательные реакции этой терапии, снижать количество осложнений. В конечном итоге, повышается качество жизни детей, сокращаются затраты на лечение осложнений и длительность пребывания в стационаре.

А.Н. Косова

СТЕПЕНЬ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 1 У ДЕТЕЙ, ОБСЛЕДОВАННЫХ НА ЭНДОКРИННОМ ОТДЕЛЕНИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Сахарный диабет типа 1 (СД 1) – одно из наиболее распространённых эндокринных заболеваний в детском возрасте. Очень важным в его ведении является поддержание адекватного метаболического контроля во избежание развития осложнений. Тем не менее, многие эпидемиологические исследования свидетельствуют о развитии осложнений уже при стаже СД 1 4 года. В экономически развитых странах мира, каждые 10-15 лет число больных сахарным диабетом возрастает в 2 раза. Ожидаемая продолжительность жизни при сахарном диабете снижается на 10-15%, что обусловлено развитием характерных для этого заболевания осложнений.

Цель. Выявить степень компенсации СД 1 у детей Санкт-Петербурга и Ленинградской области на настоящий момент.

Материалы и методы. Обследовано 59 детей с СД 1 типа: 29 мальчиков и 30 девочек. Возраст пациентов от 4 до 17 лет (средний 13,6 лет), стаж СД 1 от 3 до 14 лет (6,6 лет). Обследование включало в себя физикальный осмотр по органам и системам, оценку роста пациентов с помощью параметрических таблиц. Лабораторные методы включали в себя клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, пробу Реберга. Инструментальные: УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ. Для исключения диабетической катаракты, ретинопатии и полинейропатии использовались данные неврологического и офтальмологического осмотров.

Результаты. Практически у всех детей выявлено наличие осложнений СД 1. Распространённость осложнений: стеатоз печени – 76,3%, постинфекционные липодистрофии – 64,4%, диабетическая полинейропатия – 33,9%, диабетическая артропатия – 27,1%, диабетическая нефропатия – 18,6%, диабетическая катаракта – 15,2%, диабетическая ретинопатия – 11,7%, задержка роста – 13,5%, синдром Мориака – 6,8%, диабетическая миокардиодистрофия – 3,4%. У большинства обследованных имелось по 2-4 осложнения (максимум – 8). Отсутствие осложнений только у 5% детей. Чёткой корреляции количества осложнений с длительностью стажа и полом не выявлено. Наименьшее количество осложнений у пациентов младшего возраста.

Выводы. Несмотря на регулярные обследования в стационаре, тщательный индивидуальный подбор доз инсулинотерапии отмечается высокая распространенность осложнений СД 1, наличие у пациентов нескольких осложнений одновременно при непродолжительном стаже заболевания. Очевидна необходимость распространения в районах города и области школ диабета и обязательного психологического консультирования пациентов, большинство которых подростки, и их родителей для формирования устойчивой мотивации к улучшению здоровья. Необходимо более широкое внедрение современных методов введения инсулина (инсулиновые помпы).

А.Н. Косова

ГИПОФИЗАРНАЯ ФУНКЦИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1

Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Сахарный диабет типа 1 (СД 1) опасен своими осложнениями. Развившись, как правило, в детском или подростковом возрасте, при отсутствии должной компенсации приводит к необратимым последствиям. Микроангиопатии сосудов головного мозга в своей латентной стадии могут наблюдаться уже в момент манифестации диабета или даже раньше, что, несомненно, может сказаться на функционировании гипоталамо-гипофизарной системы.

Цель работы. Исследование гипофизарной функции у детей с СД 1.

Материалы и методы. Обследовано 59 детей с СД 1 типа: 29 мальчиков и 30 девочек. Возраст пациентов от 4 до 17 лет (средний 13,6 лет), стаж СД 1 от 3 до 14 лет (6,6 лет). Для оценки функционального состояния гипофиза определялись концентрации гонадотропных гормонов – ЛГ, ФСГ, уровни СТГ (базальный в 8^{00} и пиковый выброс в 1^{00} ; у детей с выраженной задержкой роста проба с клонидином) и ИФР-1 как косвенный показатель уровня СТГ. Учитывая половые различия в секреции СТГ, появляющиеся в 10-11 лет у девочек и 12-13 лет у мальчиков, все дети были разделены по полу и возрасту на 4 группы: 1) девочки до 12 лет ($n=5$); 2) девочки от 12 лет ($n=25$); 3) мальчики до 14 лет ($n=12$); 4) мальчики от 14 лет ($n=17$). Как косвенный показатель секреции АКТГ определялся кортизол. Для оценки функции щитовидной железы проводилось гормональное обследование: тиреотропин (ТТГ), свободный тироксин (T_4), определение маркеров аутоиммунного поражения щитовидной железы: антител к тире-

оглобулину (АТ-ТГ) и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и УЗИ щитовидной железы.

Результаты. Секреция СТГ и ИФР-1. Группа 1. Низкий уровень базальной секреции СТГ у 60%, низкий ночной выброс у 40%. У 20% отмечалась реверсия базальной и ночной концентрации СТГ. Тем не менее, девочки с низким базальным уровнем СТГ имели его хороший ночной выброс. У 80% пациенток снижен уровень ИФР-1. Группа 2. Снижение секреции СТГ выявлено у 44% – отсутствие должного ночного выброса. В 16% отмечалась реверсия утренних и ночных показателей. У остальных 56% даже при низком базальном уровне СТГ отмечался его хороший ночной выброс. Нормальные показатели ИФР-1 лишь у 12%. Группа 3. Низкий ночной выброс СТГ у 41,6%. ИФР-1 у 58,3%, нормальный. Группа 4. Нарушения секреции СТГ выявлены у 47% – отсутствие или низкий ночной выброс (монотонная секреция). Проба с клонидином, проведенная детям с очень низким ростом, показала хорошую стимулированную секрецию СТГ. ИФР-1 низкий у всех пациентов в этой группе.

Секреция гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ) без существенных нарушений, соответствует стадии полового развития. Кортизол – утренний выше допустимой нормы у большинства пациентов (63%) во всех группах. Суточный ритм нормальный. Гормоны щитовидной железы и ТТГ у большинства в норме (отклонения у детей с АИТ (5%), и то не у всех, и у одного пациента с ДТЗ). Несколько пациентов (3,4%) угрожаемы по АИТ (только повышение АТ-ТПО, без гормональных изменений).

Выводы. Секреция гонадотропных гормонов и кортизола без существенных отклонений. Отклонения в секреции ТТГ и гормонов щитовидной железы отмечаются только при наличии соответствующей патологии (АИТ, ДТЗ), имеющейся у 6,7% пациентов, что соотносится с данными литературы. Основная масса выявленных нарушений касается секреции СТГ, выявляющейся либо в снижении базального и ночного уровней, что подтверждается значительным снижением ИФР-1 у подавляющего большинства обследованных, либо в нарушении циркадного ритма. Возможно, это нарушение внесло свой вклад в задержку роста у 13,5% обследованных детей.

Е.А. Костерина, В.Е. Патрушева, И.И. Козенков, М.В. Патрушев
**НЕСТАБИЛЬНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ И ЯДЕРНОЙ ДНК
В КЛЕТКАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
РАДИО-ХИМИОТЕРАПИИ**

Балтийский федеральный университет им. И. Канта
г. Калининград, Россия

Введение. Радио-химиотерапия (РХТ) – самый распространенный неинвазивный метод лечения онкологических заболеваний, при котором вызываются повреждения не только опухолевых, но и нормальных тканей. Для оценки фармакогеномики различных противоопухолевых агентов, их генотоксического действия на опухолевые и нормальные клетки применяются тест-системы, детектирующие изменения микросателлитных аллельных вариантов хромосомальной ДНК и мутации митохондриальной ДНК (мтДНК). Анализ высокополиморфных микросателлитных локусов дает информацию не только об микросателлитной нестабильности (МН), а также позволяет обнаруживать делеции аллелей генов супрессоров в опухолевых клетках.

Цель. Изучение нестабильности митохондриальной и ядерной ДНК в клетках периферической крови онкологических больных при проведении радио-химиотерапии.

Материалы и методы. Периферическая кровь была получена методом пассивного забора из вены у пациентов (женщин) с диагнозом 2 стадии рака молочной железы. Забор крови производился за 7 дней до проведения сеансов РХТ, сразу после проведения указанных процедур и через 7 дней после их завершения. ДНК из крови пациентов выделяли, используя магнитные сорбенты. Количество мтДНК в крови оценивали с использованием метода ПЦР в реальном времени и по конечной точке.

Амплификация STR-локусов D3S1358, D7S820, D8S1179, D18S51, D21S11, VWA, THOI, FGA проводилась с праймерами, рекомендованными к использованию для проведения молекулярно-генетической идентификации человека. Продукты амплификации STR-локусов разделяли при помощи 8% акриламидного гель-электрофореза и визуализировали с использованием нитрата серебра.

Результаты. Индивидуальный уровень мтДНК в периферической крови пациентов с опухолью молочной железы перед проведением курса РХТ значительно варьирует, что объясняется большими разбросами в возрасте наблюдаемых пациентов, в их анамнезе и состоянии на момент про-

ведения процедуры. Сразу после окончания курса РХТ у 14 пациентов из 21 обнаружено резкое увеличение числа копий мтДНК. Существует группа пациентов, у которых изменение в уровне мтДНК в крови не обнаружено или даже снижено сразу после проведения курса РХТ. В независимости от того, насколько выраженными были изменения в количестве мтДНК сразу после проведения РХТ, через неделю после ее завершения количество мтДНК у всех пациентов приближается к уровню, предшествующему терапии. При определении нестабильности ДНК клеток периферической крови пациентов исследовались аллельные композиции ДНК по STR-локусам. К группе пациентов с большими изменениями количества копий мтДНК относятся 3 пациента, тогда как всего 2 относятся к группе с небольшими изменениями количества копий мтДНК. В локусах THOI, D21S11, FGA у 6 пациентов были выявлены изменения в аллельных композициях ДНК. МН была обнаружена также у 9 пациентов в локусах THOI, FGA и выражалась в нарушении распределения аллельных вариантов ДНК.

Выводы. РХТ способствует дополнительному увеличению количества мтДНК в периферической крови, которая, вероятно, представляет собой обрывки мтДНК опухолевых клеток, деструкция которых индуцировалась радиацией. Комбинированное действие радиации и химических генотоксикантов приводит к нарушениям в системе репарации ДНК. У этих пациентов также наблюдается изменение генотипа, которое выражается инсерциями и делециями в микросателлитной ДНК.

А.А. Коцлова, О.В. Корнюшин
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ
РАСТВОРОВ В ПОСТИШЕМИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ
ПРИ ПЕРФУЗИИ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫСЫ EX VIVO**

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

Введение. Высокая летальность при остром нарушении мезентериального кровотока определяет потребность поиска новых способов защиты от ишемического/реперфузионного повреждения тонкой кишки.

Цель. Определить эффективность применения гиперосмолярных растворов в постишемическом периоде при перфузии тонкой кишки крысы ex vivo.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на крысах-самцах линии Wistar массой 150-200 г. После анестезии (уретан 1 г/кг массы) проводили срединную лапаротомию, извлечение тонкой кишки и помещение её в двустенный терморегулируемый стакан для моделирования реперфузии *ex vivo*. Перфузия проводилась с постоянным давлением, через верхнюю брыжеечную артерию (ВБА), буферным раствором Кребса-Хенселейта, обогащенным оксигенированной смесью O_2 (95%) и CO_2 (5%). Длительность ишемии – 30 минут, продолжительность реперфузии – 30 минут. С целью защиты от реперфузионного отека в постишемическом периоде, в течение 5 минут выполнялась перфузия гипертоническим раствором, предваряющая восстановление кровотока. Сравнивали гипертонические растворы, представляющие собой модифицированный раствор Кребса-Хенселейта с добавлением Na^+ до уровня осмолярности 365 мОсм/л и 415 мОсм/л.

Для определения зоны некроза использовали окрашивание препарата трифенилтетразолием хлоридом (ТТС). Основой данного метода является химическое взаимодействие ТТС с НАД-зависимыми ферментами внутренней мембраны митохондрий, при взаимодействии которых происходит окрашивание ткани в ярко-красный цвет. При окрашивании тканей ТТС выявляется две зоны: зона жизнеспособных тканей красного цвета и зона необратимых повреждений тканей, имеющая белесый цвет. В ВБА струйно вводили подогретый до 37 °С 0,5% раствор ТТС со скоростью 10 мл в 1 минуту. Затем помещали препарат кишки на 24 часа в 4% раствор формалина и проводили нарезку прокрашенной ткани. Полученные срезы толщиной 1,5 мм фотографировали цифровой камерой Olympus C-4000, соединенной с помощью микрофотографического устройства с микроскопом МБС-10 (ЛОМО, Санкт-Петербург). Оценку ишемического повреждения проводили с помощью обработки фотографий срезов в программе Adobe Photoshop CS и расчета площади ишемии (ПИ) в соответствии с общей площадью среза (ОП), площадью мышечного (ПМ) и слизистого слоев (ПС), а также процентного соотношения ПИ к ОП (ПИ/ОП%) в программе Microsoft Excel 2003.

Вычисление площадей проводили исходя из того, что кишка это цилиндр, а её срез – эллипс, соответственно, если из внешнего контура (ВК) вычесть внутренний (ВНК), то получим ОП. $ПМ = ВК - ВНК$ мышечного слоя. $ПС = ОП - ПМ$. $ПИ = ВК$ ишемии-ВНК. $ПМ/ОП\% = ПМ/ОП \times 100$. $ПС/ОП\% = ПС/ОП \times 100$. $ПИ/ОП\% = ПИ/ОП \times 100\%$. Статистическую достоверность полученных данных оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Данные представлены в виде $M \pm m$. Значения P менее 0,05 оценивали как значимые.

Результаты. Установлено, что $ПИ/ОП\%$ $ИР = 14,9 \pm 5,0$ достоверно больше $K = 2,2 \pm 0,2$, а $ГNa\ 365 = 5,4 \pm 0,04$ достоверно меньше $ИР = 14,9 \pm 5,0$. $ГNa\ 415 = 14,2 \pm 10,3$ достоверно не отличается от $ИР = 14,9 \pm 5,0$. Полученные данные коррелируют с результатами гистологического исследования.

Выводы. Оценка ишемического и реперфузионного повреждения тонкой кишки с помощью обработки фотографий срезов тонкой кишки в программе Adobe Photoshop CS и рассчитанных нами формул в программе Microsoft Excel 2003 является информативной и эффективной. Наибольшим протективным эффектом обладает гипертонический раствор Кребса-Хенселейта 365 мОсм/л.

А.В. Кривошапка
**ВЛИЯНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
РАЗЛИЧНОГО МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ
НА МОРФОЛОГИЮ ОЖОГОВОЙ РАНЫ**
Харьковский национальный медицинский университет
г. Харьков, Украина

Введение. Течение раневого процесса у крыс с термическим ожогом характеризуется повышением уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α) в крови на протяжении 3-4 недель, запаздыванием сроков и скорости заживления. Применение ранозаживляющих препаратов с разным механизмом действия ускоряет заживление, что сопровождается снижением уровня провоспалительных цитокинов.

Цель. Исследование морфологических изменений кожи крыс при экспериментальном ожоге и под влиянием ранозаживляющих препаратов различного механизма действия.

Материалы и методы. Исследования проводили на трех группах крыс (по 30 животных в каждой) популяции WAG массой 200-250 г: с экспериментальным ожогом без лечения (1 группа), лечение препаратом с анаболическим механизмом действия «Метилурациловая мазь 10%» (2 группа) и препаратом с антиоксидантным механизмом действия «Мазь тиотриазолина 2%» (3 группа). На 3, 7, 14, 21, 28-е сутки животных выводили из эксперимента, после чего забирали фрагменты ткани. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, фуксилином по Ван Гизону, а также с помощью ШИК-реакции по Мак Манусу Хочкису.

Результаты. У животных 1-й группы в динамике развития термического ожога наблюдаются некротические изменения в коже, характери-

зующиеся неполной репаративной регенерацией и формированием рубцовой ткани.

Во 2-й группе к 3-м суткам отмечаются деструктивные процессы в коже. Эпидермис, дерма и ее придатки в состоянии коагуляционного некроза с развитием травматического отека. К 7-м суткам некротические изменения захватывают ткани гиподермы. Параллельно уменьшается выраженность дисциркуляторных нарушений, воспалительной инфильтрации, отека тканей; начинает формироваться грануляционная ткань. К 14-м суткам начинается эпителизация раневого дефекта, сформирован регенерат из молодой соединительной ткани. К 21-м суткам продолжается созревание молодой соединительной ткани в области регенерата и эпителизация его поверхности. Процесс эпителизации регенерата завершается к 28-м суткам, однако в ряде наблюдений в новообразованном эпидермисе встречаются локусы гиперпролиферации в виде акантотических разрастаний.

В 3-й группе к 3-м суткам изменения характеризуются развитием коагуляционного некроза эпидермиса и дермы с формированием в прилегающих тканях выраженных дисциркуляторных и воспалительных изменений. К 7-м суткам начинается репаративный процесс с формированием тонкого непрерывного слоя грануляций. К 14-м суткам сформирована молодая грануляционная ткань, начинается эпителизация зоны регенерата. К 21-м суткам эпителизированы периферические отделы зоны регенерата, а в части наблюдений имеет место полная эпителизация. К 28-м суткам во всех наблюдениях заканчивается процесс эпителизации раны, сформирован интактный эпидермис.

Выводы. Применение ранозаживляющих препаратов ограничивает деструктивные изменения в коже, вызванные термическим повреждением, способствует формированию грануляционной ткани, ее созреванию и эпителизации. Течение репаративного процесса под влиянием мази метилурациловой в ряде случаев осложняется появлением вторичных стромальных некрозов и очагов воспаления регенерата и прилежащих тканей. При использовании мази тиотриазолина репаративные процессы протекают наиболее интенсивно, что обеспечивает раннее возникновение и равномерное созревание молодой соединительной ткани, ее эпителизацию с нормализацией процессов пролиферации и дифференцировки эпидермоцитов.

С.И. Крыжжная
**СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
У КРЫС С ПЕЧЕНОЧНОЙ ГЕМОПОРФИРИЕЙ**

Национальный фармацевтический университет
г. Харьков, Украина

Введение. Гемопорфирии связаны с нарушением синтеза порфиринов и считаются самым тяжелым заболеванием в группе печеночных порфирий. Печеночная порфирия – врожденная хроническая аномалия обмена веществ, которая в манифестных случаях проявляется клиническими симптомами. В связи с разнообразием клинических проявлений, сложностью дифференциальной диагностики, а также недостаточной осведомленностью практических врачей с клиникой заболевания, мы сочли целесообразным проверить в эксперименте влияние на функцию ЦНС препаратов, которые можно применять при гемопорфириях (по рекомендации невропатологов и психиатров) и которые ими противопоказаны.

Материалы и методы. Мы исследовали в динамике уровень экскреции и спектрофотометрические характеристики уropорфирина (УП) и копропорфирина (КП). Для исследования порфиринов мочу крыс центрифугировали в течение 15 мин при 3000 об./мин., затем регистрировали на спектрофотометре СФ-46 в кювете с длиной оптического пути 5 мм по отношению к дистиллированной воде при длине волны 450-700 нм. В этой же моче исследовали концентрацию КП и УП и дополнительно регистрировали экстрагированные КП и УП. Контрольная группа состояла из 10 крыс, массой 250,0-300,0 г.

Результаты. Нами установлено, что пигменты мочи имеют специфические спектры поглощения в видимой области света. Тяжесть течения заболевания коррелирует с количественными характеристиками экскреции КП и УП, которые, вероятно, непосредственно действуют на нервную ткань и обуславливают клинические проявления печеночной гемопорфирии.

Выводы. Уровни копропорфирина и уropорфирина в моче и их спектрофотометрические особенности имеют диагностическое значение и позволяют оценить эффективность лечения и прогноз.

О.А. Кузнецова
**ВЛИЯНИЕ IL-8 НА МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ
НЕПЕРЕНОСИМОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ
КОНСТРУКЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ**

Волгоградский государственный медицинский университет
г. Волгоград, Россия

Введение. Конструкционные материалы, применяемые в клинике ортопедической стоматологии, несмотря на постоянное совершенствование, могут вызывать явления их непереносимости в виде воспалительных изменений мягких тканей полости рта. В непереносимости стоматологических конструкционных материалов особая роль отводится цитокинам, регулирующим течение воспалительных реакций.

Цель. Выявить роль IL-8 в ротовой жидкости в развитии непереносимости стоматологических конструкционных материалов.

Материалы и методы. Определяли уровень IL-8 в ротовой жидкости у 40 пациентов, из которых 20 – составили основную группу. В основную группу включены пациенты с явлениями непереносимости стоматологических конструкционных материалов, предъявляющие жалобы на жжение, сухость полости рта и имеющие деструктивные изменения тканей пародонта. Контрольная группа представлена 20 пациентами, которые пользуются ортопедическими конструкциями от 6 месяцев до 3 лет, но имеют удовлетворительное состояние полости рта и не предъявляют жалоб. Забор ротовой жидкости производили натошак, без утренней гигиены полости рта. Концентрацию IL-8 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. У пациентов основной группы в ротовой жидкости содержание IL-8 составило $263,15 \pm 11,35$ пг/мл, а в контрольной – $9,2 \pm 0,12$ пг/мл. Анализ полученных данных показал, что у пациентов с явлениями непереносимости стоматологических конструкционных материалов отмечается статистически достоверное увеличение содержания IL-8 ротовой жидкости. Известно, что IL-8 обладает мощной провоспалительной активностью. Очевидно, высокая концентрация IL-8 в ротовой жидкости у лиц с непереносимостью стоматологических конструкционных материалов определяет хроническое течение воспаления в пародонте.

Выводы. Доказано, что у пациентов, страдающих непереносимостью материалов зубных протезов, высокий уровень содержания IL-8 в ротовой жидкости определяет хронический характер течения воспалительного процесса в полости рта.

Н.А. Курашова¹, Б.Г. Дашиев²
**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ЛИПИДОВ – АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ
У МУЖЧИН БУРЯТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПРИ БЕСПЛОДИИ**

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН
г. Иркутск
Республиканский перинатальный центр
г. Улан-Удэ, Россия

Введение. В связи с высокой частотой бесплодных браков из-за нарушений репродуктивного здоровья мужчин эта проблема приобрела не только медицинскую, но и социальную значимость. Интерес к проблеме репродуктивного здоровья мужчин, в частности, вклада мужского фактора в бесплодный брак, был вызван ростом этой патологии в экономически развитых странах. Все большее число доказательств свидетельствуют о важной роли оксидативного стресса как значимой причины мужского бесплодия. Всесторонний анализ мужского бесплодия указал на необходимость системного подхода к данной проблеме, что предполагает для ее решения применение высокоинформативных биохимических методов. Процессы свободнорадикального окисления и сбалансированная с ними антиоксидантная система защиты играют важную роль при различных видах нарушений репродуктивной функции мужчин.

Цель. Оценить состояние системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) – антиоксидантной защиты (АОЗ) у мужчин бурятской популяции при бесплодии.

Материалы и методы. Проведено клинико-инструментальное обследование 50 мужчин бурятской популяции, из них в контрольную группу вошли 19 фертильных мужчин репродуктивного возраста, и 31 пациент составили группу с бесплодием. Исследовано содержание продуктов перекисного окисления липидов и активность компонентов антиоксидантной защиты. Статистический анализ данных проводили с применением программы Statistica 6.1. Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой при включении мужчин в одну из групп. Исследование проводилось при поддержке гранта Президента РФ НШ-65587.2010.7.

Результаты. Выявлено, что особенности процессов ПОЛ-АОЗ у мужчин бурятской популяции могут быть обусловлены не только отличием экологических условий региона проживания, но и этнической принадлежностью. Так, при сравнении показателей сыворотки крови мужчин

обеих групп, проживающих в сходных экологических условиях, было выявлено, что в группе мужчин с бесплодием содержание субстратов с ненасыщенными двойными связями (в 1,2 раза ($p=0,03$)) и конечных ТБК-активных продуктов (в 1,54 раза ($p=0,008$)) ниже, чем в контрольной группе. В нормально функционирующих клетках скорость ПОЛ ограничивается антиоксидантами. Состояние системы АОЗ у мужчин с бесплодием характеризовалось статистически значимым уменьшением активности основного фермента – супероксиддисмутазы (СОД) (%) по сравнению с фертильными мужчинами ($p=0,0009$). Повышение уровня общей АОА сыворотки крови мужчин бурятской популяции с бесплодием в 1,4 раза ($p=0,006$) может свидетельствовать об увеличении мощности работы антиоксидантной системы, создающей определенную гарантию против активации процессов ПОЛ.

Установлено, что у мужчин бурятской популяции при бесплодии по сравнению с фертильными мужчинами, снижение активности процессов липопероксидации сопровождается увеличением содержания основного фермента системы АОЗ (СОД) и уровня общей АОА сыворотки крови, что может указывать на напряжение антиоксидантной системы защиты и включение адаптивных механизмов у мужчин в условиях патологии репродуктивной системы.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о специфичности изменений показателей процессов ПОЛ и АОЗ у мужчин бурятской популяции при бесплодии, служат важным шагом к пониманию биохимических основ инфертильности мужчин и могут быть использованы для разработки патогенетически обоснованных методов ее коррекции с учетом этнической принадлежности.

И.В. Латынова, Д.А. Екимова

**ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ СЕЛАНКА
В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА КРЫС
И ЕГО ВОЗМОЖНЫЕ НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ**

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

Введение. Известно, что одной из актуальных проблем учения о мозге является проблема функциональной специализации (функциональной асимметрии) мозга. Однако нейрофизиологические и нейрхимические механизмы её регуляции изучены недостаточно. Последние годы в регу-

ляции функции мозга большая роль отводится веществам пептидной природы. К пептидным регуляторам последнего поколения относят Селанк (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro), синтезированный в институте молекулярной генетики РАН (Москва). В клинических работах показана компенсаторная роль Селанка (Сел) в комплексной терапии при черепно-мозговой травме. Экспериментальные исследования по изучению Сел единичны. Исследования его влияния в межполушарной асимметрии мозга отсутствуют. Известно, что структуры лимбического мозга наиболее богаты по содержанию различных нейропептидов. Однако их роль в опосредовании влияния Сел на новую кору не изучены.

Цель. Целью настоящей работы было изучение влияния Сел в межполушарном взаимодействии, а также роль гиппокампа (Hipp) и амигдалы (AM) в опосредовании его эффектов на деятельность новой коры у крыс.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 70 крысах линии Хантер. Использована модель пищевого подкрепления. Деструкцию Hipp (поля C1) и AM (базалатеральное ядро-BI) осуществляли электролитически постоянным током. Сел вводили интраназально в дозе 25 мкг (животное) за 10 минут до опыта.

Результаты. Установлено, что на фоне Сел формирование условных пищедобывательных рефлексов (УР) происходит быстрее. Введение Сел усиливает процессы кратковременной памяти. Сел приводит к выраженному изменению профиля поведения и «рукости». Этот эффект особенно выражен и длителен (до 6 дней) у крыс амбидекстеров. У крыс «правшей» он значителен, но кратковременен (2-3 дня). Установлено, что на фоне деструкции поля C1 Hipp и BI AM введение Сел ускоряет выработку УР, коэффициент продуктивности возрастает. Компенсаторные эффекты Сел особенно значительны на ранних этапах разрушения. Обнаружено, что компенсаторное влияние Сел на фоне деструкции Hipp на межполушарные отношения более выражено и длительно по сравнению с таковым на фоне разрушения AM.

Выводы. Обсужден вопрос о роли Сел межполушарной асимметрии мозга и о его возможных нейрхимических механизмах.

А.В. Лелевич, Д.А. Мискевич, Н.В. Бублевич, А.М. Федорук
**НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНО-
АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА
В ПЕЧЕНИ У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АБСТИНЕНЦИИ**

Гродненский государственный медицинский университет
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение. В современном обществе широко распространено хроническое употребление спиртных напитков. Обращает на себя внимание рост числа наблюдающихся женщин – на 9%, несовершеннолетних – на 4%. Этанол относят к прямым гепатотоксичным агентам, который, несмотря на открытие многообразных этиологических факторов поражения печени, по сегодняшний день остается одним из ведущих. Механизмы, лежащие в основе алкогольного повреждения печени, до конца не изучены. Уточнение механизмов хронического влияния этанола и его отмены может сыграть важную роль в разработке новых терапевтических подходов, доклиническая апробация которых невозможна без постановки экспериментов на животных.

Целью исследования явилась оценка влияния алкоголя на интенсивность ПОЛ и активность ферментов антиоксидантной защиты печени крыс при хронической алкоголизации и в различные сроки абстиненции.

Материалы и методы. В экспериментах было использовано 32 белые беспородные крысы (самцы). ХАИ у крыс моделировали методом неполной водной депривации (Буров Ю.В., 1983). Опытная группа крыс в течение 8 месяцев потребляла 15% раствор этанола в качестве единственного источника жидкости. Контрольная группа потребляла воду. После алкоголизации крысы были разделены на группы: 1-я – контрольная группа (n=9); 2-я – ХАИ (n=9); 3-я и 4-я – алкоголизованные животные с отменой этанола на периоды времени, равные 1-м и 3-м суткам, соответственно (n=7). В последний день эксперимента животных декапитировали, готовили гомогенаты печени, в которых исследовали активность каталазы и супероксиддисмутазы, уровень малонового диальдегида по общепринятым методикам. Содержание белка в гомогенате печени оценивали при помощи биуретового метода. Статистическую обработку данных осуществляли с применением пакета STATISTICA 6.0. Для сравнения величин использовался непараметрический U критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В ходе исследования было выявлено, что ХАИ у крыс приводит к повышению активности СОД в печени по сравнению с контрольной группой: 404,9 (369,1; 452,2) и 221,8 (194,5; 251,2) ед.акт./мин/мг белка, соответственно, $p < 0,05$. На 1-е сутки абстиненции происходит снижение активности СОД до 287,3 (264,5; 311,3) ед.акт./мин/мг белка, а на 3-и сутки вновь повышение до 412,4 (375,1; 462,7) ед.акт./мин/мг белка, $p < 0,05$. Хроническая алкоголизация вызывает также повышение активности каталазы в печени с 10,71 (9,41; 11,02) в контроле до 16,20 (15,54; 17,10) мкмоль H_2O_2 /мг белка/мин⁻¹, $p < 0,05$. При отмене этанола как на 1-е, так и на 3-и сутки происходит снижение активности каталазы до контрольных значений: 10,87 (9,61; 11,12) и 12,13 (10,33; 13,04) мкмоль H_2O_2 /мг белка/мин⁻¹, соответственно, $p < 0,05$. На 3-и сутки абстиненции происходит снижение содержания МДА по сравнению с контролем: 4,5 (4,0; 4,9) и 5,4 (4,9; 5,8) мкмоль/г белка, соответственно, $p < 0,05$.

Выводы. Хроническая алкоголизация в течение 8 месяцев вызывает развитие оксидативного стресса в печени у крыс, проявляющиеся в повышении активности компонентов антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы, каталазы).

При отмене этанола на 1-е сутки явления оксидативного стресса исчезают, но на 3-и сутки абстиненции нарастает активность супероксиддисмутазы, что отражает повышение активности свободнорадикальных процессов. Снижение содержания малонового диальдегида на 3-и сутки отмены этанола у крыс может указывать на освобождение альдегиддегидрогеназы от субстрата – ацетальдегида.

*А.В. Лелевич, Т.А. Бегер, Е.Н. Максимович, А.Г. Шляхтун,
О.И. Лукьянова, О.А. Костко, Д.А. Дмитриева, С.А. Юрча,
О.А. Сергей, К.В. Господарик, И.А. Найден*
**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У СТУДЕНТОВ ГРОДНЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
С РАЗЛИЧНЫМИ ИНДЕКСАМИ МАССЫ ТЕЛА**
Гродненский государственный медицинский университет
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение. В последнее время во всех экономически развитых странах отмечается рост заболеваемости сердечно-сосудистой системы, среди которых артериальная гипертензия (АГ) вышла на первое место. До 40% взрослого населения страдают данным заболеванием. По данным акаде-

мика Е.И. Чазова столько же людей имеют недиагностированную АГ. Исследования последних лет указывают, что АГ начинает формироваться в детском и подростковом возрасте, когда цифры артериального давления (АД), как правило, не отличаются от нормы, однако в этот период можно выявить наличие многих факторов риска. Значение ожирения как фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в последнее время значительно возросло, так как распространенность ожирения в мировой популяции увеличилась. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 30% жителей планеты (из них 16,8% – женщины и 14,9% – мужчины) страдают избыточной массой тела. Ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, а также возможным пусковым механизмом развития АГ. Вероятность развития АГ у лиц среднего возраста с избыточной массой тела на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела.

Цель. Изучение распределения категорий артериального давления среди студентов УО «ГрГМУ» с различными индексами массы тела.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 1399 студентов УО «ГрГМУ», обучающихся на 3-м курсе. У студентов измерялось артериальное давление, а также рост и масса тела, после чего вычислялся индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела [кг]} / \text{рост [м]}^2$. Также студенты опрашивались о наличии эпизодов повышенного АД. Затем рассчитывались относительные частоты встречаемости различных категорий АД в группах студентов с различными показателями ИМТ: в пределах нормы (18,5-24,9), повышенный ИМТ ($> 24,9$). Для сравнения групп использовался критерий χ^2 , различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку данных осуществляли с применением пакета STATISTICA 6.0.

Результаты. В ходе исследования было выявлено, что оптимальное АД у парней с повышенным ИМТ встречается реже (21,74%), чем в группе парней с нормальным ИМТ (44,98%). При этом повышенное нормальное АД и повышенное АД у парней с повышенным ИМТ встречалось чаще (21,74 и 13,04%, соответственно), чем у парней с нормальным ИМТ (у 44,98 и 1,44%), $p < 0,001$. Эпизоды повышенного АД отмечали чаще парни с повышенным ИМТ (62,0%), чем с нормальным (37,91%), $p = 0,01$. У девушек с повышенным ИМТ АД из категории повышенного нормального и повышенного выявлялось чаще (16,67 и 7,41%, соответственно), чем у девушек с нормальным ИМТ (3,12 и 0,45%, соответственно), $p < 0,001$. Эпизоды повышенного АД отмечали чаще девушки с повышенным ИМТ (50,88%), чем с нормальным (23,50%), $p < 0,001$.

Вывод. При наличии повышенного индекса массы тела как у парней, так и у девушек происходит смещение показателей артериального давления в категории с более высокими значениями, а также чаще отмечаются эпизоды повышения артериального давления. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского Республиканского Фонда фундаментальных исследований по договору Б10М-206.

*А.В. Лелевич, Т.А. Бегер, А.Г. Шляхтун, Е.Н. Максимович,
Д.А. Дмитриева, О.А. Костко, С.А. Юрча, О.А. Сергей, О.И. Лукьянова*

ЧАСТОТА ПУЛЬСА И ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У СТУДЕНТОВ ГРОДНЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Гродненский государственный медицинский университет
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение. С давних времен врачи по пульсу определяли тяжесть состояния больного и прогноз заболевания. За последние два десятилетия были получены доказательства роли частоты пульса как независимого фактора риска смертности от всех причин и сердечно-сосудистой патологии, в частности. Рассматриваются несколько механизмов связи частоты пульса и патологии сердечно-сосудистой системы. В частности, повышение ЧСС может быть следствием дисфункции вегетативной нервной системы. Получены доказательства прямого влияния ЧСС на прогрессирование коронарного атеросклероза. Kaplan P. и соавторы замедляли развитие атеросклероза у обезьян уменьшением ЧСС, используя β -блокаторы независимо от концентрации общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности.

Цель. Оценка частоты пульса и факторов риска сердечно-сосудистой патологии у студентов УО «ГрГМУ».

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 538 студентов УО «ГрГМУ», обучающихся на 3-м курсе. Нами была разработана анкета, включающая следующие пункты: пол, возраст, физическая активность, курение, злоупотребление алкоголем, наличие отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, наличие хронического стресса, характер питания, избыточное потребление поваренной соли, злоупотребление кофе, чаем, характер сна. Определялся тип высшей нервной деятельности, и антропометрические показатели: рост, масса тела, окружность талии и бедер, после чего рассчитывались индекс массы

тела (ИМТ=масса тела [кг]/рост [м²]) и отношение окружности талии к окружности бедер. Проведено измерение пульса и артериального давления у студентов в покое.

Для сравнения количественных признаков использовался U критерий Манна-Уитни, качественных – критерий χ^2 , критерий χ^2 с поправкой Йетса, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку данных осуществляли с применением пакета STATISTICA 6.0.

Результаты. Количество студентов с частотой пульса более 80 уд./мин. составило 26,3%. В ходе исследования было выявлено, что в группе студентов с увеличенной частотой пульса значения артериального давления выше, чем в группе студентов, имеющих значения пульса 60-80 уд/мин: систолическое – 125,0 (105,0; 145,0) и 110,0 (100,0; 125,0) мм рт. ст., соответственно, диастолическое – 75,0 (65,0; 85,0) и 70,0 (60,0; 75,0) мм рт. ст., соответственно, $p < 0,001$. Кроме того у студентов со значениями пульса превышающими 80 уд/мин были выявлены большие значения окружности талии (74,87 (69,10; 84,22) и 70,02 (62,54; 79,87) см, соответственно), отношения окружности талии к окружности бедер (0,76 (0,73; 0,81) и 0,72 (0,68; 0,79) см, соответственно) и ИМТ (21,64 (20,20; 23,42) и 20,68 (19,52; 22,12) кг/м², соответственно), $p < 0,001$. Среди студентов с частым пульсом было больше, тех, кто недосыпает (длительность сна $< 7,5$ часов в сутки), чем среди студентов контрольной группы: 65,38% и 56,16%, соответственно, $p = 0,036$.

Вывод. У студентов с повышенной частотой пульса отмечаются более высокие значения артериального давления, увеличение показателей, отражающих количество жировой ткани, большая распространенность недосыпания. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского Республиканского Фонда фундаментальных исследований по договору Б10М-206.

В.А. Мазина, Н.А. Ницца

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИТЕЛ ВЕРБЛЮДА

Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины

Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Проблема туберкулеза (ТБ) остается актуальной, а эффективные средства иммунотерапии ТБ не созданы до сих пор, несмотря на

35-летнюю историю моноклональных технологий. ТБ – самая распространенная антропозоонозная болезнь, но верблюды болеют ею крайне редко, по сравнению с другими видами животных. В народной и научной медицине ряда стран накоплен определенный опыт применения верблюжьего молока для лечения ТБ. Особый интерес представляет обнаружение у верблюдов и лам уникальных (неканонических) мини-антител, которые состоят из димера только одной тяжелой цепи (HCAbs – Heavy Chain-only Antibodies). Поэтому узнающий вариабельный домен формируется только одной тяжелой цепью и кодируется одним геном. В связи с особенностями строения антиген-распознающих доменов HCAbs, они обладают повышенной способностью к проникновению в клетки, где и персистируют микобактерии, могут легко воспроизводиться генно-инженерными методами, проявляют уникальную устойчивость при действии иммунохимически экстремальных факторов, связанных с их выделением и хранением. Таким образом, имеется потенциальная возможность использовать мини-антитела камелид для иммунодиагностики и иммунотерапии. Антимикобактериальные мини-антитела пока никем не выделены и не изучались.

Цель. Оценить относительный уровень содержания естественных мини-антител, реагирующих с поверхностными антигенами микобактерий туберкулеза, в сыворотке крови здорового верблюда.

Материал и методы. Взятие крови проводилось у здоровой двугорбой верблюдицы калмыцкой породы, возраст 3 года, масса тела 450 кг. Кормление осуществлялось по полноценному рациону, составленному в конюшне, содержание в деннике. Определение иммуноглобулинов классов А, G, М в сыворотке крови верблюда проводилось иммуноферментным методом с использованием наборов «БиоЛайн» по конкуренции с антимикобактериальными иммуноглобулинами человека, активность сопоставлялась с таковой в человеческих сыворотках здорового неинфицированного донора и больных различными формами ТБ.

Результаты. В сыворотке крови здорового верблюда, не подвергавшегося специальной иммунизации, выявлено высокое содержание специфических противотуберкулезных антител классов А, G, М. Относительная концентрация иммуноглобулинов класса А равнялась 420 (здесь и далее – в Ед/мл), класса G – 470, класса М – 110. Это намного выше, чем у здорового неинфицированного донора (< 50), значительно выше референтного уровня здоровых людей (100), существенно выше, чем у больных ТБ с фиброзно-кавернозной (271) и инфильтративной (209) формами вне обострения и сопоставимо с уровнем, обнаруженным у пациента со свежим обострением ТБ (1040).

Известно, что мини-антитела в крови *Camelus bactrianus* представлены подклассами IgG₂ и IgG₃, и составляют более 75% от общего содержания IgG. Поэтому относительное содержание мини-антител, реагирующих с поверхностными антигенами микобактерий туберкулеза, в сыворотке крови здорового верблюда, нами оценено примерно в 300 Ед/мл.

Выводы. Сыворотка крови здорового верблюда содержит достаточно высокую концентрацию естественных противотуберкулезных мини-антител, пригодных для иммунодиагностического использования.

А.В. Максимова, Д.Ю. Лакомова, А.В. Стародубова
**РОЛЬ МСР-1 И TGF-β1 В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛЕНИЯ
И НЕФРОСКЛЕРОЗА У ДЕТЕЙ
С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ**

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

Введение. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) является наиболее распространенным заболеванием мочевыделительной системы у детей. Эта патология сопровождается нарушением уродинамики и развитием хронического пиелонефрита. В 30-60% случаев рефлюкс приводит к формированию нефросклероза, что ведет к ХПН.

Традиционные клинические, лабораторные и инструментальные методы диагностики нефросклероза не всегда информативны. В настоящее время интерес исследователей все больше вызывают малоинвазивные методы диагностики. Так, перспективным считается определение трансформирующего фактора роста (TGF-β1), играющего ключевую роль в прогрессировании нефросклероза, и моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (МСР-1), участвующего в формировании инфильтрата в паренхиме почечной ткани.

Признаки нефросклероза, выявленные на ранних стадиях, позволят более рационально подойти к вопросу ренопротективной терапии и, тем самым, замедлить или предотвратить дальнейшее прогрессирование почечного рубцевания.

Цель. Изучить изменения уровня МСР-1 и TGF-β1 в моче у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР).

Материалы и методы. Исследование выполнено при поддержке Гранта Президента РФ МД-303.2010.7. Определение уровня МСР-1 и TGF-β1 в моче произведено у 63 детей с различными степенями ПМР с помощью тест-систем «Вектор БЕСТ» (Россия) и «Invitrogen» (Бельгия) на

иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2010 (Stat Fax, США). В зависимости от степени ПМР и методов его коррекции все пациенты были разделены на три группы: 1-я – 20 пациентов с I-III степенями рефлюкса и консервативным лечением рефлюкса; 2-я – 23 пациента с III-IV степенями рефлюкса и эндоскопической коррекцией устья мочеточников; 3-я – 20 пациентов с III-V степенями рефлюкса, с открытыми реконструктивно-пластическими операциями. Группу контроля составили 20 детей с малой хирургической патологией в предоперационном периоде, стратифицированные по возрасту и полу.

Результаты. В 1-й и 2-й группах больных количество МСР-1 в моче достоверно не отличался по сравнению с показателями контрольной группы, однако регистрировалось повышение содержания TGF-β1 ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,03$) от исходного уровня. В 3-й группе установлено значительное увеличение показателя МСР-1 ($p < 0,002$), в то время как значение TGF-β1 не изменялось. Сравнительный межгрупповой анализ показал, что в 3-й группе больных в предоперационном периоде уровень МСР-1 был достоверно выше, чем в 1-й и 2-й группах. Достоверно значимых межгрупповых изменений содержания TGF-β1 в моче зарегистрировано не было.

Выводы. Воспалительные изменения, сопровождающиеся повышением уровня МСР-1, имелись во 2-3-й группах больных с ПМР и коррелировали с тяжестью клинических проявлений. Увеличение уровня TGF-β1 в моче, установленное у пациентов 1-й и 2-й групп, отмечается на начальных этапах развития нефросклероза и возвращается к нормальным показателям у больных 3-й группы с выраженным склеротическим процессом. Таким образом, исследование МСР-1 и TGF-β1 в моче является неинвазивным и доступным методом ранней диагностики воспаления и нефросклероза у пациентов с ПМР.

В.Ю. Малков
**ДИСФУНКЦИИ ЛИМФОДРЕНАЖНОЙ СИСТЕМЫ ГОЛЕНИ
И МЕХАНИЗМЫ ЕЕ КОМПЕНСАЦИИ**

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

Введение. Недостаточность лимфодренажной функции голени проявляется отеками стопы, голеностопного сустава или всей голени. Данные о патофизиологии таких нарушений и компенсаторных механизмах в доступной литературе чрезвычайно отрывочны.

Цель. Изучить механизмы возникновения отека и компенсаторно-приспособительные реакции лимфатических сосудов.

Материалы и методы. Мы провели скинтиграфические исследования у 15 больных (все – женщины, возраст от 23 до 67 лет, М = 42,4 года) с отеками различной стадии одной или обеих конечностей. Радиофармацевтический препарат «Nanocis», меченный Tc-99m, вводили подкожно в дозе 100 МБк в объеме 0,5 мл физраствора в первые межпальцевые промежутки обеих стоп. Через 15 и 45 минут визуализировали заполнение препаратом лимфатических коллекторов с помощью двухдетекторного эмиссионного томографа Philips Forte.

Результаты. У 2 пациенток (1 – с рожистым воспалением голени, 1 – по профессии продавец с преходящими отеками стоп после длительного стояния) обнаружить патологию лимфатической системы конечностей не удалось. У остальных 13 выявили: гипоплазию главного медиального коллектора – у 8 больных; «обрыв» медиального коллектора на уровне коленного сустава – у 1; отсутствие тазовых лимфатических узлов на стороне отечной конечности – у 2 (у одной с врожденным недоразвитием, у другой после гинекологической операции); 4) нарушения перистальтической функции лимфангионов – у 2 больных. Компенсаторно-приспособительные реакции были отмечены у 12 пациенток. Из них: активные коллатерали соединяли поверхностные коллекторы между собой или глубокие с поверхностными – у 3; 2) участки одного коллектора соединялись либо параллельным сосудом, либо изогнутым по типу «арки» – у 3; 3) дополнительные лимфоузлы высветились в подколенной ямке у 1 пациентки; 4) диффузное движение радиофармпрепарата и накопление подкожных «депо» было отмечено у 5 обследованных больных.

Выводы. С помощью скинтиграфии в группе из 15 больных лимфедемой удалось выделить пациенток с отклонениями анатомического строения лимфососудов, с функциональной их несостоятельностью и с патологией лимфатических узлов. Больные различались также по обнаруженным у них четырем типам компенсаторно-приспособительных реакций на несостоятельность лимфатического дренажа. Скинтиграфическое исследование является высокоинформативным методом раскрытия сущности дисфункций лимфатической системы конечностей и при определении прогноза развития болезни, а также для выбора тактики лечения должно назначаться каждому больному лимфедемой.

М.Ю. Малкова

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ПЕРФУЗИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ЭКЗОГЕННЫМ ТОКСИЧЕСКИМ АЛЬВЕОЛИТОМ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Экзогенный токсико-аллергический альвеолит представляет собой острую или хроническую реакцию дыхательной системы человека на вдыхание различных пылевых частиц – глины, металлов, хлопка, опилок, муки, экскрементов птиц или летучих веществ – лаков, красок, ингредиентов резины, пластмасс, лекарств и т.п. Контакты с реагентами могут быть бытовыми или производственными. Клинические признаки патологической реакции – одышка, кашель, бронхоспазмы, выделение мокроты и постепенное развитие легочно-сердечной недостаточности («легочного сердца»). Нарушения вентиляционной функции бронхов обнаруживаются при исследовании ФВД, а расстройства капиллярного кровотока, т.е. перфузионной функции, визуализируются путем радиоизотопной скинтиграфии.

Цель. Изучение патологических изменений при токсико-аллергических реакциях в капиллярном русле легких.

Материалы. Выполнили скинтиграфию 16 больным ЭТАА (7 мужчин, 9 женщин, возраст 37-75 лет). По данным анамнеза у 10 клинические признаки альвеолита (одышка, кашель, кровохарканье, снижение ЖЕЛ) возникли из-за вдыхания летучих химических веществ, а у 6 из-за длительного профессионального воздействия пыли.

Макроагрегаты альбумина, меченные Tc-99m, в дозе 100 МБк вводили внутривенно в объеме 1,0 мл физраствора. Скинтиграфию выполняли с помощью системы Philips Forte (ОФЭКТ). Для точной локализации пораженных сегментов в части случаев использовали технологию совмещения изображений ОФЭКТ – МСКТ (Амосов В.И. и соавт., 2009).

Результаты. У всех 10 пациентов с токсико-аллергическими реакциями капиллярного русла на вдыхание летучих веществ обнаружена деформация скинтиграфической картины легких за счет асимметричных перфузионных коллапсов преимущественно субсегментарного уровня. Наиболее типичным в этой группе оказалось снижение фиксации РФП в проекции реберно-диафрагмальных синусов обеих сторон и передне-базальных сегментов (S-8). В группе из 6 больных с пылевыми провоката-

рами ЭТАА скнтиграфическая картина складывалась из более обширных зон средней и глубокой ишемии легочной ткани и в целом напоминала известный в литературе синдром «географической карты». Ни диффузные субсегментарные дефекты перфузии, ни более крупные по типу «географической карты» не могут считаться специфичными для ЭТАА. Синдром «географической карты» наблюдался у больных с тяжелым течением бронхиальной астмы и у больных с обширной ТЭЛА, а диффузные субсегментарные дефекты – у больных хроническим бронхитом. Однако анамнестические данные и детали скнтиграфической картины помогают раскрытию этиологии появления одышки у больных ЭТАА. Например, в контрольной группе из 10 больных неспецифическим бронхитом снижение перфузии в S-8 отмечено только у 2, тогда как с у 10 больных ЭТАА такая деталь скнтиграфической картины зарегистрирована у всех.

Выводы. Проведенное исследование обнаружило некоторые различия в патофизиологическом механизме действий на легочную перфузию пыли и летучих веществ. На нашем материале повреждающее воздействие летучих реагентов подавляло перфузию в мелких субсегментарных сосудах. А у рабочих пылевых профессий, возможно из-за сдавления сосудов увеличенными внутриорганными лимфоузлами, частично или полностью отключался кровоток в сосудах сегментарного уровня, создавая картину «географической карты». Данные о различии скнтиграфических картин позволяют поставить задачу следующего этапа исследований: сопоставить влияние пыли и токсических веществ на динамику развития ЭТАА и его прогноз.

А.К. Мартусевич, Е.В. Иванникова, А.П. Русских

БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ОЦЕНКЕ КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко

Вятская государственная сельскохозяйственная академия

г. Киров, Нижний Новгород, Россия

Введение. Исследования последних десятилетий позволили четко установить наличие у жидких биологических субстратов организма новой характеристики – способности к формированию регулярных структур при дегидратации на подложке. К настоящему времени объем знаний, накопленный эмпирически в этой области науки, позволил перейти к этапу его обобщения и систематизации, что нашло отражение в форме нескольких опубликованных теорий, посвященных самоорганизации биоматериала.

Это, в частности, теория морфологии биологических жидкостей (Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., 2001), теория самоорганизации белка «Протос» (Рапис Е.Г., 2003), а также холистическая теория биокристаллогенеза, предложенная и описанная нами в работах 2006-2010 гг. Все вышеперечисленное дало возможность объединить исследования в рассматриваемой области в рамках биокристалломики – нового междисциплинарного направления, комплексно изучающего процессы кристаллизации и самоорганизации в биологических системах.

Следует отметить, что методический аппарат биокристалломики, используемый большинством специалистов, ограничивается различными способами дегидратации биосубстрата с последующей визуальной или программной оценкой сформированной картины – фации. Известным, но сложно устранимым недостатком подобного подхода является не всегда достаточная точность кристаллоскопического анализа, обусловленная высокой вариабельностью картин структурообразования биосред даже у практически здорового человека.

Цель. Поиск и раскрытие возможностей биофизических методов в оценке физико-химических особенностей биологических субстратов по их способности к дегидратационной самоорганизации.

Материалы и методы. Примером тестовой технологии может служить биограмметрия. Для ее осуществления производили анализ скорости дегидратационной самоорганизации смешанной слюны 6 практически здоровых взрослых людей и 4 пациентов с хроническим панкреатитом в фазе обострения, используя методику биограмметрии. Биограмметрические исследования выполняли на весах ВК-300.1 с электронной регистрацией массы. Точность взвешивания составляла 0,001 г, а погрешность измерения – 0,0005 г. Исходная масса образцов биосреды равнялась 0,11 г. Оценку результата анализа проводили путем расчета биограмметрического коэффициента (БГК), рассчитываемого как отношение полного времени дегидратации образца к его исходному объему.

Результаты. Установлено, что у практически здоровых людей уровень БГК достаточно вариабелен и обнаружен в пределах 833,3-1124,2 усл. ед. (в среднем по группе 1024,4), а при рассматриваемом заболевании он существенно нарастает, достигая 1300 усл. ед. и выше (средний уровень 1231,5 усл. ед.). Так как исходный объем наносимой капли является фиксированным, то сдвиг БГМ происходит только за счет замедления скорости дегидратации изучаемого биологического субстрата, что, в свою очередь, косвенно свидетельствует о снижении кристаллогенной активности слюны при обострении хронического панкреатита.

Выводы. Таким образом, биофизические технологии, одной из которых является биогравиметрия субстратов, способны определять дальнейший прогресс биокристалломики как новой науки о процессах кристаллизации в биологических системах, позволяя раскрыть не только диагностические возможности биокристаллоскопических методов, но и выступать в качестве индикатора кристаллостазы организма – одного из параметров гомеостаза организма человека и животных.

*С.М. Минасян, А.А. Билибина, О.Е. Тарасова,
А.А. Карпов, Ш.Д. Эйвазова*

**ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
НА МИОКАРД КРЫС ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКИ-
РЕПЕРфузионного Повреждения**

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

Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Инфаркт миокарда (ИМ) занимает лидирующее место среди причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, а развивающаяся вследствие безвозвратной утраты кардиомиоцитов хроническая сердечная недостаточность (ХСН) резко снижает качество и продолжительность жизни. На сегодняшний день, несмотря на активное развитие фармакологических подходов в лечении ХСН, радикального решения этой проблемы добиться не удастся. Необходимо стремиться к поиску новых терапевтических стратегий, замещающих потерянные кардиомиоциты, что должно привести к восстановлению сократительной функции сердца. Одним из наиболее перспективных направлений в этой области является применение мезенхимальных стволовых клеток (МСК).

Цель. Исследование влияния МСК на функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) при их введении в перинфарктную область.

Материалы и методы. Исследование проведено на 28 крысах-самцах линии Wistar массой 222±35 г, у которых 7 дней назад было выполнено фокальное ишемическое повреждение миокарда, путем лигирования нисходящей ветви левой коронарной артерии в течение 40 минут с последующей реперфузией.

Животные были случайным образом разделены на две группы: 1) контроль (n=18) – в перинфарктную зону вводился фосфатный буфер; 2)

группа МСК (n=10) – в перинфарктную зону вводились МСК в фосфатном буфере. Крыс наркотизировали с помощью хлоралгидрата (450 мг/кг, внутривенно). Для проведения ИВЛ использовалась интубация трахеи с предварительной обработкой гортани 2% раствором лидокаина. В ходе экспериментов регистрировали ЭКГ в стандартных отведениях.

Доступ к сердцу производился путем торакотомии в пятом межреберье. МСК в количестве 1×10^6 в фосфатном буфере (объем 0,1 мл) и фосфатный буфер в том же объеме вводились в перинфарктную область в три различные точки. После операции внутривенно вводили цефтриаксон (50 мг/кг).

Через 2 недели после введения МСК производилось исследование функционального состояния ЛЖ и ответа поврежденного сердца на глобальную ишемию-реперфузию с использованием модели изолированного сердца, перфузируемого по Лангендорфу. Длительность тотальной ишемии в эксперименте составляла 30 минут, последующая реперфузия – 120 минут.

Оценочными критериями явились: выживаемость крыс в ходе опыта, данные ЭКГ в ходе операции, уровень систолического давления в ЛЖ спустя 2 недели после введения, динамика ишемической контрактуры ЛЖ, а также постишемическое восстановление сократимости миокарда.

Результаты. Введение МСК не вызывало достоверных изменений картины ЭКГ. В послеоперационном периоде инфекционных осложнений и смертельных исходов в обеих группах выявлено не было. По данным модели изолированного сердца на 14-й день было показано, что исходное среднее систолическое давление в обеих группах достоверно не отличалось ($p=0,05$) и составило в контрольной группе 144 ± 24 мм рт. ст., в группе МСК – 140 ± 23 мм рт. ст. В ходе ишемии были выявлены значительные различия в амплитуде и скорости нарастания ишемической контрактуры. На 20-й минуте глобальной ишемии давление в ЛЖ в опытной и контрольной группе составило 85 ± 15 и 55 ± 15 мм рт. ст., соответственно ($P < 0,01$), а на 30-й минуте – 73 ± 9 и 56 ± 27 мм рт. ст., соответственно. Эти данные указывают на большую сохранность мышечной массы ЛЖ, участвующей в формировании ишемической контрактуры, в группе МСК. После первых 10 мин. реперфузии отмечалась тенденция к более высокому уровню систолического давления в ЛЖ в группе МСК по сравнению с контролем (128 ± 15 и 114 ± 30 мм рт. ст., соответственно, $P=0,08$).

Выводы. В работе показано, что трансплантация мезенхимальных стволовых клеток в перинфарктную зону миокарда через 7 дней после моделирования ишемии-реперфузии приводит к сохранению сократитель-

ной функции миокарда левого желудочка. На основе полученных данных становится возможным дальнейшее развитие новых эффективных подходов в лечении ишемического повреждения миокарда и ХСН.

В.А. Михайлова, О.М. Овчинникова, Д.И. Соколов
ЭКСПРЕССИЯ ХЕМОКИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ
ЦИТОТОКСИЧЕСКИМИ Т-ЛИМФОЦИТАМИ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ГЕСТОЗЕ

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта СЗО РАМН
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Развитие ткани плаценты при физиологическом течении беременности сопровождается миграцией лимфоцитов матери из периферической крови в децидуальную ткань.

Цель. Оценка экспрессии хемокиновых рецепторов CD8+Т-лимфоцитами периферической крови женщин при физиологической беременности и при беременности, осложненной гестозом.

Материалы и методы. Обследовано 73 женщины: 27 небеременных женщин без признаков воспалительных процессов на момент исследования, 22 беременные женщины с физиологической беременностью на сроке 34-39 недель, 24 беременные женщины с гестозом на сроке 38-39 недель. Материалом для исследования являлась периферическая кровь пациенток, забор которой осуществлялся в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА. Окраска клеток периферической крови осуществлялась в соответствии с указаниями производителя (BD, США) антителами кCD3, CD8, CD192 (CCR2), CD 196 (CCR6), CXCR5, CD197(CCR7), CD119 (рецептор к IFN γ), CD184 (CXCR4), CD114 (G-CSFR) (BD, США). Анализ фенотипа CD8+ Т-лимфоцитов проводили при помощи проточного цитофлюориметра FACS Canto II (BD, США). Статистический анализ полученных данных проводили в программе AtteStat 12.1.7.

Результаты. Установлено, что в периферической крови женщин с физиологическим течением беременности по сравнению с небеременными женщинами увеличено количество цитотоксических лимфоцитов, экспрессирующих CD184, CD192, CD197. Интенсивность экспрессии цитотоксическими Т-лимфоцитами CD184, CD119, CD197 повышена у женщин с физиологической беременностью по сравнению с небеременными женщинами. Количество CD8+ Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD192 и CD197 при гестозе, было ниже по сравнению с физиологической беременностью.

Интенсивность экспрессии CD8+ Т-лимфоцитами CD119, CD192, CD197 при гестозе по сравнению с физиологической беременностью также была снижена. У женщин как при гестозе, так и при физиологической беременности по сравнению со здоровыми небеременными женщинами было повышено количество CD8+CD184+ Т-лимфоцитов, а также повышена интенсивность экспрессии CD184. Однако при гестозе, в отличие от физиологической беременности, количество CD8+ Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD192 и CD197, а также интенсивность экспрессии CD192 и CD197 CD8+ Т-лимфоцитами были ниже, чем у небеременных женщин.

Выводы. Повышенное количество CD8+ Т-лимфоцитов периферической крови, экспрессирующих CD184, CD192, CD197, и повышенная интенсивность экспрессии CD8+ Т-лимфоцитами CD184 у женщин с физиологической беременностью по сравнению с небеременными женщинами указывает на участие этих хемокиновых рецепторов в привлечении CD3+CD8+ лимфоцитов в децидуальную ткань при физиологической беременности.

Сниженное количество цитотоксических Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD192, CD197, а также сниженная интенсивность экспрессии CD119, CD192 и CD197 при гестозе по сравнению с физиологической беременностью, вероятно, связаны с участием других хемокиновых рецепторов в привлечении CD8+ Т-лимфоцитов в децидуальную ткань при гестозе. Повышенное количество CD8+ Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD184, а также повышенная интенсивность экспрессии ими CD184, как при физиологической беременности, так и при гестозе по сравнению с небеременными женщинами, указывает на ключевую роль рецептора к хемокину CXCL12 в привлечении цитотоксических Т-лимфоцитов в децидуальную ткань при беременности. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ ГК №02.740.11.0711 и гранта Президента РФ №НШ-3594.2010.7.

К.О. Михеева, Ю.В. Колобовникова, О.И. Уразова, В.В. Новицкий,
М.В. Игнатов, М.Д. Гончаров
ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ TNF- α ЭОЗИНОФИЛАМИ КРОВИ
IN VITRO ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Сибирский государственный медицинский университет
г. Томск, Россия

Введение. В клеточный состав туберкулезной гранулемы наряду с лимфоцитами и макрофагами входят также эозинофильные клетки. Вместе

с тем содержание эозинофилов в периферической крови при туберкулезе легких (ТЛ) нередко может быть повышенным. В настоящее время показано, что эозинофильные гранулоциты обладают не только выраженными цитотоксическими свойствами, но и выступают в качестве активных продуцентов медиаторов клеточного и гуморального звена иммунного ответа, в том числе фактора некроза опухолей (TNF) α . Последний является одним из ключевых цитокинов регуляции иммунных процессов, необходимым для стимуляции противотуберкулезного иммунитета. Учитывая способность эозинофильных гранулоцитов секретировать TNF- α , логично предположить, что эти клетки могут в полной мере участвовать в регуляции механизмов противотуберкулезной резистентности.

Цель. Установить особенности продукции TNF- α эозинофилами периферической крови *in vitro* у больных ТЛ.

Материалы и методы. В программу исследования вошли 35 больных (мужчин и женщин) с впервые выявленным распространенным деструктивным ТЛ: 16 пациентов с ТЛ, сопровождающимся эозинофилией (абсолютное число эозинофилов составило $0,85 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, относительное – $8,0 \pm 0,46\%$) и 19 больных ТЛ без эозинофилии (абсолютное число эозинофилов – $0,29 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, относительное – $3,0 \pm 0,30\%$) в возрасте от 18 до 55 лет. Группу сравнения (контроль) составили 12 здоровых доноров с сопоставимыми характеристиками по полу и возрасту. Набор материала для исследования у больных ТЛ во всех случаях проводили до начала специфической противотуберкулезной терапии. Материалом исследования служила венозная кровь. Количественное определение TNF- α проводили в супернатантах культуральных суспензий эозинофильных клеток, предварительно выделенных на прерывистом градиенте плотности Percoll ($\rho=1,133 \text{ г/л}$) («Sigma Life Science», США) с применением твердофазного иммуноферментного «сэндвичевого» метода (ELISA). Для стимуляции цитокинпродуцирующей активности эозинофилов в пробы вносили вакцинный штамм BCG в дозе 50 мкг/мл (ФГУП «НПО Микроген»). Результаты исследования обрабатывали с использованием стандартного пакета программ Statistica 6.0.

Результаты. В ходе проведенного исследования у больных ТЛ вне зависимости от наличия гемической эозинофилии базальная и BCG-индуцированная секреция TNF- α оказалась достоверно выше аналогичных параметров в контрольной группе. При этом наиболее выраженные изменения базальной продукции цитокина были зарегистрированы при туберкулезной инфекции, ассоциированной с эозинофилией, что согласуется с данными литературы, характеризующими способность TNF- α не только регулировать иммунный ответ, но и опосредовать длительное пребывание

эозинофилов в периферической крови. В целом, эозинофильные гранулоциты, обладающие высокой резервной реактивностью секретировать TNF- α , по всей видимости, способны вносить вклад в общий цитокиновый дисбаланс, формирующийся при туберкулезной инфекции. Изучение расширенного спектра медиаторов, продуцируемых эозинофилами и играющих ключевую роль в иммунопатогенезе ТЛ, позволит с большей уверенностью судить о способности эозинофильных клеток опосредовать направленность иммунного ответа по клеточному или гуморальному пути.

Выводы. У пациентов с ТЛ вне зависимости от наличия эозинофильной реакции крови установлена повышенная базальная и BCG-индуцированная секреция TNF- α эозинофилами периферической крови *in vitro*. У больных ТЛ с эозинофилией уровень базальной продукции TNF- α эозинофильными гранулоцитами *in vitro* выше, чем у больных ТЛ без эозинофилии.

Я.Г. Муразов, А.В. Панченко

МОДЕЛИРОВАНИЕ КАНЦЕРОГЕНЕЗА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

НИИ Онкологии им. Н.Н. Петрова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Химиопрофилактика рака предстательной железы (РПЖ) – одно из перспективных направлений борьбы с данным социально значимым заболеванием. Успешный поиск и изучение эффективности новых химиопрофилактических агентов возможен при наличии адекватных экспериментальных моделей *in vivo*, которые отражали бы все этапы канцерогенеза предстательной железы (ПЖ), включая фоновые (доброкачественная гиперплазия ПЖ, ДГПЖ), предопухолевые (простатическая интраэпителиальная неоплазия, ПИН) и опухолевые изменения простаты.

Цель. Разработка и сравнительное изучение комбинированных моделей канцерогенеза ПЖ с использованием двух методов кастрации животных, канцерогена N-метил-N-нитрозомочевина (МНМ) и различных схем промоции пролонгированным препаратом тестостерона.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на 86 половозрелых крысах-самцах Вистар и включал две серии. В первой серии ($n=24$) животным была выполнена фармакологическая кастрация стероидным антиандрогеном ципротерона ацетатом, трехдневное внутрибрюшинное введение в высокой дозе пролонгированного препарата тестостерона (смесь эфиров) для стимуляции митоза. Далее крысам внутривенно введен

канцероген – МНМ – и выполнена 60-дневная промочия тем же препаратом тестостерона, но в меньшей дозе. Длительность первой серии экспериментов составила 63 недели. Во второй серии экспериментов (n=38) крысам была выполнена хирургическая кастрация, далее по той же схеме, что и в первой серии, введен препарат тестостерона, канцероген и выполнена ранняя промочия, после чего начата длительная промочия препаратом тестостерона до конца эксперимента. Длительность эксперимента составила 56 недель. Параллельно каждой серии экспериментов наблюдали за 12 интактными крысами. По окончании эксперимента ПЖ животных забиралась и взвешивалась в виде комплекса дорсальной, латеральных и вентральных долей.

Результаты. В первой серии экспериментов удалось с высокой частотой получить лишь предраковые изменения (ПИН), которые были выявлены у 15 (75%) животных. Наибольшее число предраковых изменений было выявлено в дорсолатеральном отделе – 13 (65,0%). Выраженность ДГПЖ оценивали по величине простатического индекса (ПИ), который в опытной группе достоверно не отличался от интактных животных. Во второй серии экспериментов с высокой частотой были смоделированы все этапы канцерогенеза ПЖ, характерные для человека. РПЖ был выявлен у 22 (64,7%) животных. Среднее число РПЖ на крысу было равно $1,12 \pm 0,18$, на опухоленосителя – $1,73 \pm 0,18$. В дорсолатеральном отделе простаты РПЖ развился у 20 (58,8%) животных. Количество метастатических РПЖ – 11 (32,4%). По гистологическому типу все выявленные случаи РПЖ были аденокарциномами, в основном, низкой степени дифференцировки по шкале Глисона. Предраковые изменения ПЖ были выявлены у 26 (76,5%) крыс. Наибольшее количество случаев ПИН было выявлено в дорсолатеральном отделе простаты – у 24 (70,6%) животных. При оценке выраженности ДГПЖ было выявлено достоверное увеличение ПИ ($p < 0,001$): $548,4 \pm 30,4$ у животных, подвергнутых воздействию, и $241,6 \pm 11,6$ – у интактных крыс.

Выводы. Использование двух методов кастрации (фармакологической и хирургической), введение пролонгированного тестостерона и канцерогена МНМ позволяют смоделировать различные этапы канцерогенеза ПЖ. Длительное повышение уровня тестостерона в организме животных вызывает развитие всех этапов канцерогенеза ПЖ: от предрака до метастатического рака. Разработанные модели могут быть использованы с целью поиска и доклинического изучения эффективности новых и существующих средств, потенциально применимых для химиопрофилактики РПЖ.

Д.М. Муцинский, Л.А. Рыжкова, О.В. Даниленко
**МОДИФИКАЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
ОТЕКА ЛЕГКИХ В УЧЕБНОМ КУРСЕ ПАТОФИЗИОЛОГИИ**

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Россия

Ведение. В курсе практических занятий по патофизиологии для изучения отека как типового патологического процесса воспроизводят экспериментальный гемодинамический (адреналиновый) отек легких у крыс, на модели острой перегрузочной левожелудочковой сердечной недостаточности (ОПЛСН), вызываемой внутрибрюшинным введением определенной дозы (0,3 мл на 100 г массы тела) адреналина. ОПЛСН приводит к венозной гиперемии, повышению кровяного давления в венах и капиллярах малого круга кровообращения, и, как следствие — к нарушению равновесия Старлинга и транссудации жидкости в интерстиций легких, а затем и в альвеолы. В опыте используют двух животных примерно одинакового веса. Одному из них за 15 мин до адреналина вводится 0,5 мл аминазина подкожно. Через 40-50 мин. крысы умерщвляются электрическим током, легкие извлекаются, взвешиваются, рассчитывается легочный весовой коэффициент ($K = m \text{ легких} / m \text{ тела} \times 100\%$). В норме у крысы со средней массой тела 140-160 г $K = 0,7-0,8$. По увеличению K выявляют наличие отека легких и судят о степени его развития. Аминазин обладает выраженным центральным аденолитическим действием, угнетает гипоталамические реакции, способствует гипотензии, поэтому развитие отека легких у крыс под аминазином замедляется. Данная модель имеет ряд недостатков, в частности, декапитацию приходится замещать на менее гуманный способ умерщвления животного электротоком, чтобы избежать кровотечения, оказывающего при гемодинамическом отеке легких лечебный эффект, загущающий результаты опыта. Неудобство с точки зрения техники безопасности представляет работа с эфиром и электротоком, поскольку их приходится проводить в разных помещениях.

Цель. Апробация предложенной нами модификации модели. Особенностью модификации является введение подопытным животным высокой дозы адреналина (0,6 мл на 100 г массы тела), что гарантирует быстрое развитие ОПЛСН и спонтанную гибель животного, без применения дополнительных манипуляций, могущих снизить достоверность данных эксперимента и травмировать психику обучающихся.

Материалы и методы. Модификация апробирована на 26 крысах. Опыт и наблюдение проводятся на нефиксированном животном, что по-

звояет яснее наблюдать прижизненные симптомы развития ОПЛСН. Группе сравнения вводится аминазин в дозе 0,5 мл подкожно в паховую складку, после засыпания в отдельной клетке её извлекают и вводят адреналин. 20-30 минут, необходимые для засыпания, используют для проведения эксперимента над второй крысой, которой вводят только адреналин – таким образом рационализируется время практического занятия.

Результаты. Все 13 животных, которым вводили только адреналин, погибали в течение 10-15 мин, при этом у них наблюдались основные клинические признаки развития ОПЛСН и отека легких (одышка, побледнение хвоста, акроцианоз, розовая пена из носа), на вскрытии извлеченные (после перевязки трахеи) увеличенные легкие имели характерный отечный вид, тестоватую консистенцию, синюшно-красный цвет, множественные кровоизлияния. Весовой коэффициент К составил в этой группе $1,8 \pm 0,2\%$. Крысы под аминазином после введения адреналина в контрольное время не погибали, при этом ярких клинических признаков отека легких не наблюдалось, после их умерщвления эфиром на вскрытии извлеченное (при перевязанной трахее) легкое розовое, воздушное, с отдельными очагами кровоизлияний. В данной группе К был достоверно ниже и составил $1,0 \pm 0,2\%$.

Выводы. Полученные данные полностью соответствуют результатам воспроизведения «адреналинового» гемодинамического отека легких у крыс по традиционной методике, поэтому данная модификация, будучи технически проще, гуманнее и информативнее, может быть использована в учебном процессе.

О.Н. Насанова

ЛИПОПРОТЕИНЫ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Сибирский государственный медицинский университет
г. Томск, Россия

Введение. Сахарный диабет является одним из распространенных эндокринных заболеваний. По оценке ВОЗ, к 2025 г. количество больных диабетом увеличится до 330 млн. Ежегодно от осложнений сахарного диабета умирает 5,5% больных, страдающих диабетом, летальность среди них в 2-4 раза превышает летальность лиц без нарушений углеводного обмена, продолжительность жизни на 7-10 лет меньше. Основным инструментом патофизиологии остаются исследования, проведенные при экспериментальных моделях. Выбор модели, ее этиологическое и патогенетическое

соответствие заболеванию человека определяет успехи теоретических исследований, а также разработки методов фармакологической коррекции.

Цель. Исследовать свойства липопротеинов плазмы крови при экспериментальной модели сахарного диабета, оценить перспективы ее применения для изучения эффектов противодиабетических средств.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 20 белых беспородных красках-самцах. Сахарный диабет моделировали введением стрептозотоцина, через 8 недель после инъекции токсиканта в крови определяли содержание глюкозы, гликозилированного гемоглобина, триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, липопротеинов высокой плотности, устойчивость липопротеинов низкой плотности к окислению, степень гликирования липопротеинов высокой плотности, содержание в них белка, рассчитывали отношение содержания холестерина к уровню белка в липопротеинах высокой плотности.

Результаты. Концентрация глюкозы в крови натощак при модели сахарного диабета, вызванного стрептозотоцином, составила 20,6-32,1 ммоль/л, гликозилированного гемоглобина – 8,8-9,3%, концентрация триглицеридов увеличилась в 6 раз, общего холестерина – в 2 раза, суммарное содержание липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности – в 3 раза. В липопротеинах высокой плотности снизилось содержание белка на 15,8%, степень гликирования липопротеинов высокой плотности увеличилась: содержание фруктозамина на миллиграмм белка возросло в 2,5 раза. Концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности статистически значимо не изменилась, отношение холестерин/белок увеличилось в 2 раза по сравнению с интактными животными. Устойчивость липопротеинов низкой плотности к окислению в присутствии ионов двухвалентного железа значительно снизилась: уровень малонового диальдегида в липопротеинах низкой плотности увеличился в 6 раз.

Выводы. Выявленные при модели сахарного диабета, индуцированного введением стрептозотоцина, изменения количественного и качественного состава атерогенных липидов и липопротеинов плазмы крови (триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой и очень низкой плотности) и антиатерогенных липопротеинов высокой плотности являются важнейшими факторами риска развития атеросклероза и связанных с ним осложнений, соответствуют изменениям обмена липидов у больных сахарным диабетом.

*Н.В. Никитина, И.Г. Брындина, Н.А. Михайлова,
Н.П. Завгородняя, И.А. Зворыгин*
**МАРКЕРЫ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА
У ЖЕНЩИН УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
С ОТЯГОЩЕННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ**

Ижевская государственная медицинская академия
г. Ижевск, Россия

Введение. В последнее время появилось большое количество публикаций, посвященных проблемам, связанным с антифосфолипидным синдромом (АФС). Согласно классификационным критериям, диагноз АФС считается установленным при сочетании как минимум одного клинического и одного лабораторного признаков, причем одним из значимых клинико-диагностических критериев считается осложненный акушерский анамнез. Распространенность АФС в популяции неизвестна.

Цель. Целью нашего исследования явилось выявление частоты АФС у части женщин с акушерской патологией в Удмуртской Республике. Задачей первого этапа нашего исследования явилось изучение структуры невынашивания беременности и определение корреляции между различными формами невынашивания, с одной стороны, и наличием в крови антител к фосфолипидам (аФЛ), с другой.

Материалы и методы. Работа проведена в рамках целевой программы «Дети Удмуртии». На первом этапе работы была определена выборка женщин с отягощенным акушерским анамнезом (128 человек в возрасте 20-40 лет), проживающих в различных регионах Удмуртской Республики, которым был проведен бесплатный скрининг на наличие аФЛ с использованием набора для ИФА (суммарные антитела к кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу, фосфатидиловой кислоте и β_2 -гликопротеину I ЗАО «БиоХимМак»). Кроме того, у женщин определяли антитела на наличие TORCH-инфекций (набор реагентов НПО «Диагностические системы»).

Результаты. Все женщины были разделены на группы: 1 группа – с самопроизвольными абортми, как ранними, так и поздними (51 женщина, или 39,84% от выборки); 2 группа – женщины с наличием в анамнезе замерших беременностей на любом сроке гестации (56, или 43,75% от выборки); 3 группа – женщины с сочетанием указанных выше патологий (18, или 14,06% от выборки). В результате исследования нами получены следующие данные: невынашивание беременности выявлено у 115 женщин (89,84%), привычное невынашивание – у 50 (39,06%). Среди факторов

невынашивания самопроизвольные абортми – в 66 случаях (57,39%), из них ранние – в 59 случаях (43 женщины, от 1 до 5 эпизодов), поздние – в 7 случаях (7 женщин). Замершие беременности выявлены у 82 женщин, из них ранние – у 75 (58,59%, от 1 до 4 эпизодов), поздние – у 7 (5,47%). Сочетание самопроизвольных абортов с замершей беременностью – у 18 женщин (14,06%). Корреляционный анализ показал тесную связь между уровнем IgG и IgM к фосфолипидам и количеством замерших беременностей на ранних сроках у высокопозитивных по аФЛ женщин, при этом r равен 0,86 ($p>0,5$) и 0,70 ($p>0,5$) соответственно, что не является статистически достоверным вследствие малой выборки (4 женщины, или 3,13%). Сила корреляционной связи снижается в группе женщин с количеством аФЛ от 4,5 Ед/л и выше и составляет 0,55 ($p<0,01$), но при этом становится достоверной. Ни в одной из групп не выявлено достоверной корреляции между уровнем аФЛ и частотой самопроизвольных абортов или замерших беременностей на поздних сроках.

Выводы. Таким образом, полученные нами данные позволяют рекомендовать женщинам, имеющим замершие беременности на ранних сроках, пройти обследование на наличие АФС.

А.В. Носарев, Т.Н. Зайцева, А.С. Савельева
**ИЗМЕНЕНИЕ ФЕНИЛЭФРИН-ИНДУЦИРОВАННОГО
СОКРАТИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ГЛАДКИХ МЫШЦ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ИНГАЛЯЦИИ
НАНОРАЗМЕРНОГО МАГНЕТИТА**

Сибирский государственный медицинский университет
г. Томск, Россия

Введение. Несмотря на то, что в последнее время возрос интерес к различного рода наноматериалам, остаются неизученными эффекты и механизмы влияния наночастиц на ткани организма. Чаще отмечается непосредственная цитотоксичность наноразмерных частиц. При ингаляторном воздействии наночастицы способны проникать в кровеносные сосуды и достигать экстрапульмонарных органов. Механизмы транслокации наноразмерных частиц через альвеолярный эпителий, а также возможность их повреждающего действия на эти структуры в настоящее время до конца не выяснены. В связи с вышеизложенным, большой интерес представляет изучение влияния наноразмерных частиц оксидов металлов как наиболее часто используемых, на сократительные свойства гладких мышц легочной артерии.

Цель. Изучить изменение фенилэфрин-индуцированного сократительного ответа изолированных гладкомышечных сегментов легочной артерии морских свинок, подвергшихся ингалированию наноразмерным порошком магнетита.

Материалы и методы. Для получения аэрозоля готовили раствор магнетита (Fe_3O_4) в дистиллированной воде. Проводили ингаляцию животных ($n=16$) ежедневно в течение 60 минут (курс 12 дней) для изучения эффектов наноматериала, поступившего *in vivo*. Животных контрольной группы (интактные) ($n=20$) подвергали воздействию дистиллированной воды по аналогичной схеме. Сократительные эффекты изолированных гладкомышечных сегментов легочной артерии морских свинок изучали с помощью механографического метода с применением термостатируемого раствора Кребса ($\text{pH}=7,40$), аэрируемого воздухом, в условиях близких к изометрическим.

Анализ данных проводился при помощи программы Statistica 6.0 for Windows фирмы Statsoft. Для определения характера распределения полученных данных использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Гипотезу о принадлежности сравниваемых независимых выборок к одной и той же генеральной совокупности или к совокупностям с одинаковыми параметрами проверяли с помощью рангового критерия Уолда-Вольфовитса. Различия считались достоверными при уровне значимости (p) ниже 0,05.

Результаты. Данные нашего исследования показали, что амплитуда сократительного ответа гладкомышечных сегментов легочной артерии на добавление адреномиметика фенилэфрина (1-100 мкМ) достоверно увеличивалась в группе животных, подвергшихся ингаляторному воздействию наноразмерным магнетитом. Увеличение амплитуды сокращения составило более 50%, по сравнению с таковой в группе сравнения.

Выводы. Из вышеизложенного видно, что ингаляция морских свинок наноразмерными частицами Fe_3O_4 приводит к потенцированию α -адренэргических сократительных ответов гладких мышц легочной артерии. Это может быть связано как с формированием неспецифической воспалительной реакции на хроническое введение наноразмерного порошка магнетита, так и увеличением чувствительности рецепторов к агонисту при непосредственном влиянии наночастиц на гладкомышечные клетки легочной артерии.

Работа выполнена при поддержке ФЦП, контракт №02.740.11.0083; при поддержке РФФИ, проект №09-04-99124-р_офи.

О.Л Носарева, А.В. Носарев, Т.Н. Зайцева
НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ
И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА
МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ
ВВЕДЕНИИ МАГНЕТИТА

Сибирский государственный медицинский университет
г. Томск, Россия

Введение. Вещества в виде нанопорошков находятся в метастабильном состоянии и имеют повышенную химическую активность, которая обусловлена как размерными, так и структурными факторами. Практически не существует инертной среды для наночастиц ввиду их высокой реакционной способности. Отмечается как непосредственная цитотоксичность наноразмерных частиц, так и обусловленная участием в свободно-радикальных процессах.

Цель. Оценить параметры перекисного окисления и антиоксидантной защиты организма морских свинок, подвергшихся ингалированию нанопорошками.

Материалы и методы. Для получения аэрозоля готовили раствор магнетита (Fe_3O_4) в дистиллированной воде. Проводили ингаляцию животных ($n=16$) ежедневно в течение 60 минут (курс 4 дня) для изучения эффектов наноматериала, поступившего *in vivo*. Животных контрольной группы (интактные) ($n=20$) подвергали воздействию дистиллированной воды по аналогичной схеме.

В плазме крови определяли концентрацию ТБК-активных продуктов по реакции с тиобарбитуровой кислотой. В гемолизате эритроцитов определяли содержание восстановленной формы глутатиона по реакции с 5,5'-дитио-бис-(2-нитробензойной кислотой) и активность ферментов: глутатионредуктазы – по НАДФН-зависимому преобразованию окисленной формы глутатиона в восстановленную; глутатионпероксидазы – по катализу реакции взаимодействия восстановленного глутатиона с гидропероксидом *t*-бутила; каталазы – по скорости утилизации H_2O_2 . Анализ данных проводился при помощи программы Statistica 6.0 for Windows фирмы Statsoft. Для определения характера распределения полученных данных использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Гипотезу о принадлежности сравниваемых независимых выборок к одной и той же генеральной совокупности или к совокупностям с одинаковыми параметрами проверяли с помощью рангового критерия Уолда-Вольфовитса. Различия считались достоверными при уровне значимости (p) ниже 0,05.

Результаты. Данные нашего исследования показали достоверное увеличение в 1,44 раза ($p<0,05$) в случае ингаляторного применения магнетита уровня ТБК-активных продуктов. Концентрация восстановленного глутатиона, активность глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах имела тенденцию к повышению при ингаляторном воздействии магнетитом по сравнению с контрольной группой животных. Активность каталазы достоверно увеличивалась в 3,74 раза в экспериментальной группе животных по сравнению с показателем контрольной группы.

Выводы. Из вышеизложенного видно, что эффекты действия нанопорошка распространялись только на органном уровне, а для достижения системных эффектов необходимо увеличить время воздействия нанопорошка на организм животного. Можно сделать предположение, что, воздействуя трансмембранно, магнетит способен запускать процесс перекисления липидов. Столь значимое повышение активности каталазы при воздействии магнетита можно объяснить чрезмерным накоплением пероксида водорода. Вероятнее всего, данное соединение (Fe_2O_3) в силу своего поверхностного заряда способно принимать неспаренный электрон, который может воздействовать на молекулу кислорода, вызывая образование супероксидного анион-радикала. Последний подвергается деградации супероксиддисмутазой, в результате образуется пероксид водорода, который является субстратом для работы индуцибельных ферментов.

Работа выполнена при поддержке ФЦП, контракт №02.740.11.0083; при поддержке РФФИ, проект №09-04-99124-р_офи.

Д.А. Овчинников, А.Н. Кузьменков, М.С. Гордеева, Г.В. Семикова

АКТИВНОСТЬ С3 КОМПОНЕНТА КОМПЛЕМЕНТА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ И РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У 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. Ишемическое и реперфузионное повреждение нервной ткани характеризуется биохимическими изменениями. Эти изменения могут быть использованы в качестве биохимических маркеров для лабораторной диагностики с целью поиска подходящей терапии в разных фазах повреждения тканей головного мозга. Одним из таких маркеров может быть С3 компонент системы комплемента – белок острой фазы воспаления.

Цель. Оценить активность С3 компонента комплемента в сыворотке крови крыс при глобальном ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга.

Материалы и методы. Эксперименты выполнялись на крысах самцах линии Wistar массой 220-250 г (питомник «Рапполово»), содержащихся в условиях 12/12-часового светo-темного режима и получавших стандартный корм и питьевую воду *ad libitum*. Животных наркотизировали хлоралгидратом (450 мг/кг, в/б). Обратимую 10 минутную глобальную ишемию (ГИ) головного мозга моделировали путем окклюзии плечевого ствола, левой подключичной артерии и левой общей сонной артерии. Животные были разделены на группы: 1-я – интактные животные ($n=10$); 2-я – ложноперитонизированные животные ($n=8$); 3-я – 10-минутная ГИ ($n=8$). Все хирургические вмешательства проводили на термостатируемом операционном столе при температуре 37°C. Кровь для исследования забирала на 2-е и 7-е сутки после проведения хирургических манипуляций. В сыворотке крови определяли функциональную активность С3 компонента комплемента путём кинетической регистрации комплемент-опосредованного лизиса эритроцитов кролика в присутствии реагента RC3 и разведённой сыворотки крови крыс. Достоверность различий оценивали при помощи U критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $P<0,05$.

Результаты. При анализе функциональной активности С3 компонента комплемента в сыворотке крови интактных крыс – 1-я группа, на 2-е и 7-е сутки после начала эксперимента, изменений не выявлено. В группе ложноперитонизированных животных, активность С3 компонента комплемента при сравнении с 1-й группой характеризовалась повышением максимального значения скорости гемолиза и снижением времени до начала эффективного гемолиза. Однако обнаруженные закономерности были статистически недостоверны ($p>0,05$). Ко вторым суткам в сыворотке крови крыс 3-й группы статистически достоверно повышалась активность С3 компонента комплемента ($p<0,05$), что выражалось в уменьшении времени до начала эффективного гемолиза и в увеличении максимального значения его скорости. К 7-м суткам в 3-й группе изменение в активности С3 компонента комплемента было недостоверно ($p>0,05$), но показатели активности оставались на высоком уровне.

Выводы. Обнаруженное отсутствие изменений в активности С3 компонента комплемента в группе интактных животных подтверждает отсутствие сезонного влияния на данный биохимический показатель. При глобальном ишемическом и реперфузионном повреждении тканей головного

мозга наблюдается достоверное изменение функциональной активности СЗ компонента комплемента с максимальным увеличением к 2-м суткам.

Ю.А. Панина, О.В. Баглаева, Э.Д. Гасымлы, С.Б. Пириева, К.А. Русина

CD38 – МОЛЕКУЛА-МИШЕНЬ

ПРИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

г. Красноярск, Россия

Введение. Актуальность проблемы ишемии головного мозга обусловлена высокой частотой ее встречаемости, затрудненной диагностикой, недостаточной эффективностью терапии, высоким уровнем смертности, инвалидизацией больных и ухудшением качества их жизни. На современном этапе тормозится прогресс в способах эффективного лечения ишемических поражений нервной системы вследствие недостаточной изученности клеточно-молекулярных механизмов повреждения головного мозга.

Цель. Изучение роли CD38 как потенциальной молекулы-мишени для направленной патогенетической терапии ишемии головного мозга.

Материалы и методы. Объект исследования – крысы-самцы Wistar массой 180-200 г. Моделирование острой глобальной неполной ишемии головного мозга осуществлялось анестезированным животным путем билатеральной окклюзии общих сонных артерий по методу Eklof и Siesjo (1972). Животные были разделены на 3 группы: группа «негативного» контроля (НК) – интактные крысы (n=10); группа «позитивного» контроля (ПК) – крысы с проведением «ложной операции» с целью выявления роли наркоза и операционного стресса (n=10) и экспериментальная группа (И) с моделированием ишемии (n=10). Неврологические функции во всех группах оценивали с помощью стандартных тестов NSS и «Водный лабиринт Морриса» до и после проведения операций. Через 48 часов с момента проведения операций животных декапитировали и на льду производили забор лобных областей больших полушарий головного мозга. Измерение активности АДФР-циклазы клеток нейроглии в свежемороженом гомогенате ткани осуществлялась флуориметрическим методом согласно протоколу R.M. Graeff и др. (1994). Модуляция АДФР-рибозилциклазной активности осуществлялась перед анализом лигандом P₂X₇ рецепторов – аденозинтрифосфатом (АТФ), селективным блокатором P₂X₇ рецепторов – окисленной формой АТФ (oАТФ), субстратом и лигандом CD38 никотинамидадениндинуклеотидом (НАД⁺). Статистический анализ полученных ре-

зультатов осуществляли с помощью теста Манна-Уитни для независимых выборок и теста Уилкоксона для зависимых выборок. Все результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего, p – уровень значимости.

Результаты. Анализ неврологического статуса экспериментальных животных подтвердил эффективность используемой модели острой глобальной ишемии головного мозга в группе И как в сравнении с исходными значениями неврологического статуса в этой же группе до проведения операции, так и в сравнении с группами НК и ПК, в то же время не выявлено статистически значимой разницы в группах НК и ПК. Исследование изменения активности АДФР-циклазы при развитии глобальной ишемии головного мозга выявило статистически значимое снижение активности этого фермента при развитии ишемии головного мозга в группе И ($0,01 \pm 0,002$ ед/мин/мг белка) в сравнении с группой НК ($0,42 \pm 0,269$, $p \leq 0,05$). При приложении модуляторов АДФР-циклазной активности CD38 наблюдались следующие эффекты: статистически значимое изменение активности АДФР-циклазы только под действием АТФ в группе И (до приложения АТФ – $0,01 \pm 0,002$ ед/мин/мг белка, после – увеличение до $0,03 \pm 0,003$, $p \leq 0,05$). Остальные модуляторы при их приложении не показали статистически значимых изменений активности данного фермента.

Выводы. 1. При глобальной ишемии головного мозга наблюдается снижение активности АДФР-рибозилциклазы/CD38 клеток нейроглии. 2. Для эффективной модуляции активности CD38 при ишемии головного мозга целесообразно использовать лиганд нуклеотидных рецепторов АТФ. 3. CD38 является молекулой-мишенью для направленной терапии ишемии головного мозга. Исследование выполнено при поддержке гранта индивидуальных проектов молодых ученых КГАУ «ККФПН и НТД».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ

МИХОНДРИАЛЬНЫХ mРНК

ПРИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ, ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИХ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЯХ

Балтийский федеральный университет им. И. Канта

г. Калининград, Россия

Введение. Митохондрии – самые консервативные и в то же время разнообразные органеллы, функционирование которых прямо зависит от ткани, стадии развития организма и микроокружения. Биогенез митохонд-

рий регулируется факторами, которые кодируются ядерной ДНК. В то же время митохондрии относительно автономные органеллы, способные функционировать в условиях отсутствия ядерных сигналов. Основные этапы биогенеза митохондрий – транскрипция и репликация индуцируются в ответ на изменения окружающих условий или поступление специфических стимулов. Гипоксия, как считается, служит сигналом к усилению транскрипции митохондриальной ДНК и индукции ее репликации. С другой стороны, известно, что при гипоксии изменяется функционирование электронтранспортной цепи митохондрий: замедляется ток электронов, частично дезактивируется цитохромоксидаза и т.д. С нашей точки зрения, гипоксия, как и ряд других экзогенных факторов, может индуцировать дисбаланс белков – компонентов электрон-транспортной цепи на этапе посттранскрипционной регуляции количества мРНК.

Цель. Оценить влияние гипоксии, вызванной различными патологиями, на соотношение мРНК генов митохондриальной ДНК.

Материалы и методы. В исследование на данный момент включено 40 пациентов (исследуемая группа), средний возраст 51,9 лет с верифицированным диагнозом «инфаркт миокарда» группы больных, страдающих гастроэнтерологическими (n=31) и пульмонологическими (n=20) заболеваниями. Контрольная группа представлена здоровыми донорами (n=15), возрастом от 18 до 35 лет.

Для измерения экспрессии митохондриальных генов был использован метод ПЦР в реальном времени, препараты ДНК и РНК, получены из 5 мл венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Применяли две стратегии количественной оценки: абсолютную и относительную.

Результаты. При оценке уровня экспрессии четырех генов митохондриальной ДНК: *nd5*, *nd2*, *coI* и *cytb*, в крови пациентов и здоровых доноров, показано, что абсолютное количество каждой мРНК носит индивидуальный характер. Для выявления разницы в профилях мРНК различных групп применили подход, при котором мРНК одних генов мтДНК, количество которых уже нормализовано, повторно нормализуется по другим генам мтДНК. Результаты показали, что изменение относительного содержания различных мРНК наблюдается при пульмонологических, гастроэнтерологических и кардиоваскулярных патологиях. Интересным является тот факт, что изменения относительных профилей мРНК носят однонаправленный характер для гастроэнтерологических и пульмонологических патологий, в то время как при кардиоваскулярных патологиях средний профиль имеет противоположный характер, относительно других патологий и контрольной группы.

Выводы. В митохондриях существует система посттранскрипционной регуляции количества мРНК. Изменение профилей митохондриальных мРНК зависит от патогенеза и характеризуется как индивидуально, так и системно. Изменения профилей митохондриальных мРНК является главной причиной митохондриальной дисфункции.

М.С. Писаренко, А.А. Кошкина

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *IL-12B*

**В ЦИТОКИНЗАВИСИМОЙ АКТИВАЦИИ Т-ХЕЛПЕРОВ 1 ТИПА
У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

Сибирский государственный медицинский университет

г. Томск, Россия

Введение. Межклеточная кооперация при туберкулезе является ключевым моментом в дифференциации наивных Т-клеток в направлении Т-хелперов 1 типа, необходимых для формирования эффективной противотуберкулезной защиты. При этом значительную роль отводят интерлейкину (*IL*)-12, важными эффектами которого считают активацию пролиферации Т-лимфоцитов на начальных этапах формирования специфического иммунитета, повышение их цитотоксической активности, усиление пролиферации ЕК-клеток и продукцию других цитокинов. В настоящее время высказывается предположение о связи генетически детерминированной гипер- или гипопродукции цитокинов с качеством иммунного ответа на микобактерии туберкулеза (МБТ).

Цель. Изучить распространенность полиморфного участка *A-1188C* гена *IL-12B* и его взаимосвязь с продукцией *IL-12* при инфильтративном туберкулезе легких.

Материалы и методы. Обследовано 78 пациентов (46 мужчин и 32 женщины) с впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких (ТЛ) в возрасте от 19 до 55 лет. Обследование пациентов проводили до начала специфической противотуберкулезной химиотерапии. Больные были разделены на две группы: 1-ю группу составили 40 больных, выделяющих МБТ, чувствительные к основным противотуберкулезным препаратам, во 2-ю группу вошли 38 пациентов, выделяющих МБТ с первичной лекарственной устойчивостью. Контрольную группу составили 82 здоровых донора с сопоставимыми характеристиками по полу и возрасту. Материалом исследования служила периферическая кровь, а также выделенные из нее с помощью градиентного центрифугирования моноклеарные лейкоциты. Культивирование клеток проводили в полной питательной

среде. Для стимуляции секреторной способности лимфоцитов в пробы вносили комплексный липидный и белковый антигены, выделенные из МБТ, в дозе 50 мкг/мл и 20 мкг/мл соответственно. Секрецию IL-12 *in vitro* оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа. Оценку аллельного полиморфизма промоторного региона *A-1188C* гена *IL12B* проводили с использованием полимеразной цепной реакции в сочетании с рестрикционным анализом. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартных алгоритмов биометрии. Обработка результатов генетических исследований осуществлялась с использованием критерия отношения шансов OR с расчетом для него 95% доверительного интервала.

Результаты. Проведенное исследование показало, что базальная секреция мононуклеарными клетками IL-12 у больных с лекарственно-чувствительным (ЛЧ) ТЛ и лекарственно-устойчивым (ЛУ) ТЛ была ниже, чем у здоровых лиц в 1,7 и 3,1 раза соответственно. Добавление в культуры клеток липидного антигена МБТ сопровождалось снижением продукции IL-12 в обеих группах больных: в 11,3 раза при ЛЧТЛ и в 5,7 раза при ЛУТЛ по сравнению с ее базальным уровнем. Данная концентрация была значительно ниже антиген-индуцированной продукции IL-12 в контрольной группе. При обработке мононуклеарных клеток белковым антигеном отмечалось статистически достоверное снижение уровня секреции IL-12 у больных с ЛЧТЛ и ЛУТЛ: в 8,5 и в 26,6 раз соответственно по сравнению с антиген-индуцированной продукцией IL-12 в контрольной группе. В ходе иммуногенетического исследования было выявлено, что среди больных туберкулезом статистически значимо чаще встречались гетерозиготы с генотипом *АС* (50%) промоторного региона *A-1188C* гена *IL12B*, с этим же генотипом был связан и риск развития туберкулезного процесса ($OR=1,65$, $p=0,012$). Протективным эффектом обладал генотип *СС* ($OR=0,5$) полиморфизма *A-1188C* гена *IL12B*. Проведенные нами исследования ассоциированности генотипа с уровнем продукции IL-12 показали, что генотип *СС* гена *IL12B* чаще выявляется среди индивидов с высоким уровнем продукции цитокина.

Выводы. Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что снижение продукции IL-12 при туберкулезе легких ассоциировано с генотипом *АС* промоторного региона *A-1188C* гена *IL12B*.

Э.М. Плотникова, Е.Ю. Хамзина, Ю.М. Кириллова, И.С. Глаголева
**ЗАВИСИМОСТЬ МИТОТИЧЕСКОГО ДЕЛЕНИЯ
И СКОРОСТИ РОСТА ПЕРЕВИВАЕМОЙ ЛИНИИ
КЛЕТОК MDBK ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ CO₂**

Федеральный Центр токсикологической и радиационной безопасности – ВНИВИ
г. Казань, Россия

Введение. CO₂ является компонентом воздуха и вовлечен в многочисленные биохимические реакции, происходящие в клетке. Изменение концентрации CO₂ может оказывать существенное воздействие на процессы роста клеточных линий. В процессе культивирования клеток животных *in vitro* в лабораторных условиях часто используют 5% содержание углекислого газа в атмосфере инкубатора. Некоторые исследователи отмечают благоприятное воздействие относительно высоких концентраций CO₂ (от 5 до 10%) на развитие 8-клеточного зародыша хомячка *in vitro*. В то же время показано, что 100% CO₂ уменьшает рост и стимулирует апоптоз клеток рака яичников человека линий HO8910 и SKOV3, как и других опухолевых клеток.

Цель. Определить влияние 5 и 7% концентрации CO₂ на митотическую активность перевиваемой линии клеток MDBK.

Материалы и методы. Перевиваемую линию клеток MDBK культивировали монослойно в стандартных условиях (Дьяконов Л.П., 2009) в присутствии 5 и 7% концентрации CO₂. Контролем служила культура, выращенная в термостате без доступа CO₂. Размер клеток, индекс пролиферации (ИП) и количество митозов определяли через 72 ч культивирования. Статистическую обработку проводили по критерию Вилькоксона.

Результаты. В результате проведенных экспериментов установлено, что через 72ч роста ИП в контрольной культуре клеток равнялся $2,3 \pm 0,3$, при культивировании в условиях 5% CO₂ – $3,6 \pm 0,3$ ($p \leq 0,001$), 7% CO₂ – $3,3 \pm 0,3$ ($p \leq 0,001$). Количество митозов при культивировании MDBK в контрольных условиях и 5% CO₂ значительно не различалось, равнялось $23 \pm 0,6\%$ и $22 \pm 1,2\%$ соответственно. При культивировании в условиях 7% CO₂ количество митозов было достоверно больше и соответствовало $33 \pm 1,0\%$ ($p \leq 0,05$). Размер клеток MDBK в контроле составил 17 мкм, при культивировании в 5% CO₂ – 16 мкм, 7% CO₂ – 16 мкм.

Выводы. Таким образом, 5% и 7% концентрации углекислого газа оказывают стимулирующее действие на рост перевиваемой линии клеток MDBK. Наибольшее количество митозов выявлено при культивировании MDBK в атмосфере с 7% CO₂. Вероятно, это связано с тем, что в условиях

легкой гипоксии увеличивается длительность фазы логарифмического роста по сравнению с контролем и в присутствии 5% CO₂, в то же время достоверного различия размера клеток между контролем и опытом нет.

В.Н. Поветкина

ВЛИЯНИЕ МАГНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ СТРЕССОВОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА У СТРЕССУСТОЙЧИВЫХ И СТРЕССНЕУСТОЙЧИВЫХ КРЫС

Волгоградский государственный медицинский университет
г. Волгоград, Россия

Введение. Эрозивно-язвенные повреждения тканей желудочно-кишечного тракта по своей природе могут быть хеликобактерными, медикаментозными, симптоматическими и стрессовыми. При этом стресс может выступать как этиологическим фактором развития острой язвы ЖКТ, так и одним из пусковых факторов обострения язвенной болезни. Формирование язвенных повреждений тканей ЖКТ стрессовой природы происходит под влиянием чрезмерного по силе или продолжительности действия стрессового фактора. В большинстве случаев стрессовые язвы в течение 3 суток эпителизируются. Установлено, что одной из составляющих в механизме повышения локальной резистентности тканей ЖКТ является оптимизация магниевого баланса между внутри- и внеклеточными секторами. Магний как регулятор участвует в энергетическом (комплексирование с АТФ и активация АТФ-аз, окислительное фосфорилирование, гликолиз), пластическом (синтез белка, липидов, нуклеиновых кислот), электролитном обмене, регулирует проницаемость цитоплазматических мембран путем изменения работы ионных каналов, влияет на устойчивость митохондрий, нуклеиновых кислот и рибосомальных комплексов, сосудистый тонус.

Цель. Определение корреляционной связи между содержанием магния в биологических жидкостях и площадью стрессовой язвы у стрессустойчивых и стресснеустойчивых животных.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 18 белых крысах линии Вистар под нембуталовым наркозом (40 мг/кг массы). Крысы предварительно были разделены методом открытого поля на группу стрессустойчивых и стресснеустойчивых. Животные каждой группы (по 9 крыс) подвергались острому стрессированию по А. Брехману (1976). Всех животных выводили из эксперимента через 3 суток от начала эксперимента. Кровь забирали из подчлунной и портальной вены, мочу собирали в течение суток, измеряли площадь язвенного дефекта. Содержание магния

в плазме крови и суточном объеме мочи определяли реактивами набора фирмы «Лаксма».

Результаты. Проведенное исследование показало, что острый стресс у стрессустойчивых животных по отношению к стресснеустойчивым крысам приводил к образованию меньшего по площади язвенного дефекта. Это уменьшение составляло 46,5% ($P < 0,05$). При этом у стрессустойчивых животных выявлялась обратная корреляционная зависимость между площадью язвы и содержанием магния в плазме крови из портальной вены ($r = -0,423$) и прямая умеренная корреляционная связь по отношению к магниурезу ($r = 0,303$). Стресснеустойчивые крысы характеризовались наличием прямой умеренной корреляционной зависимости между площадью изъязвления и концентрацией магния в плазме крови из подчлунной вены ($r = 0,342$) и обратной умеренной корреляционной связью по отношению к потере магния с мочой ($r = -0,473$).

Выводы. Анализ полученных результатов показал, что острый стресс приводит к формированию меньшей площади язвенного дефекта у стрессустойчивых крыс по сравнению со стресснеустойчивыми животными. Механизмы перераспределения и выведения магния у стрессустойчивых и стресснеустойчивых животных имеют разнонаправленный характер.

С.С. Попов¹, К.К. Шульгин²

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТОКОФЕРОЛА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С МЕЛАКСЕНОМ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко¹
Воронежский государственный университет²
г. Воронеж, Россия

Введение. В патогенезе токсического поражения печени, вызванного действием лекарственных препаратов, значительную роль играют активные формы кислорода (АФК). Антиоксидантная система (АОС) организма включает в себя ферментативное и неферментативное звенья защиты. Важнейшее место в неферментативном звене АОС занимает α -токоферол. Свою антиоксидантную функцию он может осуществлять за счет участия в создании компактной мембранной архитектуры, что предотвращает атаку АФК на ненасыщенные жирнокислотные остатки мембранных фосфолипидов; а также путем разрушения образующихся липидных перекисных и кислородных радикалов. В связи с возрастающим значением антиоксидантной терапии при лечении заболеваний, сопровождающихся окислительным

стрессом, приобретает актуальность поиск препаратов, обладающих антиокислительным действием. Мелаксен является лекарственным препаратом, имеющем в своем составе мелатонин. Как известно, мелатонин принимает участие в синхронизации суточных и сезонных ритмов организма, участвует в нейроэндокринной регуляции функций желудочно-кишечного тракта, обладает противоопухолевым, антистрессовым эффектами.

Цель. Исследование воздействия комбинированной терапии с мелаксеном на концентрацию α -токоферола в сыворотке крови больных с лекарственным гепатитом, развивающимся на фоне приема противотуберкулезных препаратов.

Материалы и методы. В клиническое исследование было включено 45 человек с лекарственным гепатитом, развившимся вследствие комплексного приема 4-5 противотуберкулезных препаратов. Среди них 29 мужчин (64%) и 16 женщин (36%). Все пациенты были больны инфильтративным туберкулезом легких. Диагноз лекарственного гепатита был поставлен на основании клинических признаков заболевания, биохимического исследования крови, данных ультразвукового исследования печени. Больные были поделены на две группы. Первая группа пациентов (20 человек) находилась на традиционном лечении гепатопротекторами (эссенциале, карсил). Вторая группа пациентов (25 человек) дополнительно к гепатопротекторам получала мелаксен (Unifarm, Inc.) по 1 таблетке, содержащей 3 мг мелатонина, 1 раз в день за 30-40 минут перед сном в течение 10 дней. Контрольную группу составили 65 практически здоровых лиц с нормальными показателями общего и биохимического анализов крови. Концентрацию α -токоферола определяли по методу, основанному на фотометрировании хромогенного комплексного соединения Fe^{2+} и ортофенотролина. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты. В сыворотке крови больных лекарственным гепатитом 1-й и 2-й групп, находящихся на базисном лечении, перед применением гепатопротекторов (карсил и/или эссенциале) содержание α -токоферола было в 1,6 раза меньше по сравнению с контролем. Очевидно, это было связано со снижением антиоксидантного потенциала в организме больных. После проведения стандартного лечения концентрация α -токоферола увеличивалась в среднем в 1,3 раза. По-видимому, гепатопротекторы благоприятно влияли на АОС, что было взаимосвязано с изменением уровня α -токоферола в сторону нормы. После проведения комбинированной терапии с мелаксеном содержание α -токоферола увеличивалось большей степени, чем в 1-й группе в 1,4 раза.

Выводы. Поскольку α -токоферол является основным антиоксидантом в липидной фазе мембран, то, очевидно, что более значительное возрастание его концентрации при комбинированной терапии с мелаксеном свидетельствует о позитивном действии мелатонина на неферментативную АОС.

С.С. Попов¹, К.А. Болотова¹, К.К. Шульгин², А.А. Азарков²
АКТИВНОСТЬ КАТАЛАЗЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА СО СТЕАТОГЕПАТИТОМ
НА ФОНЕ СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко¹
Воронежский государственный университет²
г. Воронеж, Россия

Введение. Сахарный диабет 2 типа является одним из самых распространенных и социально значимых заболеваний. Известно, что гипергликемия, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность способствуют повышению свободнорадикального окисления (СО) биосубстратов. Образование чрезмерного количества активных форм кислорода (АФК) приводит к разрушению макромолекул клеток. Сахарный диабет 2 типа в рамках метаболического синдрома часто приводит к стеатогепатиту. Развитие жирового гепатоза может быть следствием увеличения поступления в печень свободных жирных кислот и затруднения удаления триглицеридов из печени, что сопровождается воспалительно-некротическими изменениями в печени, в основе развития которых лежит процесс пероксидного окисления липидов. АОС организма человека включает в себя ферментативное и неферментативное звенья. К одному из ключевых компонентов ферментативного звена АОС относится каталаза (КФ 1.11.1.6). Данный фермент обеспечивает эффективную защиту клеточных структур от разрушения под действием пероксида водорода и других свободных радикалов. Наибольшая активность каталазы в организме отмечается в гепатоцитах, она катализирует процесс разложения пероксида водорода, образующегося при тканевом дыхании, на воду и молекулярный кислород.

Цель. Оценка активности каталазы в сыворотке крови больных СД 2 типа, осложненным стеатогепатитом, до лечения и после проведения стандартной терапии.

Материалы и методы. В клиническое исследование были включены 12 человек с сахарным диабетом 2 типа, осложненным стеатогепатитом. Среди них 5 мужчин (41%) и 7 женщин (59%). Возраст больных составлял

от 39 до 69 лет. Больные находились на стандартном лечении таблетированными гипогликемическими препаратами (группа бигуанидов и сульфонилмочевины) и гепатопротекторами (карсил, эссенциале). Диагноз стеатогепатита был поставлен на основании клинических признаков заболевания и биохимического исследования крови. Контрольную группу составили 65 практически здоровых лиц в возрасте от 21 до 54 лет с нормальными показателями общего и биохимического анализов крови. Активность каталазы определяли на спектрофотометре Hitachi U-1900 при 410. Активность фермента выражали в ферментативных единицах (Е) в расчете на мл сыворотки и удельной активности (на мг белка). Общий белок определяли методом по биуретовой реакции. Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты. В сыворотке крови больных до проведения базисного лечения активность каталазы, выраженная в Е на мл, была в среднем ниже на 20% ($p < 0,05$) по сравнению с нормой. Удельная активность данного фермента имела также тенденцию к снижению. Известно, что при сахарном диабете происходит чрезмерное образование пероксида водорода, который накапливается в β -клетках поджелудочной железы. Вероятно, под действием большого количества АФК происходило разрушение клеточных структур и сопутствующее снижение активности данного фермента в β -клетках при сахарном диабете и развившемся стеатогепатите. После проведения стандартного лечения ожидаемого повышения активности, выраженной, как в Е на мл, так и удельной активности каталазы не происходило.

Выводы. Таким образом, базисная терапия не приводила к активизации данного фермента, что, по-видимому, было связано с чрезмерным образованием АФК на фоне сахарного диабета 2 типа, осложненным поражением печени, и как следствие, сопутствующим истощением АОС организма.

*С.С. Попов¹, О.Ю. Душечкина¹, К.К. Шульгин², М.В. Горбенко²,
А.Н. Вережкин², Я.Г. Воронкова²*

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С МЕЛАКСЕНОМ НА УРОВЕНЬ ГЛУТАТИОНА В КРОВИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ТИРЕОТОКСИКОЗА

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко¹

Воронежский государственный университет²

г. Воронеж, Россия

Введение. Тиреотоксикоз – синдром, возникающий при синтезе повышенного количества гормонов щитовидной железы. Частота данного

синдрома в Европе и России составляет 1,2% от общего количества патологических состояний. Данное заболевание приводит к развитию ряда тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой («тиреотоксическое сердце»), пищеварительной (тиреотоксический гепатоз), нервной систем и др. В лечении синдрома тиреотоксикоза используются анти тиреоидные препараты, которые относятся к классу ксенобиотиков. Известно, что в организме они подвергаются метаболическим превращениям, при которых происходит чрезмерное образование активных форм кислорода (АФК). При интенсификации свободнорадикального окисления (СО) биомолекул активизируется работа антиоксидантной системы (АОС), важнейшим компонентом которой является восстановленный глутатион (GSH). В последнее время повышается интерес к средствам антиоксидантной защиты, в основе которых лежат естественные метаболиты клеток. В связи с этим приобретает актуальность исследование воздействия мелатонина антиоксидантный статус у больных с синдромом тиреотоксикоза. Данный нейrogормон эпифиза является ключевым координатором биологических ритмов. В настоящей работе нами применялся синтетический аналог мелатонина – мелаксен.

Цель. В настоящей работе осуществлена оценка уровня GSH в крови больных с синдромом тиреотоксикоза при стандартном лечении и комбинированной терапии с мелаксеном.

Материалы и методы. В клиническом исследовании использовали сыворотку крови 22 пациентов с синдромом тиреотоксикоза. Возраст пациентов составлял от 27 до 69 лет. Диагнозы были поставлены на основании клинических признаков заболевания, гормонального исследования крови, данных ультразвукового исследования щитовидной железы. Больные были разделены на две группы. Первая группа пациентов – 12 человек, находящихся на традиционном лечении (анти тиреоидные препараты, β -адреноблокаторы). Вторая группа пациентов – 10 человек, дополнительно к базисной терапии получала мелаксен (Unifarm, Inc.) по 1 таблетке, содержащей 3 мг мелатонина, 1 раз в день за 30-40 минут перед сном в течение 10 дней. Контрольную группу составили 45 практически здоровых лиц с нормальными показателями общего и биохимического анализов крови. Содержание GSH определяли по методу, в основе которого лежит его реакция с 5,5-дитио-бис-(2-нитробензойной) кислотой при длине волны 412 нм. Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты. В 1-й и 2-й группах больных с синдромом тиреотоксикоза при поступлении в стационар содержание GSH в сыворотке крови уменьшалось в среднем в 2,0 ($p < 0,01$) раза относительно контрольного

уровня. По-видимому, это связано со значительным возрастанием расхода GSH при интенсификации СО, так как данный тиол способен проявлять антиоксидантные свойства, играя роль перехватчика свободных радикалов. После проведения базисного лечения наблюдалось незначительное уменьшение концентрации GSH (на 8% ($p < 0,05$)), что, вероятнее всего, было связано со снижением активности АОС у больных в результате усиленной генерации АФК. Во 2-й группе пациентов, находящихся на комбинированном лечении с мелаксеном, уровень GSH увеличивался на 16%.

Выводы. Очевидно, мелатонин, входящий в состав данного препарата, проявлял антирадикальные свойства, что приводило к снижению степени активности СО и, в свою очередь, к уменьшению расхода GSH.

В.Е. Потапов, Н.И. Сиденко, А.А. Кутузова
**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ЛЕЙКОНА
И В ФАКТОРАХ ЕЁ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ
У САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС В ДИНАМИКЕ ФОРМИРОВАНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА**

Ростовский государственный медицинский университет
г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Гуморальные компоненты болевого синдрома играют важную роль в патогенезе нарушений механизмов иммунобиологической защиты.

Цель. Изучение изменений структурных параметров лейкоцитарной системы и факторов её нейрогуморальной регуляции у самцов белых крыс в динамике формирования хронического болевого синдрома (ХБС).

Материалы и методы. Проведено 2 серии исследований: 1-я – посвящена изучению структурных особенностей белой крови, 2-я – изучению гуморальных регуляторов лейкоцитарной системы – биогенным аминам, принимающих участие в патогенезе боли. ХБС моделировали методом двукратной электрокожной стимуляции рецепторной зоны хвоста крыс. Общее количество лейкоцитов (ОКЛ), лейкоцитарный профиль, костный мозг (КМ) исследовали по стандартным методикам. Моноамины (МА) определяли в следующих отделах лейкоцитарной системы: гипоталамусе (центральное звено регуляции), костном мозге (гемопоэтический отдел), периферической крови – (гемоциркуляторный отдел). Определение МА осуществляли с помощью спектрофлюорометра MPF-4 фирмы «Hitachi». Забор биологического материала для исследования производили на 1, 5, 15, 30, 60 сутки развития ХБС.

Результаты. ОКЛ крови у интактных животных составила 5070 ± 490 кл/мкл. В лейкоцитарной формуле: лимфоциты (Лф) составили 80,7%, палочкоядерные (ПЯ) нейтрофилы – 2,5%, сегментоядерные (СЯ) нейтрофилы – 11,4%, моноциты – 5,1%. Клеточный состав белого ростка костного мозга был представлен всеми переходными, дозревающими и зрелыми элементами. При ХБС общая динамика лейкоцитарной реакции крови имела фазный характер: тенденция к лейкоцитозу (увеличение количества СЯ нейтрофилов и Лф в 1,2 раза) в «аварийную» фазу процесса, медленно нарастающий гиполейкоцитарный сдвиг (редукция моноцитарного пула) в подостром периоде (5-е сутки), формирование лейкопении (за счет лимфоцитопении) на ранней стадии ХБС (30-е сутки) и её гиперкомпенсация в отдаленном периоде ХБС (выраженный регенеративный сдвиг: содержание Ю к 60-м суткам достигало 10%). Данные миелограммы свидетельствуют об активации гранулоцитарного ростка резко выраженной в переходном периоде (15-е сутки) процесса, с редукцией лимфоцитарного пула и накоплением предшественников и незрелых форм нейтрофилов в отдаленном периоде хронизации болевого синдрома.

К патогенетически значимым проявлениям моноаминергического дисбаланса в лейкоцитарной системе в разные сроки формирования ХБС следует отнести: транзиторную гиперadreналинемию; длительную «adreнализацию» костного мозга; высокую серотонинергическую активность в крови, костном мозге и гипоталамусе; системную гипоНА-Г-ергию.

Выводы. Результаты исследования наглядно демонстрируют фазный характер изменений в лейкоцитарной системе, являющихся отражением адаптивных реакций организма на болевое воздействие на раннем этапе, истощением клеточного резерва в переходном периоде, и его гиперкомпенсацией в периоде хронизации процесса. Описанные изменения могут быть обусловлены перестройкой гемопоэза в костном мозге, а именно: относительным увеличением зрелых форм на ранней стадии, истощением гемопоэза в переходном периоде, на фоне активации гранулоцитарного ростка, и его гиперкомпенсацией в стадии хронизации. Эти изменения, свою очередь, могут являться следствием накопления таких дизрегуляторных расстройств в лейкоцитарной системе, как количественные и качественные сдвиги баланса моноаминов.

М.С. Просвирнина¹, А.А. Шмонин^{1,2}

ОЦЕНКА ЗАЩИТНЫХ ЭФФЕКТОВ ЭРИТРОПОЭТИНА В РАННЕМ И ОТДАЛЕННОМ ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ ПЕРИОДАХ ПРИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова

²Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Ишемический инсульт является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации. В связи с этим поиск воздействий, способных ослаблять выраженность ишемического и реперфузионного повреждения мозга, остается одной из важнейших задач современной медицины.

Эритропоэтин (ЭПО) – гликопротеин, синтезируемый в почках, мозге, печени и других органах. Эритропоэтиновые рецепторы обнаружены в ткани головного мозга на нейронах, глиальных клетках и эндотелиоцитах. ЭПО, проникая через гемато-энцефалический барьер, оказывает защитное действие при ишемии мозга за счет прямого блокирования апоптоза и некроза, уменьшения токсического действия глутамата, снижения внутриклеточной концентрации кальция и восстановления нервных клеток (репарации). В отдельных исследованиях был показан нейропротективный эффект ЭПО при введении перед ишемией. При этом отсутствуют данные о применении ЭПО в раннем и отдаленном постишемических периодах (3 и 12 ч после ишемии). Хотя, в случае эффективности, такие протоколы введения могли бы с успехом применяться в клинической неврологии.

Цель. Оценить защитные эффекты ЭПО при введении через 3 и 12 часов после фокальной ишемии головного мозга.

Материалы и методы. Исследование проводилось на самцах крыс линии Wistar (200-250 г), наркотизированных хлоралгидратом (430 мг/кг, интраперитонеально). Моделировалась транзиторная фокальная ишемия головного мозга путем эндоваскулярной окклюзии левой средней мозговой артерии (Koizumi J., 1986) на 30 минут с последующей реперфузией в течение 48 часов. Верификация ишемии и исключение животных с субарахноидальным кровоизлиянием производились с использованием ультразвуковой доплерографии корковой ветви левой средней мозговой артерии. ЭПО вводили интраперитонеально в дозе 5000 МЕ/кг. Протокол исследования включал 3 группы животных: 1) контроль (n=8) – 30 мин. ишемии + 48 ч реперфузии; 2) ЭПО 3 (n=5) – введение ЭПО через 3 часа после ишемии; 3) ЭПО 12 (n=6) – введение ЭПО через 12 часов после ишемии. Через 48 ч

оценивали неврологический дефицит (шкала Garcia, здоровое животное – 18 баллов, максимальный неврологический дефицит – 3 балла, исходно все крысы имели 18 баллов), выраженность отека мозга (по коэффициенту асимметрии, то есть разности левой и правой гемисфер мозга) и размер некроза (окраска срезов мозга 0,1% раствором трифенилтетразолия хлорида).

Результаты. ЭПО в дозе 5000 МЕ/кг при введении через 3 и 12 часов после ишемии уменьшал размер некроза более чем на 60% по сравнению с контролем (p=0,003 и p=0,002, соответственно). Выраженность неврологического дефицита при применении ЭПО в дозе 5000 МЕ/кг через 3 и 12 часов после ишемии была достоверно меньше (p=0,006 и p=0,003, соответственно) по сравнению с контролем. ЭПО в дозе 5000 МЕ/кг при введении через 3 и 12 часов после ишемии достоверно уменьшали выраженность отека мозга по сравнению с контролем (p=0,014 и p=0,013, соответственно).

Выводы. Введение ЭПО в дозе 5000 МЕ/кг через 3 и 12 часов после ишемии оказывает выраженный нейропротективный эффект при фокальной ишемии головного мозга у крыс, проявляющийся уменьшением размера некроза, выраженности отека мозга и тяжести неврологического дефицита. ЭПО уменьшает раннюю и отсроченную гибель нейронов, что может позволить использовать его в клинической неврологии.

***И.Н. Романовская, Е.Н. Подъячева, В.В. Щербакова* ТЭС-ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ НЕЙРО- И ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1
Омская государственная медицинская академия
г. Омск, Россия

Введение. По данным обследования, стандартизированная по возрасту артериальная гипертензия (АГ) составила в России среди мужчин 39,2%, среди женщин 41,1%. Лечение АГ – задача комплексная и сложная. Не все гипотензивные препараты идеально подходят для лечения больных с артериальной гипертензией. В последние годы широкое применение в медицине находит транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия).

Цель – провести оценку эффективности влияния ТЭС-терапии на гемодинамику сосудов головного мозга и вегето-сосудистую реактивность у больных с артериальной гипертензией I и II стадии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 32 пациента с АГ I-II стадии (диагностику АГ проводили в соответствии с общеприняты-

ми критериями), как мужского (6), так и женского (26) пола в возрасте от 45 до 52 лет. При отборе пациентов учитывались противопоказания: судорожные состояния, эпилепсия, острые травмы и опухоли головного мозга, гидроцефалия, психические заболевания, тиреотоксикоз, наличие электрокардиостимулятора, мерцательная аритмия, артериальная гипертензия III стадии. Всем пациентам проводилось общесоматическое, неврологическое обследование. Состояние церебрального кровотока оценивалось посредством транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТКУЗДГ). Цереброваскулярная реактивность определялась путем проведения гиперкапнической (задержка дыхания на 30 секунд) и гипokaпнической (гипервентиляция) проб, вычислялась как отношение разности кровотока при задержке дыхания и при гипервентиляции к этому показателю в покое. Показатель цереброваскулярной реактивности (ИВМР) позволяет судить о выраженности адаптационных реакций и степени компенсаторных возможностей головного мозга. ТЭС-терапия проводилась аппаратом «Трансаир-04», курс из 7 ежедневных процедур по 30 минут, биполярный ток, сила тока до 3,0 мА.

Все пациенты не получали иной метаболической, ноотропной, сосудистой терапии, за исключением ранее подобранного лечения гипотензивными препаратами и антиагрегантами.

Результаты. При исходном обследовании у пациентов выявлено выраженное снижение показателей реактивности на гиперкапническую нагрузку – Kp^+ (в среднем в 2,4 раза по сравнению со средними показателями здоровых лиц), что отражает ограничение функционального резерва и свидетельствует об органическом поражении мозга и его сосудистой системы. Это подтверждает также сужение гомеостатического диапазона (снижение ИВМР на 64,2%). Показатели реактивности на гипokaпническую нагрузку (Kp^-) снижались по сравнению со среднестатистическими показателями здоровых лиц в меньшей степени (в 1,6 раза), что свидетельствует о доминировании реакций сосудов на гиперкапнию, т.е. о гипертонусе церебральных сосудов.

После курса ТЭС-терапии по данным ТКУЗДГ наблюдалось значимое снижение разницы амплитуд Kp^+ и Kp^- (с 18,6 до 8,3), что свидетельствует о снижении гиперконстрикторной направленности сосудистых реакций на гипер- и гипokaпнию. Сохранение низких показателей ИВМР свидетельствует о стойких изменениях в веществе головного мозга уже на ранних стадиях АГ, приводящих к церебральным дисфункциям, которые на фоне применения ТЭС-терапии значительно компенсировались.

Выводы. Применение ТЭС-терапии у пациентов с АГ I и II стадии уже на ранних этапах лечения улучшает процессы ауторегуляции и цереб-

роваскулярной реактивности мозгового кровообращения, что свидетельствует о возможности использования ТЭС-терапии широко в клинической практике для оптимизации нейро- и гемодинамики при артериальной гипертензии.

В.А. Ротару, Э.Ф. Борш

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ ДО И ПОСЛЕ РЕСУСЦИТАЦИИ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Государственный университет медицины и фармации Н. Тестемицану
г. Кишинев, Республика Молдова

Введение. В патогенезе геморрагического шока (ГШ) существенное значение придаётся системному воспалению и окислительному стрессу. Ресусцитация при ГШ вызывает постинфузионный синдром, запускающий целый ряд тканевых и клеточных повреждений сопутствующих гиповолемии. Эти повреждения спровоцированы эффектом реперфузии и потенцированы окислительным стрессом, в частности системами железа – трансферрин, медь – церулоплазмин. Исследование влияния вышеуказанных факторов на патогенез геморрагического шока необходимо в целях разработки патогенетически обоснованных способов коррекции последствий постинфузионного синдрома.

Цель. Изучение взаимосвязи динамики концентрации С-реактивного белка как индекса системного воспалительного процесса и церулоплазмина как индекса окислительного стресса при геморрагическом шоке до и после ресусцитации гиалуроновой кислотой.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на кроликах массой 2,3-2,5 кг. Животным проводили местную анестезию 5% раствором Новокаина в дозе 10 мл. Острая кровопотеря воспроизводилась трехкратным выпуском крови в количестве 15-20 мл каждое с интервалом в 15-20 минут. Количество выпускаемой крови составляло 40% от общего объема крови животного.

Артериальное давление, свидетельствующее о выраженном геморрагическом шоке, составляло 40 ± 5 мм рт.ст. и измерялось согласно стандартам для лабораторных животных. Объем кровопотери не превышал уровня в 5-7% от общей массы животного. Объем циркулирующей крови животного поддерживался повторными выпусками и переливаниями крови на протяжении 24-часового экспериментального геморрагического шока.

Концентрация С-реактивного белка определялась методом CRP Slide-format (latex); концентрация церулоплазмينا определялась иммунотурбидиметрическим методом (мг /дл). В соответствии с задачами исследования животные распределялись на следующие группы: I группа (n=8) – контроль; II группа (n=8) – подвергнутые шоку в течение 90 минут; III группа (n=8) – животные, подвергнутые шоку в течение 90 минут и инфузионной терапии гиалуроновой кислотой в течение 1 часа. Полученные данные обработаны статистической программой Microsoft Excel. Вероятность расхождения больше 95% и $p < 0,05$ считалась статистически достоверной.

Результаты. Результаты проведенных опытов показали, что при геморрагическом шоке концентрация в сыворотке С-реактивного белка повысилась на 46% а церулоплазмينا на 47% ($p < 0,05$). При геморрагическом шоке на фоне ресусцитации гиалуроновой кислотой концентрация данных показателей уменьшилась на 19% и 16% соответственно.

Выводы. При геморрагическом шоке развивается общая воспалительная реакция организма, которая проявляется повышением в сыворотке крови концентрации С-реактивного белка и церулоплазмينا. На фоне ресусцитации гиалуроновой кислотой у животных с геморрагическим шоком наблюдалось выраженное снижение концентрации белков острой фазы воспаления и уровня свободнорадикального окисления. Гиалуроновая кислота обладает противовоспалительным и антиоксидантным действием.

В.А. Ротару, Э.Ф. Борш

РОЛЬ ЖЕЛЕЗА И МЕДИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ШОКА

Государственный университет медицины и фармации Н. Тестемицану
г. Кишинев, Республика Молдова

Введение. Геморрагический шок (ГШ) сопровождается повышением уровня свободных радикалов, что определяет в дальнейшем синдром полиорганной недостаточности. Изменение концентрации сывороточного железа и меди имеет немаловажное значение в определении степени выраженности окислительного стресса при геморрагическом шоке. Углублённое изучение патогенеза молекулярных механизмов клеточных повреждений при ГШ становится актуальным в связи с возрастанием уровня политравматизма ассоциированного кровопотерь.

Цель. Изучение роли сывороточного железа и меди в патогенезе геморрагического шока.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на кроликах массой 2,3-2,5 кг. Животным проводили местную анестезию 5% раствором Новокаина в объеме 10 мл. Острая кровопотеря воспроизводилась трехкратным выпуском крови в количестве 15-20 мл каждое с интервалом в 15-20 минут. Количество выпускаемой крови составляло 40% от общего объема крови животного.

Артериальное давление, свидетельствующее о выраженном геморрагическом шоке, составило 40 ± 5 мм Нг и измерялось согласно стандартам лабораторных животных. Кровопотеря не превышала 5-7% от общей массы животного. Объем циркулирующей крови животного поддерживался повторными выпуском и переливанием крови на протяжении 24-часового экспериментального геморрагического шока.

Концентрация сывороточного железа меди определялась спектрофотометрическим (калориметрическим) методом.

В соответствии с задачами исследования животные распределялись на следующие группы: I группа (n=8) – контроль; II группа (n=8) – животные с геморрагическим шоком на протяжении 90 минут без ресусцитации; III группа (n=8) – животные, подверженные ГШ в течение 5 часов без ресусцитации.

Полученные данные обработаны статистической программой Microsoft Excel. Вероятность расхождения больше 95% и $p < 0,05$ считалась статистически достоверной.

Результаты. Результаты проведенных опытов показали, что на 90-й минуте ГШ уровень сывороточного железа возрастает на 48% по отношению к исходным данным, достигая 75% роста у животных с 5-часовым геморрагическим шоком и практически удваиваясь к концу исследования (24 часа).

Уровень сывороточной меди достигал максимума в группе животных с 24-часовым геморрагическим шоком, составляя 60% от исходной величины.

Выводы. 1. Уровень железа и меди в сыворотке животных прогрессивно возрастал на всем протяжении 24-часового экспериментального геморрагического шока.

2. Одновалентная медь (Cu^+), также как и Fe^{++} являются катализаторами реакции образования гидроксильного аниона (OH^+), одного из самых агрессивных форм свободных радикалов.

А.В. Рузавина, А.Е. Кормишкин, В.В. Васильев, Е.А. Николаев
КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО

СОСТОЯНИЯ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
г. Саранск, Россия

Введение. Проблема коррекции эндогенной интоксикации остается одной из труднейших в современной медицине. Основная причина летальных исходов определена сохраняющимся или прогрессирующим ростом уровня токсических продуктов в крови. Последние влияют на морфофункциональное состояние различных органов. Безусловно, немаловажное значение в патогенетических реакциях играют форменные элементы крови. В этом ряду особое значение отводится эритроцитам и тромбоцитам, которые выступают связующим тканевым компонентом и определяющим компенсаторные возможности целого организма. Одними из универсальных механизмов повреждения клеточных мембран являются процессы липоперекисления (ПОЛ). Поэтому фармакологическая коррекция метаболических и функциональных нарушений клеток может быть осуществлена через управление интенсивности ПОЛ.

Цель. Изучить влияние препаратов, обладающих антиоксидантным действием, на функционально-метаболическое состояние форменных элементов крови при эндогенной интоксикации панкреатогенного генеза.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты экспериментальных исследований. Под наркозом собакам моделировали острый панкреатит путем введения желчи в паренхиму поджелудочной железы. В комплексную терапию в опытных группах включали лекарственные препараты, обладающие антиоксидантным действием (ремаксол, этоксидол). В работе оценивали выраженность гидрофобного (общая и эффективная концентрация, резерв связывающей способности альбумина, индекс токсичности плазмы) и гидрофильного (среднемолекулярные пептиды) компонентов эндотоксикоза, интенсивность процессов перекисного окисления липидов и фосфолипазную активность, функциональное состояние эритроцитов оценивали путем определения их деформальности и сорбционной способности, тромбоцитов – агрегационной активности.

Результаты. Исследования показали, что при остром панкреатите возникает выраженная интоксикация. Об этом свидетельствовали резкое (в 4,2 раз) увеличение индекса токсичности плазмы, повышение (в 2,3 раза) содержания молекул средней массы, а также снижение эффективной концентрации и резерва связывания альбумина. Немаловажную роль в развитии эндотоксикоза играет накопление высокотоксичных вторичных

продуктов ПОЛ. Так, содержание малонового диальдегида возрастало как в плазме крови (в 3,8 раза), так и в эритроцитах (в 2,4 раза) и тромбоцитах (2,7 раза). Нами определено, что развитие острого перитонита сопровождается резким всплеском активности фосфолипазы A_2 в эритроцитах (в 4,9 раза), тромбоцитах (в 3,7 раза) и плазме крови (в 12,1 раза). К окончанию периода наблюдения за животными активность этого фермента снижалась, но оставалась гораздо выше нормы. При остром панкреатите со стороны эритроцитов наблюдалось увеличение неспецифической проницаемости эритроцитов и ухудшение их деформальности, тромбоцитов – увеличение агрегационной активности. Установлено, что выраженность этих изменений находится в корреляционной зависимости со степенью эндогенной интоксикации. В опытных группах животных явления эндогенной интоксикации были выражены в сравнительно меньшей степени. Включение в терапию острого панкреатита препаратов, обладающих антиоксидантным действием, способствовало восстановлению функциональной активности эритроцитов (снижение их неспецифической проницаемости и увеличение деформальности) и тромбоцитов (уменьшение агрегационной активности).

Выводы. Применение тестированных препаратов позволяет повысить эффективность лечения острого панкреатита. Одними из эффектов их влияния являются уменьшение эндогенной интоксикации и восстановление функционально-метаболического состояния эритроцитов и тромбоцитов.

А.С. Сергеева, И.В. Бабушкина, С.Н. Клинова, Б.К. Бадурев, Л.Ю. Соколова ТРАНСПЛАНТАЦИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ И ИХ ЯДЕР ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Научный Центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН
г. Иркутск, Россия

Введение. Данные о возможности регрессии патологического процесса при трансплантации фетальных, неонатальных и ген-модифицированных гепатоцитов на модели экспериментальной дислипидемии подчеркивают ключевую роль печени в генезе атеросклероза и показывают, что пересаженные гепатоциты способны активировать эндогенные механизмы регуляции восстановительных процессов за счет наличия в них регуляторных компонентов. Таким образом, для понимания механизмов регрессии атеросклероза при клеточной терапии представляется актуальным выявление отдельных компонентов клеточного трансплантата.

Цель. Изучить влияние трансплантации неонатальных клеток печени и их ядер на восстановление поврежденной печени в процессе развития экспериментальной гиперхолестеринемии.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на кроликах-самцах массой 2,5-3 кг, находящихся на атерогенной диете (АД) в течение 90 суток (холестерол – 250 мг/кг.). Животные были разделены на 3 группы (по 21 жив.): 1 – контроль; 2 – на 30-и и 75-е сутки АД животным в/в вводили суспензию клеток печени новорожденного кролика; 3 – в те же сроки животным в/в вводили ядра неонатальных клеток печени. Животные выводились из эксперимента на 45-е и 90-е сутки. Исследовали изменения липидов крови, процессы апоптоза и пролиферации, а также степень поражения печени дистрофическим и некротическим процессом, выраженность структурных изменений стенки брюшного отдела и дуги аорты, изменения антиокислительных и резистентных свойств эритроцитов.

Результаты. В группе с трансплантацией ядер (ТЯ) содержание атерогенных липидов фактически не изменялось на протяжении всего эксперимента, в то время как у животных с трансплантацией клеток (ТК) к 90 суткам АД содержание ХС-ЛПНП и ТГ превышало исходный уровень соответственно на 165% и 15% ($p<0,05$). ТК и ТЯ обеспечивали сохранность протекторных свойств мембраны эритроцитов (наибольший эффект наблюдали у животных с ТЯ). ТЯ существенно изменяла взаимоотношения между активностью каталазы и СОД (на 90 сутки $E_{кат}/E_{сод}$ в 5 раз превышало результаты, полученные при ТК ($p<0,05$)). При этом осмотическая резистентность эритроцитов в группе животных с ТЯ был на 60% выше, чем у животных с ТК. После ТЯ в печени существенно замедлялись апоптотические процессы, прежде всего, за счёт снижения продукции белка *Bcl-Xs* на 18% и увеличения синтеза *Bcl-2* на 56% ($p<0,05$). Кроме того, явления митоза в клетках печени были более выраженными и сопряженными с явлениями апоптоза, чем у животных с ТК (к 90 суткам АД индекс репарации ДНК клеток печени у животных с ТЯ был в 2 раза выше). Введение ядер более эффективно замедляло развитие деструктивных процессов в печени и аорте, которые наблюдались при хронической холестериновой нагрузке. К концу эксперимента в этой группе животных определялись: более низкий процент поражения гепатоцитов жировой дистрофией и некротическим процессом (соответственно на 5% и 4% ниже, чем в группе с ТК ($p<0,05$)). Параллельно с этим процессы прогрессирования и развития атеросклероза в аорте проходили существенно медленнее, чем при ТК. Так в опытах с ТЯ толщина интимы аорты в 1,4 раза, а площадь

атерогенных бляшек в 1,6 раза были меньше, чем в группе животных с ТК ($p<0,05$).

Выводы. ТЯ и ТК в условиях АД модифицировали течение атерогенеза. Введение ядер приводило к более выраженному терапевтическому эффекту и торможению экспансии ведущих звеньев патогенеза атерогенного процесса. По-видимому, ядерный трансплантат оказывал непосредственное влияние на экспрессию генов, ответственных за выработку регуляторных пептидов, обеспечивающих больший протекторный эффект.

Т.Ф. Сергиенко, Р.Н. Белоногов, М.Б. Аксененко
ВЛИЯНИЕ ИНГИБИРОВАНИЯ МАТРИКСНОЙ
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ
АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ГОМОГЕНАТАХ
ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

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

Введение. Меланома кожи является одной из наиболее злокачественных опухолей, диагностика и лечение которой были и остаются сложной проблемой онкологии. Существенную роль в развитии меланомы играет повышение активности матриксных металлопротеиназ (ММП), которые являются ферментами класса эндопептидаз и принимают участие в процессах инвазии и метастазирования опухоли.

Кроме того, известно, что ММП задействованы в регуляции таких процессов, как клеточная пролиферация, дифференцировка и апоптоз. Данные процессы, в свою очередь, тесно взаимосвязаны с редокс-состоянием клетки, которое регулируется антиоксидантной системой. Важными показателями работы данной системы является уровень активности основных антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД), каталазы.

Таким образом, использование ММП в качестве потенциальной мишени для химиотерапии может сопровождаться изменениями показателей антиоксидантной системы, что необходимо учитывать при дальнейшей разработке данного метода лечения.

Цель. Оценить влияние ингибитора ММП-9 на активность антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и каталазы в гомогенатах опухолевой ткани меланомы кожи.

Материалы и методы. Для проведения работы были использованы мыши, самки, линии C57 и культура клеток меланомы B16. Животные были разделены на две группы: контрольную (N=10) и опытную (N=10). Перевивка опухоли производилась по стандартным методикам. На 10-е сутки после трансплантации опухоли животным опытной группы было начато введение Inhibitor MMP-9 I (Calbiochem) в концентрации 5 нМ в количестве 0,3 мл, внутримышечно, ежедневно, однократно, в течение 7 дней. Животные контрольной группы оставались без лечения.

Опухолевый материал забирали в течение 30 мин после гибели животного.

В гомогенатах опухолевой ткани определяли активность супероксиддисмутазы и каталазы. Метод определения активности супероксиддисмутазы основан на ингибировании реакции автоокисления адреналина в щелочной среде в присутствии СОД вследствие дисмутации $O_2^{\cdot-}$. Метод определения активности каталазы основан на образовании окрашенного в желтый цвет комплекса неразрушенной в ходе каталазной реакции перекиси водорода с молибдатом аммония. Для всех данных определяли медиану и интерквартильный разброс в виде подсчета 25- и 75-перцентилей.

Результаты. В ходе эксперимента нами были получены следующие результаты. Активность СОД в контрольной группе составила 1462 (766; 2671), в опытной группе – 5414 (1604; 18282) у.е./г белка, таким образом, после применения ингибитора ММП-9 активность фермента возросла на 270%. Уровень активности каталазы в контрольной группе составил 1,42 (1,08; 2,54) мкмоль $\times 10^4$ /мин $\times$ г белка, в опытной группе он возрастает на 7% по сравнению с контролем и равен 1,52 (1,41; 1,63) мкмоль $\times 10^4$ /мин $\times$ г белка.

Выводы. Полученные нами результаты свидетельствуют о повышении активности ключевых ферментов антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы и каталазы в опухолевой ткани меланомы B16 у мышей после применения ингибитора ММП-9 по сравнению с мышами контрольной группы. В то же время активность супероксиддисмутазы возрастает в значительно большей степени, чем активность каталазы, что может приводить к избыточному образованию пероксида водорода, способного оказывать токсическое воздействие на клетки опухоли.

И.Ю. Сердюк
**ИММУНОЭНДОКРИННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ,
СТРАДАЮЩИХ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ОЖИРЕНИЯ**

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Ожирение (Ож) является одной из наиболее важных проблем для большого количества людей и здравоохранения в целом в связи с высокой распространенностью в большинстве стран мира и ранней инвалидизацией этой категории пациентов. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) также является медико-социальной проблемой, так как отрицательно влияет на работоспособность, качество и продолжительность жизни людей. В возрасте после 40 лет Ож той или иной степени выраженности имеет место у 40-60% населения, АИТ в ряде популяций обнаружен при скрининге у 10-12% населения. Стремительный рост глобальной распространенности Ож и АИТ позволяет говорить о пандемии этих заболеваний. В патогенезе большинства форм Ож основное значение отводят нарушению регуляторных взаимоотношений гипоталамуса, щитовидной железы и жировой ткани. Лептин, тиреоидные гормоны и другие регуляторы пищевого поведения служат одновременно и иммуномодуляторами. Поскольку этиология Ож различна, оно протекает на разном иммуноэндокринном фоне.

Цель. Сравнение иммуноэндокринных характеристик у пациентов, страдающих АИТ, сочетанным с первичным Ож или с Ож с розовыми стриями (ОРС).

Материал и методы. Обследовано 34 пациента с АИТ, из них 10 с нормальной массой тела и 24 с Ож, из них – 9 с ОРС. У всех определены иммуноферментным методом уровни тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), тиротропина (ТТГ), лептина, кортизола, адренокортикотропина (АКТГ) и С-пептида в крови, а также уровень аутоантител к антигенам щитовидной железы (тиропероксидазе – ТПО и тироглобулину – ТГ) и 22 другим аутоантигенам внутренних органов с помощью неконкурентного твердофазного иммуноферментного анализа методом «ELI-Висцеротест» по А.Б. Полетаеву (2008), индекс массы тела (ИМТ) по А. Кетле. Данные обработаны параметрическими методами вариационной статистики с определением t-критерия Стьюдента, а результаты определения аутоиммунного профиля по А.Б. Полетаеву – непараметрически, путем сравнения со среднепопуляционными уровнями соответствующих аутоантител и с использованием критерия знаков.

Результаты. У лиц с АИТ при наличии Ож уровень ТТГ значительно выше, а тиреоидных гормонов – достоверно ниже, чем при нормальном ИМТ. Для АИТ с Ож характерна достоверная гиперлептинемия. Течение АИТ на фоне ОРС отличается от такового при первичном Ож существенным гиперкортицизмом и достоверным повышением уровней АКТГ и С-пептида (во всех случаях $p < 0,05$). Вместе с тем, уровень собственно анти-тиреоидного гуморального аутоиммунитета при наличии Ож и, особенно, ОРС оказался достоверно ниже, чем при АИТ с нормальным ИМТ. Мы объясняем это влиянием гиперкортицизма и гиперлептинемии, так как лептин – стимулятор клеточного аутоиммунитета, в ущерб гуморальному. У всех пациентов с АИТ интегральный показатель полиорганного аутоиммунитета по А.Б. Полетаеву ниже среднепопуляционного уровня на 30-37%, в то же время анти-тиреоидный аутоиммунитет усилен. Лица с АИТ и ОРС отличаются от других больных АИТ более широким спектром аутоиммунитета: по критерию знаков у них достоверно чаще отмечаются повышенные, по сравнению со среднепопуляционными, уровни экстра-тиреоидных аутоантител.

Вывод. У больных АИТ системные гормональные и местные иммунные биорегуляторы по-разному взаимодействуют при различных формах Ож. Спектр и степень аутоиммунитета зависят от гормональных (кортизол) и цитокиновых (лептин) биорегуляторов.

А.В. Сертакова

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Саратовский государственный медицинский университет

ФГУ «СарНИИТО»

г. Саратов, Россия

Введение. Важная роль в исследовании состояния костно-суставных структур при дисплазии соединительной ткани отводится биохимическим маркерам ремоделирования и деградации гиалинового хряща и субхондральной кости. В зарубежной литературе встречаются лишь единичные работы по определению интегративных показателей продуктов ремоделирования и деградации хряща и кости у детей с дисплазией тазобедренных. Однако требуют уточнения вопросы, касающиеся сдвигов данных маркеров повреждения соединительной ткани у детей с различной степенью выраженности дисплазии тазобедренных суставов в динамике заболева-

ния. Отсутствуют точные данные относительно значимости фактора роста фибробластов (FGF) и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF), как инициаторов неоангиогенеза и роста костно-хрящевых компонентов тазобедренного сустава, в механизмах прогрессирования дисплазии тазобедренных суставов у детей в динамике заболевания при различных вариантах патологии.

Цель. Разработать новые диагностические критерии оценки степени тяжести дисплазии тазобедренных суставов и методов ее коррекции у детей.

Материалы и методы. Проводилось комплексное обследование 50 детей с дисплазией тазобедренных суставов. Были выделены группы больных в зависимости от возраста, клинко-рентгенологических вариантов (дисплазия, вывих и торсионно-вальгусная деформация проксимальных отделов бедренных костей, асептический некроз головки бедра), а также от методов ее планируемой коррекции (консервативное лечение, хирургическое лечение). Обследование включало в себя традиционные клинко-лабораторные методы, выявление фенотипических особенностей детей, рентгенографию тазобедренных суставов, УЗИ кровотока тазобедренных суставов. Для выявления системных метаболических расстройств в динамике был проведен следующий комплекс исследований: изучение уровня метаболизма гиалинового хряща тазобедренного сустава (коллаген II типа, агрекан, гиалуронан), изучение метаболизма субхондральной кости (коллаген I типа, остеокальцин), цитокиновый статус (FGF, VEGF). Для определения изменений архитектоники хрящевой и костной ткани использовались гистоморфометрические методы. Группу контроля составляли 30 детей без патологии тазобедренных суставов.

Результаты. На основании проведенного исследования разработаны новые диагностические критерии оценки степени тяжести дисплазии тазобедренных суставов и методов ее коррекции у детей. Определены нормативные показатели продуктов ремоделирования и деградации гиалинового хряща и кости (коллаген II типа, агрекан, гиалуронан, коллаген I типа, остеокальцин), факторов ангиогенеза и его регуляции (FGF, VEGF) у детей, не имеющих патологии тазобедренных суставов.

Выводы. 1. У детей с дисплазией тазобедренных суставов до проводимого лечения наблюдается нарастание уровня продуктов деградации костной и хрящевой ткани (коллагена I и II типов) в общем кровотоке с одновременным нарастанием уровня FGF и VEGF, что свидетельствует о гипоксии костно-хрящевых структур тазобедренного сустава и прогрессирующем разрушении.

2. После проводимого консервативного и хирургического лечения отмечается умеренное снижение продуктов деградации костно-хрящевой ткани, нарастание маркеров ремоделирования на фоне высоких значений факторов ангиогенеза.

3. У детей с тяжелыми осложнениями дисплазии в виде вывиха и асептического некроза головки бедренной кости отмечался высокий уровень маркеров деградации костной и хрящевой ткани с прогрессивным снижением ростостимулирующих факторов, что свидетельствовало о крайне неблагоприятном прогнозе течения заболевания.

О.К. Случанко

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
ГИСТОЭНЗИМАТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ
ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ЭТАНОЛОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

СПбГМА им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого
г. Великий Новгород, Россия

Введение. Этаноловая интоксикация (ЭИ) сопровождается значительными нарушениями метаболизма с последующей выраженной общей дисрегуляцией систем гомеостаза. Среди патогенетических механизмов развития ЭИ и формирования ее клинической картины важную роль играют нарушения моторной активности тонкой кишки у больных с алкогольной интоксикацией уже в ранние сроки развития патологического процесса. Определенный интерес представляют исследования гистоэнзиматических изменений тонкой кишки при ЭИ, так как специфическая функция органа, как известно, может реализоваться только при условии согласования уровня её активности с процессами внутриорганного энергообразования. В литературе ограничена информация о функциональных особенностях гистоэнзиматических изменений в мышечной оболочке тонкой кишки при ЭИ, что и определяет актуальность данного исследования.

Цель. Изучить показатели функциональной активности ферментов аэробного и анаэробного дыхания в мышечной оболочке тонкой кишки при ЭИ в эксперименте.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены на 10 здоровых и 20 половозрелых крысах Вистар обоего пола массой тела 220-250 г с моделью ЭИ. Модель ЭИ создавали введением ежедневно ин-

трагастрально 40% р-ра этанола из расчета 4 г/кг/сут массы в течение 5 суток. Сроки наблюдений 1-е, 2-е, 3-и сут после окончания лечения. Эвтаназию животных проводили декапитацией, предварительно анестезируя фторотаном. Экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с Европейской конвенцией о защите животных, используемых в эксперименте (Директива 86/609ЕЕС). Гистоэнзиматический профиль тонкой кишки оценивали с помощью гистохимических методов исследования. Нами было изучено гистохимическими методами количество ГЛ-6-ФДГ, НАД·Н, ЛДГ, щелочной фосфатазы, сахарозы в мышечной оболочке тонкой кишки крыс ЭИ. Количество ферментов (обозначаемой как активность) определяли цитофотометрическими методами исследования. Фотометрирование микропрепаратов проведено на микроскопе ЛЮАМ-И-2 с помощью насадки ФМЭЛ-1А. Статистический анализ проводили методом вариационной статистики с использованием пакета программ STATgraph на компьютере типа IBM PC 180386/40.

Результаты. Результаты исследования гистоэнзиматических изменений в тонкой кишке у животных с ЭИ свидетельствуют, что уже через сутки после эксперимента наблюдается резкое уменьшение активности всех изучаемых ферментов в мышечной оболочке тонкой кишки. Особенно резко снижается активность ведущих ферментов аэробного дыхания – ГЛ-6-ФДГ, НАД·Н. Так, на 2-е сутки отмечалось выраженное снижение активности ГЛ-6ФДГ в мышечной оболочке тонкой кишки крыс с $0,82 \pm 0,05$ у.е. до $0,49 \pm 0,02$ у.е. ($P < 0,05$) по сравнению с нормой. Необходимо отметить, что в те же сроки эксперимента наблюдается аналогичная закономерность снижения активности НАД·Н в мышечной оболочке тонкой кишки животных с ЭИ. Так, активность НАД·Н в ткани тонкой кишки крыс на 2сутки эксперимента снижалась с $4,07 \pm 0,05$ у.е. до $0,51 \pm 0,07$ у.е. ($P < 0,05$), по сравнению с нормой.

Выводы. Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о быстро наступающих сдвигах энергетического метаболизма в ткани тонкой кишки животных с ЭИ. Это проявляется в резком уменьшении активности ведущих ферментов аэробного и анаэробного дыхания в мышечной оболочке тонкой кишки этих животных, по сравнению с исходными контрольными показателями, полученные у здоровых крыс. Выявленная закономерность снижения окислительно-восстановительных процессов в ткани тонкой кишки крыс с ЭИ свидетельствует об уменьшении интенсивности биоэнергетического обмена в мышечной клетке этого органа, что патогенетически отражается на функциональном состоянии кишечника при данной патологии.

Т.И. Станишевская
**ХАРАКТЕР ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В ГОРМОНАЛЬНЫХ ПАРАХ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЧЕЛОВЕКА
НА ГРАНИЦАХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НОРМЫ**

Донецкий национальный университет
г. Донецк, Украина

Введение. Изучение закономерностей функционирования эндокринной системы по-прежнему остается важной задачей современной фундаментальной физиологии и практической медицины. Хорошо известно, что уровни активных йодтиронинов щитовидной железы находятся в состоянии динамического равновесия. Поэтому концентрация каждого гормона определенным образом должна влиять на уровень другого, и наоборот. В целостной эндокринной системе взаимодействие между гормонами осуществляется не только в рамках однотипных гормональных пар, но и между разнотипными гормонами.

Целью. Установление количественной связи между разнотипными циркулирующими тиреоидными гормонами в рамках физиологической шкалы колебаний и на границах физиологической нормы.

Материалы и методы. Обследованы 98 молодых практически здоровых молодых мужчин из числа добровольцев возрастом 17-21 г. В пробах крови определялось содержание общего и свободного трийодтиронина, а также свободного тироксина. Использовался метод твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с наборами IMMULITE 2000 *Free T3*, IMMULITE 2000 *Total T3* и IMMULITE 2000 *Free T4*.

Результаты. Установлено, что в паре «ТЗобщ-Т4своб» между двумя гормонами функциональная связь слабо выражена. Коэффициент корреляции Пирсона составил $0,20 \pm 0,1$ ($p > 0,05$), а коэффициент рангов Спирмена соответственно 0,1 при $p = 0,305$. Вариационный ряд «ТЗобщ.» характеризуется большим разбросом значений. При этом на крайних участках диапазона, особенно в конце шкалы «Х», он существенно выше, чем в середине шкалы. Кластерный анализ (10 классов по 10 вариант в каждом) показал, что в правой части шкалы концентраций Т4своб., величина стандартного отклонения для уровня ТЗобщ. существенно выше, чем в других классовых интервалах. После использования двухвыборочного F-теста для дисперсий оказалось, что множества в последних классах (9 и 10) статистически достоверно отличаются от предшествующих ($p = 0,013$ и ниже). Следовательно, на правой границе физиологических концентраций сво-

бодного тироксина, зависимый от него уровень общего трийодтиронина, характеризуется высокой вариабельностью. Более высокая вариабельность ТЗобщ. имеет место и в начале физиологической шкалы концентраций свободного тироксина ($p = 0,011$). Зависимость в другой гормональной паре (ТЗсвоб-Т4своб) хорошо описывается уравнением прямой линии при коэффициенте регрессии ($0,104 \pm 0,024$, $p < 0,01$) и коэффициенте корреляции $+0,4 \pm 0,09$ ($p < 0,01$). Непараметрический коэффициент корреляции Спирмена был соответственно равен 0,35 ($p = 0,018$). Рассматривая динамику изменения величины стандартного отклонения для 10 последовательных множеств вариационного ряда ТЗсвоб., можно обратить внимание на тот факт, что его величина в правой части диапазона концентраций существенно выше, чем для других участков диапазона. Статистически достоверная разность между последним (10) классом и предшествующим (9) на основании двухвыборочного F-теста для дисперсий составила $p = 0,037$. Следовательно, вариабельность уровня ТЗсвоб. в конце диапазона физиологических колебаний уровня Т4своб. чрезвычайно высокая, что подтверждает тезис о качественно ином типе взаимоотношений внутри гормональных пар на границах нормы.

Выводы. Связь между гормонами в паре «ТЗобщ-Т4своб» отсутствует, а в паре «ТЗсвоб-Т4своб» хорошо выражена. На границах шкалы физиологических концентраций свободного тироксина, зависимый от него уровень свободного трийодтиронина, характеризуется высокой вариабельностью; это является свидетельством того, что на границах физиологической нормы все процессы взаиморегуляции в гормональных парах осуществляются с пониженной точностью (дискоординация процесса регуляции), но при общей высокой чувствительности всей системы.

Е.Г. Старикова, Л.А. Таширева, И.А. Осихов, Ю.Г. Калиникова
**РОЛЬ p38-ЗАВИСИМОГО ПУТИ В РЕАЛИЗАЦИИ АПОПТОЗА
КЛЕТОК ЛИНИИ JURKAT В УСЛОВИЯХ МОДУЛЯЦИИ
ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ГАЗОВОЙ КОММУНИКАЦИИ**

Сибирский государственный медицинский университет
г. Томск, Россия

Введение. Последние десятилетия были ознаменованы открытием новой группы газообразных внутриклеточных мессенджеров. В настоящее время эта группа продолжает расширяться и включает оксид азота (NO), монооксид углерода (CO) и сульфид водорода (H₂S). Показано, что конкурентная активация различных сигнал-передающих внутриклеточных пу-

тей, в частности членов семейства митоген-активируемых протеин киназ, может определять про- или антиапоптотический эффект действия газовых трансммиттеров на клетки. Участие р38-зависимых сигнальных путей в реализации апоптоза при модуляции внутриклеточной газовой коммуникации на сегодняшний день неоднозначно и требует дальнейшего изучения.

Цель. Изучить роль р38-зависимого пути в реализации апоптоза опухлевых клеток линии Jurkat в условиях воздействия на клетки доноров газов оксида азота и сульфида водорода.

Материалы и методы. В работе использованы клетки линии Jurkat (Т-лимфобластная лейкемия). Клетки инкубировали в атмосфере 5% CO₂ при температуре 37°C в полной питательной среде с добавлением проапоптотических концентраций донора сульфида водорода (натрий гидро-сульфид гидрат (NaHS) («Sigma», USA)) и донора оксида азота (натрия нитропруссид (SNP) («Sigma», USA)). Предварительно, для исключения р38 пути к клеткам добавляли селективный ингибитор р38 MAP-киназы SB 203580 в концентрации 5 мкМ и инкубировали в течение часа. По данным литературы указанные условия культивирования вызывают ингибирование активности р38 MAP-киназы на 80-95%. Апоптотически измененные клетки регистрировали с помощью проточной цитофлуориметрии с использованием ФИТЦ-меченного аннексина V, обладающего сродством к мембранно-связанному фосфатидилсерину (Van Engeland M., 1998).

Результаты. В экспериментальных условиях нами было показано, что инкубирование клеток линии Jurkat с проапоптотической дозой NaHS, равной 100 мМ, вызывало достоверное увеличение числа апоптотически измененных клеток в 2,6 раза ($p < 0,05$). Предварительное добавление в культуральную среду 5 мкМ SB 203580 значимо уменьшало число клеток, вступивших в апоптоз, вплоть до значений, регистрируемых в интактной культуре ($p > 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась при модулировании внутриклеточной газовой коммуникации с использованием SNP. Добавление указанного донора оксида азота в концентрации 100 мМ к культуре клеток достоверно интенсифицировало апоптоз в 3,7 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Предшествующая этому часовая инкубация с 5 мкМ SB 203580 приводила к снижению числа клеток, экспрессирующих на своей мембране фосфатидилсерин, до значений равных значениям в интактной культуре ($p > 0,05$).

Выводы. р38 MAP киназа вовлечена в молекулярные механизмы проапоптотического действия членов семейства внутриклеточных газовых трансммиттеров сульфида водорода и оксида азота.

А.В. Стародубова, Д.Ю. Лакомова, А.В. Максимова
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ
С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ

НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии

Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского

г. Саратов, Россия

Введение. Несмотря на успехи в ранней диагностике пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) и методах его коррекции, до настоящего времени остаются нерешёнными вопросы относительно механизмов развития нефросклероза на фоне данной патологии. При возникновении ретроградного тока мочи происходит повышение давления в мочевыводящих путях, что приводит к повреждению различных структурных элементов нефрона. Информативным для диагностики уровня повреждения нефрона возможно могло бы быть определение ферментов α -глутатион-S-трансферазы (α -GST) и π -глутатион-S-трансферазы (π -GST), как основных маркёров повреждения проксимальных и дистальных канальцев, а также коллагена IV типа, как раннего фактора повреждения базальной мембраны клубочков, однако в клинической практике исследование данных факторов не применяется.

Цель. Изучить изменения содержания в моче биологических маркёров повреждения почечной паренхимы (коллаген IV, α -GST, π -GST) у детей с ПМР различной степени.

Материалы и методы. У 63 детей с ПМР производилось определение уровня коллагена IV типа, α -GST и π -GST в моче методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «ARGUTUS MEDICAL» (Ирландия, Дублин). Все больные были разделены на три группы в соответствии со степенью рефлюкса и методом его коррекции: 1 группа – 20 детей с I-III степенями рефлюкса и консервативным лечением рефлюкса; 2 группа – 23 пациента с III-IV степенями рефлюкса и эндоскопической коррекцией устья мочеточников; 3 группа – 20 пациентов с III-V степенями рефлюкса и открытыми реконструктивно-пластическими операциями (30 мочеточников). Группу контроля составили 20 детей с малой хирургической патологией в предоперационном периоде, стратифицированные по возрасту и полу. Исследование выполнено при поддержке Гранта Президента РФ МД-303.2010.7.

Результаты. В моче пациентов 1 группы содержание коллагена IV типа (контроль – $M=3,75$ нг/мл, $SD=6,40$; до лечения $M=8,45$ нг/мл, $SD=7,89$, $p < 0,09$) и α -GST (контроль – $M=0,88$ мкг/л, $SD=0,26$; до лечения $M=0,83$ мкг/л, $SD=0,38$, $p > 0,05$) достоверно не изменялось, тогда как уро-

вень π -GST (контроль – $M=0,48$ мкг/л, $SD=0,25$; до лечения $M=2,13$ мкг/л, $SD=1,21$, $p<0,002$) был значительно повышен. Во 2 группе больных отмечено повышение уровня коллагена IV типа по сравнению с контрольной группой (контроль – $M=3,75$ нг/мл, $SD=6,40$; до лечения $M=16,76$ нг/мл, $SD=2,41$, $p<0,02$). Содержание α -GST (контроль – $M=0,88$ мкг/л, $SD=0,26$; исходно $M=0,73$ мкг/л, $SD=0,42$, $p=0,17$) достоверно не изменялось в моче до коррекции рефлюкса. Показатели π -GST в моче до лечения были достоверно выше по сравнению с группой контроля (контроль – $M=0,48$ мкг/л, $SD=0,25$; исходно $M=8,45$ мкг/л, $SD=11,22$, $p<0,0001$). По результатам исследования мочи 3 группы пациентов установлено значительное повышение содержания коллагена IV типа (контроль – $M=3,75$ нг/мл, $SD=6,40$; до операции $M=47,35$ нг/мл, $SD=12,21$, $p<0,003$). Уровень α -GST до операции не изменялся (контроль – $M=0,88$ мкг/л, $SD=0,26$; до операции $M=0,87$ мкг/л, $SD=0,48$, $p=0,87$). Содержание π -GST до лечения было достоверно выше по сравнению с контрольной группой (контроль – $M=0,48$ мкг/л, $SD=0,25$; до операции $M=34,28$ мкг/л, $SD=16,92$, $p<0,002$).

Выводы. Выявленное повышение уровня π -GST во всех группах пациентов свидетельствует о первичном поражении дистальных канальцев почек. Увеличение содержания коллагена IV типа в моче, отмеченное у пациентов с высокими степенями рефлюкса (III-V), подтверждает вовлечение базальной мембраны клубочков почек в склеротический процесс.

О.И. Степанова, Т.Ю. Львова

ВЛИЯНИЕ СЕКРЕТОРНЫХ МОЛЕКУЛ ПЛАЦЕНТЫ НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ ЛИНИИ EA.Hy926

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта СЗОт РАМН
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Эндотелиальные клетки плаценты играют важную роль в формировании сосудистой сети ткани плаценты. Цитокины, секретируемые эндотелиальными клетками плаценты, оказывают значительное влияние на развитие ткани плаценты при беременности, участвуя в ангиогенезе ткани плаценты и в привлечении лейкоцитов в ткань плаценты.

Цель. Сравнительное изучение секреции цитокинов эндотелиальными клетками линии EA.Hy926 под влиянием растворимых факторов, продуцируемых тканью плаценты на разных сроках развития физиологической беременности и при гестозе.

Материалы и методы. Использовали плаценты, полученные при искусственном аборте у здоровых беременных женщин на сроке 9-11 недель ($n=15$), кесаревом сечении у здоровых беременных женщин на сроке 38-39 недель ($n=25$) и беременных с гестозом на сроке 38-39 недель ($n=25$). Экспланты ворсинчатого хориона из центральной части плацент культивировали в питательной среде DMEM/F12 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) (Sigma, США) в течение 24 часов. Затем кондиционированные среды собирали и замораживали при температуре -20°C . Эндотелиальные клетки (ЭК) линии EA.Hy926 вносили в лунки 96-луночного плоскодонного планшета для адгезионных культур в концентрации 35 000 клеток на лунку в 100 мкл среды DMEM/F12 с добавлением 10% ЭТС (Sigma, США) и культивировали при 37°C во влажной атмосфере с 5% содержанием CO_2 до образования конфлюэнтного монослоя. Затем в каждую лунку вносили по 100 мкл кондиционированных сред, полученных после культивирования ткани плаценты, и инкубировали 3 часа. Затем клетки трижды отмывали теплым раствором Хенкса, вносили в лунки по 100 мкл среды DMEM/F12 с добавлением 10% ЭТС (Sigma, США) и культивировали при 37°C во влажной атмосфере с 5% содержанием CO_2 в течение 22 часов. Затем надосадочные жидкости собирали и замораживали при температуре -20°C . Оценку содержания VEGF, IL-8, bFGF, GM-CSF, MCP-1, RANTES и ангиогенина в надосадочных жидкостях, полученных после инкубации ЭК в присутствии кондиционированных сред от плацент, проводили при помощи СВА-метода, используя стандартный набор производства фирмы BD (США) на проточном цитофлюориметре FacsCantoII (BD, США). Для статистического анализа данных использовали компьютерную программу AtteStat 12.1.7, критерий Вилкоксона, непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты. Секреция ЭК цитокинов IL-8, MCP-1, RANTES и ангиогенина после инкубации с кондиционированными средами, полученными после культивирования плацент всех исследованных групп, была выше их спонтанной секреции. Секреция bFGF после инкубации ЭК с кондиционированными средами плацент третьего триместра беременности в норме и при гестозе была выше спонтанной. Инкубация с кондиционированными средами плацент первого триместра беременности не влияла на секрецию bFGF. Секреция GM-CSF ЭК была выше после их инкубации в присутствии кондиционированных сред плацент первого и третьего триместра физиологической беременности по сравнению со спонтанной секрецией этого фактора. При гестозе отмечено усиление секреции ЭК bFGF и снижение

секреции IL-8 по сравнению с третьим триместром физиологической беременности.

Выводы. ЭК вносят вклад в изменение секреции цитокинов IL-8, FGF-2, GM-CSF, MCP-1, RANTES и ангиогенина тканью плаценты, модулируя развитие ткани плаценты. Гестоз сопровождался изменением секреции IL-8 и FGF-2, что указывает на участие этих цитокинов в развитии данной патологии.

Д.В. Струков

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА НА ГЕМОСТАЗ И РЕАКЦИОННУЮ СОСУДИСТУЮ СПОСОБНОСТЬ ПРИ СЕПСИСЕ И СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

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

Введение. При развитии воспаления всегда взаимодействуют эндотелий, тромбоциты, лейкоциты, коагуляционная система плазмы и система комплемента. Однако связывающая способность названных систем в условиях нарастающей антигенемии оказывается недостаточной. В следствии этого на фоне гиперцитокинэмии в макрофагах под воздействием TNF-альфа, TNF-бета, липида А или их комбинации с IL-1, IL-2 и INF-гамма происходит повышенное образование NO. При гиперцитокинэмии, развивающейся при септическом шоке, в макрофагах происходит активация генов, ответственных за синтез индуцибельной NO-синтазы, а активность этого фермента в 100 раз выше активности в репликации ДНК. Наряду с этим NO и пероксинитрит непосредственно повреждают ДНК, активируя защитные механизмы. Оксид азота препятствуют прилипанию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию, снижая их агрегацию. Активность индуцибельной NO-синтазы не зависит от уровня Са в крови, поскольку кальмодулин постоянно связан с ферментом. Синтез индуцибельной NO-синтазы в макрофагах – основа неспецифической резистентности, однако, когда этот синтез приобретает системный характер, это приводит к резкому падению артериального давления, не поддающемуся коррекции инотропными препаратами, угнетению сократительной способности миокарда и выраженным расстройствам микроциркуляции.

Цель. Выявить изменения концентрации NO, АД, САД, оксигенации крови и артериовенозной разницы по кислороду, микроциркуляции, агре-

гации тромбоцитов и плазмы крови для оценки возможности использования селективных ингибиторов iNOS в терапии септического шока.

Материалы и методы. В эксперимент включены 160 самок альбиносов белых крыс массой тела 200 г, разделенных на четыре группы: интактные животные, крысы с септическим шоком, с септическим шоком и инотропной поддержкой и крысы с септическим шоком и инотропной поддержкой на фоне введения ингибитора iNOS в возрастающей дозировке. Септический шок воспроизводили путем внутрибрюшинного введения раствора пиррогенала в дозе 20 мг/кг. Инотропная поддержка представляла собой микроструйную инфузию норадреналина в дозе от 0,1 до 0,01 мкг/кг/мин. Ингибитор iNOS вводился в дозировке 0,4 мг/час до нормализации уровня NO в сыворотке крови. Взятие крови проводилось на 30, 60, 120, 180 минутах после развития клиники септического шока объемом 0,5 мл с цитратным антикоагулянтом из сонной артерии в вакуумные системы. Оценка концентрации NO плазмы крови осуществлялась при помощи реактива Грисса. Параметры АД, САД оценивали прямым методом при канюляции внутренней сонной артерии. Состояние тромбоцитов оценивали по количеству тромбоцитов крови, агрегационной активности.

Результаты. Во 2-й группе после развития септического шока определялась высокая концентрация NO плазмы крови, снижение АД и САД, уменьшение артериовенозной разницы по кислороду, ухудшение микроциркуляции и увеличение агрегации тромбоцитов. В 3-й группе отмечалась аналогичная картина, но к 30-й минуте на фоне инотропной поддержки в максимальной дозировке удалось восстановить АД и САД, однако показатели артериовенозной разницы по кислороду, микроциркуляции и агрегации тромбоцитов оставались неудовлетворительными. В 4-й группе к 60-й минуте удалось восстановить АД и САД, на 120-й минуте отмечено улучшение микроциркуляции и снижение агрегации тромбоцитов. На 180-й минуте артериовенозная разница по кислороду достигла нижней границы нормы.

Выводы. При использовании ингибиторов iNOS улучшается ответ сосудов на инотропную поддержку и происходит повышение АД и САД за счет уменьшения избыточного количества NO. На фоне восстановления сосудистого тонуса и нормализации гемодинамики улучшается тканевое дыхание, происходит изменение агрегационной способности тромбоцитов в группах с клиникой септического шока. Индуцибельная изоформа синтазы проявляет активность через некоторое время, необходимое для активации гена и начала синтеза фермента. Оксид азота может оказывать на клетки токсический эффект, связанный с прямым воздействием на железо-

содержащие ферменты и с образованием пероксинитрита, способного индуцировать процессы ПОЛ в мембранах. Токсический эффект проявляется в ингибировании митохондриальных ферментов, что приводит к снижению синтеза АТФ, а также различных ферментов.

Г.Р. Сунгатуллина, Н.М. Низамуддинова, Р.М. Галлямов
**ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ НА pH ПОЛОСТИ РТА
И РАЗВИТИЕ КАРИЕСА**

Казанский государственный медицинский университет
г. Казань, Россия

Введение. Часть продуктов, которые человек использует в питании, способны изменять кислотно-основное равновесие полости рта. Сладкие газированные напитки – один из часто употребляемых продуктов современного человека. Но нельзя упускать из виду тот факт, что состав этих напитков является причиной возникновения кариеса или усугубляет патогенез кариозных процессов. Своеобразным символом современного представления этиологии кариеса может служить «трилистник Кейза»: кариесогенная флора, легкоусвояемые углеводы и низкая резистентность эмали. В зубном налете содержатся бактерии – стрептококки, для которых характерно анаэробное брожение. В этом процессе субстратом для бактерий являются легкоусвояемые углеводы. Именно углеводы обеспечивают выработку бактериями веществ, с помощью которых они крепятся к поверхности зуба и создают клейкую кариесогенную бляшку. Выпивая газированные напитки, мы получаем колоссальное количество рафинированных сахаров, благодаря чему создаем благоприятные условия для роста бактерий. Что касается низкой резистентности эмали, то тут имеют пагубное влияние кислоты и углекислый газ, закисляющий значения pH полости рта. Наиболее часто применяют лимонную, ортофосфорную кислоты. Лимонная кислота, содержащаяся в газированной воде, приводит к эрозии зубной эмали. Более опасна ортофосфорная кислота, способная присоединять ионы кальция. Прежде всего, она связывает кальций, содержащийся в слюне, что ведет к деминерализации зуба.

Цель. Целью исследования является изучить состав газированных напитков и его патогенное влияние на полость рта.

Материал и методы. Материалом для исследования является анализ литературы, данных ВОЗ, изучение состава продукта, собственное исследование. Была проведена pH-метрия сладкой газированной воды, pH-

метрия полости рта, до и после употребления продукта, аппаратами pH-метр, милливольтметр pH-410 и универсальными индикаторными бумагами pH 0–12. По итогам pH-метрии составлена кривая Стефана.

Результаты. В исследуемой группе было выявлено, что после употребления напитка pH полости рта резко изменяется в кислую сторону в значениях в диапазоне от 6,5-7,5 до 2,15-3,25. К исходным значениям кислотности полости рта, по результатам исследования, пришла только через 2 часа 30 минут. Обычно после углеводной нагрузки кривая Стефана приходит в норму в течение часа.

Выводы. Результаты исследования показали, что эти сладкие газированные напитки вызывают резкое изменение, снижение, закисление в полости рта и очень медленное возвращение кислотно-основного равновесия к исходным показателям (в диапазоне от 6,5-7,5).

Л.А. Таширева, Е.Г. Старикова, Н.А. Самалова, А.В. Ермишова
**ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ *xIAP* И *Aven*
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ДОНОРОВ СУЛЬФИДА ВОДОРОДА
И ОКСИДА АЗОТА НА КЛЕТКИ ЛИНИИ JURKAT**

Сибирский государственный медицинский университет
г. Томск, Россия

Введение. Исследования последних лет показали, что члены семейства газовых транскрипторов являются важнейшей внутриклеточной сигнальной системой, участвующей в регуляции апоптоза. В работах разных авторов показаны как про-, так и антиапоптотические эффекты NO, CO и H₂S. Антисуицидальное действие газов может быть связано с их влиянием на экспрессию генов белков-ингибиторов каспаз *xIAP* и *Aven*. Последние обладают способностью ингибировать каспазы-3, -7, и -9. Участие внутриклеточных газовых транскрипторов в регуляции экспрессии генов белков-ингибиторов апоптоза не изучено.

Цель. Изучить влияние доноров сульфида водорода и оксида азота на экспрессию генов *xIAP* и *Aven* в клетках линии Jurkat и мононуклеарных лейкоцитах, полученных у здоровых доноров.

Материалы и методы. В работе использованы клетки линии Jurkat (Т-лимфобластная лейкокемия) и мононуклеарные лейкоциты (выделяли из крови у 10 здоровых доноров путем центрифугирования на слое фиколла («Pharmacia», Швеция) плотностью 1,077). Клетки инкубировали в атмосфере 5% CO₂ при температуре 37 °C в полной питательной среде с добавлением донора сульфида водорода (натрий гидросульфид гидрат (NaHS)

(«Sigma», USA)) и донора оксида азота (натрия нитропруссид (SNP) («Sigma», USA)) в концентрациях, вызывающих активацию программированной клеточной гибели. Для количественного определения уровня мРНК генов *xIAP* и *Aven* использовали метод ПЦР в режиме «реального времени» с использованием SYBR Green I. Выделение тотальной РНК из клеток осуществляли сорбентно-колоночным методом (QIAmp RNA Blood mini Kit, QIAGEN, Германия). Обратную транскрипцию проводили с использованием статистических праймеров N6 при участии ДНК-зависимой РНК полимеразы (MMuLV-RT) («Promega», США). Амплификацию интересующих генов проводили с использованием специфических праймеров. Для нормализации начального количества мРНК в образце и эффективности обратной транскрипции измерялось количество кДНК генов RPL-32 и β -актин.

Результаты. Известно, что опухолевая трансформация клетки сопровождается нарушением суицидальной программы. Данные механизмы могут вовлекать белки-ингибиторы каспаз. В экспериментальных условиях нами было показано, что в опухолевых клетках линии Jurkat количество мРНК гена *xIAP* достоверно превышает уровень мРНК исследуемого гена в мононуклеарных лейкоцитах в 2 раза ($p < 0,05$). Инкубирование клеток линии Jurkat с 100 мМ SNP значительно уменьшало уровень мРНК гена *xIAP* вплоть до значений, регистрируемых в интактной культуре мононуклеарных лейкоцитов ($p > 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась при изменении внутриклеточной газовой коммуникации с использованием NaHS. Добавление указанного донора сульфида водорода в концентрации 100 мМ к культуре клеток линии Jurkat достоверно снижало уровень мРНК гена *xIAP* в 2,5 раза по сравнению с интактной культурой клеток Т-лимфобластной лейкемии ($p < 0,05$). Уровень мРНК гена *Aven* был достоверно снижен в клетках линии Jurkat по сравнению с мононуклеарными лейкоцитами в 4,5 раза ($p > 0,05$). При инкубировании клеток линии Jurkat с 100 мМ NaHS и 100 мМ SNP экспрессия гена *Aven* значительно увеличивалась в 2 и в 10 раз соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с интактными клетками линии Jurkat. Однако экспозиция указанных доз доноров газовых транзиттеров приводила к усилению апоптоза клеток линии Jurkat, что противоречит антиапоптотическим свойствам *Aven*. Можно предположить, что экспрессия данного гена в трансформированных клетках нарушена.

Выводы. Газы оксид азота и сульфид водорода модулируют апоптотическую программу клеток линии Jurkat за счет изменения экспрессии генов *xIAP* и *aven*.

О.Л. Терехина, Е.А. Смирнова, Д.Д. Мацевский, Л.М. Белкина
ФУНКЦИЯ СЕРДЦА И АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ NO
У КРЫС РАЗНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ
С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН

Москва, Россия

Введение. Известно, что сахарный диабет потенцирует развитие сердечно-сосудистой патологии, механизмы которой, несмотря на интенсивные исследования, изучены далеко недостаточно. Так, мало изучена роль оксида азота (NO) в патогенезе диабета. Показано, что гипергликемия стимулирует в сердце образование NO и нитротирозина, что может привести к образованию пероксинитритов, обладающих выраженным токсическим действием. Вместе с тем, данные об уровне активности системы NO при диабете неоднозначны, так как они свидетельствуют как об активации, так и об уменьшении продукции NO. Для изучения этой проблемы большой интерес представляют крысы линии Август, обладающие врожденной повышенной активностью системы NO, по сравнению с крысами популяции Вистар.

Цель. Сопоставление нарушений функции сердечно-сосудистой системы (ССС) с активностью системы NO у крыс Август и Вистар при диабете типа 1 (АвгД и ВистД).

Материалы и методы. Диабет вызывали введением аллоксана (alloxan monohydrate, фирмы Sigma, Швейцария, 130 мг/кг, однократно, п/к) и через 4 мес у крыс под уретановым наркозом (1,5 г/кг, в/бр) изучали функцию СССР. С помощью полиэтиленового катетера, вводившегося сначала в правую сонную артерию, а затем в полость левого желудочка (ЛЖ), регистрировали АД и параметры функции сердца на «Мингографе-34» (Siemens-Elema, Швеция). После регистрации параметров СССР в покое проводили торакотомию и под искусственным дыханием атмосферным воздухом (ВИТА-1, СССР) изучали реакцию сердца на максимальную изометрическую нагрузку, создававшуюся путем пережатия восходящей части аорты на 30 с. Активность системы NO оценивали по уровню нитратов и нитритов в плазме крови и по содержанию пероксинитритов в миокарде (Вестерн-блот анализ).

Результаты. Через 4 мес после введения аллоксана у АвгД и ВистД наблюдалась одинаковая степень гипергликемии (28-31 ммоль/л), а смертность в течение этого периода у первых была значительно выше, чем у вторых (70% vs 40%). Крысы в обеих группах не прибавляли в весе, при этом ВистД немного худели по сравнению с исходной массой (с $310 \pm 4,0$ г до

274±12 г), а у АвгД вес оставался стабильным (218-226 г). У ВистД наблюдалась значительная гипертрофия правого и левого желудочков (49% и 32% соответственно), в то время как у АвгД это явление отсутствовало. В покое систолическое и диастолическое АД у ВистД было выше, чем в контроле (152/110 мм рт.ст. vs 126/79 мм рт.ст., $p<0,01$), а у АвгД не отличалось от контроля (139/77 мм рт.ст. vs 134/69 мм рт.ст.). Диабет в обеих группах уменьшал ЧСС, но у АвгД в большей степени (с 341±8,3 до 248±12 уд/мин), чем у ВистД (с 361±12 до 307±17 уд/мин). Производство развиваемого давления в ЛЖ на ЧСС, отнесенное к единице массы ЛЖ (интенсивность функционирования структур, ИФС) у крыс ВистД в покое имело тенденцию к увеличению по сравнению с контролем (61±5,9 vs 72±6,9 мм рт.ст. x уд/мин/мг), а у АвгД было снижено на 25% (77±5,1 vs 58±5,8 мм рт.ст. x уд/мин/мг, $p<0,04$). При нагрузке у ВистД развиваемое давление в ЛЖ увеличивалось в такой же степени, как в контроле – на 76-78% по сравнению с исходным уровнем, а у АвгД наблюдалось угнетение функции сердца, которое выражалось в быстром падении давления до исходного уровня. В результате ИФС к 30 с пережатия аорты у ВистД не отличался от контроля, несмотря на большую, чем у крыс АвгД массу ЛЖ (599±27,0 мг vs 544±16,6 мг), а у АвгД этот показатель был снижен на 42% ($p<0,02$). Уровень нитратов/нитритов у крыс Август и Вистар в контроле был сходным (30,8±4,4 Мм vs 38,2±2,3 Мм), а при диабете у крыс Август уровень этих метаболитов увеличивался на 42% ($p<0,001$), в то время как у крыс Вистар не изменялся. Содержание пероксинитритов в миокарде у крыс Август было значительно выше, чем у крыс Вистар, как в контроле (1,78 vs 0,32 ОДЕ), так и при диабете (1,88 vs 0,80 ОДЕ).

Выводы. Из полученных данных следует, что у крыс Август, в отличие от крыс Вистар, диабет вызывает угнетение сократительной функции сердца, которое, может быть, связано с повышенным уровнем токсических метаболитов NO – пероксинитритов.

Н.М. Тодираш, А.М. Вишневский, С.И. Тодираш
**УРОВЕНЬ ЦИТОКИНЕМИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ
ДО И ПОСЛЕ РЕСУСЦИТАЦИИ РАВИТЕНОМ И ДЕКТРАНОМ 70**

Государственный университет медицины и фармации им. Н. Тестемичану
г. Кишинёв, Республика Молдова

Введение. Геморрагический шок сопровождается повышением синтеза воспалительных медиаторов, таких как цитокины и хемокины.

Актуальность углубленного изучения патогенеза молекулярных механизмов клеточных повреждений, возникающих при геморрагическом шоке (ГШ), и разработка патогенетически обоснованных способов их коррекции обусловлены, с одной стороны, достаточно высокой частотой различного рода травм, а с другой – соматических заболеваний, сопровождающихся кровотечением и развитием геморрагического шока. Клинические и экспериментальные исследования доказали повышенную смертность у данного контингента пациентов, что может быть связано с нарушением нейроэндокринного, иммунного, гемодинамического и метаболического гомеостаза организма.

Цель. Изучение влияния селективного ингибитора индуцибельной NO-синтазы (диэтилфосфат-S-изотиоурония (Равитен) и коллоидного раствора (Декстран 70) на уровень цитокинов в крови при геморрагическом шоке.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на белых крысах-самцах массой 250-300 г. Животных наркотизировали 4% хлоралгидратом в дозе 350 мг/кг массы, внутрибрюшинно. Острая кровопотеря воспроизводилась однократным выпуском крови из бедренной артерии в объеме 30% от общего объема крови животного. Равитен и Декстран вводили в бедренную вену в дозе 20 мг/кг и 4 мл/кг соответственно. Уровень IL-1α, IL-6, IL-10 и TNF-α в сыворотке крови определяли иммуноферментным анализом согласно инструкции с применением реактивов фирмы (ELISA; R&D Systems). В соответствии с задачами исследования животные были распределены на следующие группы: I группа (n=10) – контроль; II группа (n=10) – животные, подвергнутые шоку в течение 120 минут; III группа (n=10) – животные, подвергнутые шоку в течение 120 минут и инфузионной терапии Равитеном и Декстраном 70 в течение 90 мин. Полученные данные были обработаны статистически программой Microsoft Excel. Вероятность расхождения больше 95% и $p<0,05$ считалась статистически достоверной.

Результаты. При геморрагическом шоке наблюдается выраженное увеличение содержания в крови провоспалительных цитокинов (IL-1α на 153%, IL-6 на 64% и TNF-α на 38% ($p<0,05$)) и снижение уровня противовоспалительных цитокинов – IL-10 на 48% ($p<0,05$). При геморрагическом шоке на фоне ресусцитации Равитеном и Декстраном 70 наблюдалось выраженное снижение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6 на 19% IL-1α на 48% и TNF-α на 14% ($p<0,05$)) а уровень противовоспалительного цитокина IL-10 повысился на 97% ($p<0,05$) по сравнению с группой животных с геморрагическим шоком.

Выводы.

1. При геморрагическом шоке развивается общая воспалительная реакция организма, которая проявляется повышением в крови уровня провоспалительных цитокинов со снижением уровня противовоспалительных цитокинов.

2. На фоне реанимации животных с геморрагическим шоком Равитеном и Декстраном 70 наблюдалось выраженное снижение уровня провоспалительных цитокинов а уровень противовоспалительного цитокина IL-10 повысился. Равитен, угнетая активность индуцибельной NO- синтазы, снижает уровень NO, который способствует снижению синтеза провоспалительных цитокинов.

Э.Л. Торяник

К ВОПРОСУ ОБ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Национальный фармацевтический университет
г. Харьков, Украина

Введение. Благодаря успехам перинатологии – науки о развитии, функциональном становлении плода и новорожденного в норме и при патологии – плод в последнее время признается полноправным пациентом, к которому применимы специальные методы диагностики, лечения и профилактики. Особое внимание уделяется изучению влияния различных вредных факторов на формирующийся плод, как со стороны окружающей среды, так и со стороны материнского организма. Такое осложнение беременности, как артериальная гипертензия, является центральной проблемой современного акушерства. Частота ее колеблется от 2,5 до 16,0%. По данным ВОЗ, артериальная гипертензия является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Сведений, касающихся вопросов патологического влияния артериальной гипертензии матери на ухудшение репродуктивного здоровья нации и высокими показателями репродуктивных потерь в доступной нам литературе мы не встретили. Между тем, темпы сокращения населения в Украине самые высокие в Европе и составляют 0,9-1,1% в год. Естественный прирост населения также наименьший и составляет 1,2 на одну женщину, а для простого воспроизведения должен быть не меньше 2,2.

Цель. В связи с изложенным, изучение влияния артериальной гипертензии на плод в период беременности – актуальная задача современной медицины.

Материалы и методы. Исследование проведено на SHR-самках крыс. Артериальное давление измеряли на протяжении всей беременности один раз в неделю неинвазивным методом.

Результаты. Установлено, что у гипертензивных самок, без наличия беременности, артериальное давление оставалось стабильным. Эта группа крыс служила контролем.

Выводы. У линии SHR-крыс артериальное давление остается на определенно высоком уровне и их можно использовать для дальнейших исследований.

П.П. Трегуб, Н.Н. Якушев, А.Ю. Введенский

ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА С ПОМОЩЬЮ ГИПЕРКАПНИЧЕСКИ-ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Алтайский государственный медицинский университет
г. Барнаул, Россия

Введение. Гипокситерапия широко используется для лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, системы крови и повышения физической работоспособности. В отличие от гипоксии, гиперкапния используется в медицине, прежде всего как средство тестирования реактивности мозговых сосудов. В литературе имеются сведения о том, что сочетание гипоксии с гиперкапнией обладает большим адаптогенным потенциалом, чем изолированная гипоксия. Гиперкапническая гипоксия нормализует кровообращение, повышает устойчивость организма к острой гипоксии, приводит к увеличению коллатерального резерва мозгового кровообращения и толерантности мозга к ишемии.

Цель. Оценка эффективности применения тренировок с гиперкапнической гипоксией для профилактики ишемического повреждения головного мозга в эксперименте.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали 28 белых половозрелых крыс-самцов линии Wistar, массой тела 300 ± 9 г, в возрасте 9-10 месяцев. Все животные были разделены на две группы: 14 крыс составили опытную группу и 14 – контрольную. Тренировки проводились ежедневно в течение 30 дней по 20 минут. По окончании тренировок всем животным была создана экспериментальная модель ишемии головного мозга, путём перевязки правой общей сонной артерии. По завершению послеоперационного периода, который длился 10 дней, у всех животных производилась оценка неврологического статуса и степени

выраженности двигательного-координационных нарушений. Для моделирования гиперкапнической гипоксии, крыс опытной группы помещали в специальные, герметичные камеры с калибровочным отверстием диаметром для доступа атмосферного воздуха. Концентрация CO_2 во вдыхаемой смеси контролировалась при помощи газоанализатора «Spirolit-2» (Германия) и составляла $4,5 \pm 0,3\%$, а дефицит O_2 – $5,6 \pm 0,3\%$. Животные контрольной группы помещались в аналогичные камеры со свободным доступом атмосферного воздуха. Неврологический статус животного определяли по 4-балльной шкале Menzies. Двигательно-координационные нарушения у животных определяли по способности удерживаться на вращающемся стержне по методике Balduini. Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием программ «Statistics» v 6.0., Excel-6.0. Для оценки достоверности различий между группами использовался непараметрический U – Манна – Уитни, с указанием значения вероятности.

Результаты. Экспериментальное ишемическое повреждение головного мозга, оцененное в конце послеоперационного периода, приводило к выраженному неврологическому дефициту у животных контрольной группы и составляло $1,8 \pm 0,2$ балла. У крыс опытной группы, прошедших курс гиперкапнически-гипоксических тренировок, ишемическое повреждение головного мозга сопровождалось минимальным неврологическим дефицитом – $0,6 \pm 0,3$ балла.

После проведения пробы с вращающимся стержнем, двигательные-координационные нарушения были существенно меньше у животных, прошедших курс гиперкапнически-гипоксических тренировок. Так, время пребывания животных опытной группы на вращающемся стержне составило в среднем 53 ± 5 с, а контрольной – 7 ± 1 с.

Выводы. Таким образом, тренировки с гиперкапнической гипоксией приводят к выраженному снижению неврологического дефицита и двигательных-координационных нарушений, возникших вследствие ишемического повреждения головного мозга. Приведенные данные открывают значительные перспективы в совершенствовании методов профилактики заболеваний, сопровождающихся нарушением мозгового кровообращения.

В.В.Труш
**ВЛИЯНИЕ УМЕРЕННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК
НА ПРОЯВЛЕНИЕ ЭФФЕКТА ДЕКСАМЕТАЗОНА
НА СКЕЛЕТНУЮ МЫШЦУ БЕЛЫХ КРЫС**

Донецкий национальный университет
г. Донецк, Украина

Введение. Известно, что первопричиной многих функциональных и метаболических расстройств в скелетной мускулатуре, вызванных избытком глюкокортикоидов в организме, является их катаболический эффект на скелетные мышечные волокна. В литературе существует мнение, согласно которому умеренные физические нагрузки, оказывающие анаболическое действие на скелетные мышцы, могут несколько сглаживать негативные эффекты глюкокортикоидов. Вместе с тем, литературные данные относительно влияния физических нагрузок на проявление эффектов глюкокортикоидов на скелетную мускулатуру весьма противоречивы.

Цель. Исследование динамики функциональных изменений в скелетной мышце белых крыс при длительном введении терапевтических доз дексаметазона ($0,25$ мг/кг, внутривентриально, через день, на протяжении от 10 до 60 дней), сочетаемых с умеренной физической нагрузкой, которая моделировалась путем ежедневного плавания возрастающей длительности (начиналась с 5 минут, после чего каждые 2 дня период плавания увеличивали на 1 минуту).

Материалы и методы. В экспериментах на 130 молодых (2-4-месячных) белых крысах интактной ($n=10$) и 2 опытных группах (1-я – подвергались хроническому введению дексаметазона ($n=60$), 2-я – подвергались сочетанному воздействию дексаметазона с ежедневным плаванием ($n=60$)) в условиях *in situ* исследовали некоторые параметры функционального состояния передней большеберцовой мышцы при вызванном ее сокращении, которое индуцировали путем раздражения сверхпороговым электрическим током малоберцового нерва.

Результаты. Сравнительный анализ влияния хронического введения терапевтических доз дексаметазона, применяемого изолированно и в комплексе с плаванием, на параметры функционального состояния передней большеберцовой мышцы показал, что физическая нагрузка модулирует некоторые эффекты дексаметазона на скелетную мышцу. Так, ежедневное плавание предотвратило снижение скорости и надежности нервно-мышечной передачи, имевшее место после 15-25 и 10-30 инъекций дексаметазона соответственно. Кратковременное ежедневное плавание предотвратило снижение массы ис-

следуемой мышцы и ухудшение ее силовых характеристик, наблюдавшееся спустя 5-30 инъекций дексаметазона, не сочетаемых с плаванием. Спустя 5-25 инъекций дексаметазона, сочетаемых с плаванием, наблюдались некоторые признаки, свидетельствующие в пользу возможного увеличения удельной доли быстрых мышечных волокон в исследуемой мышце: укорочение латентного периода сокращения и фазы укорочения (спустя 5-30 инъекций), общей продолжительности одиночного сокращения (спустя 10-20 инъекций), увеличение частоты тетанизации (спустя 10-25 инъекций) и увеличение продолжительности вработывания мышцы (спустя 5-25 инъекций). Между тем, ежедневное плавание не смогло предотвратить развития энергетического дефицита в мышечных волокнах, вызванного хроническим введением дексаметазона, в пользу чего свидетельствует ряд признаков повышенной утомляемости мышцы, особенно выраженных спустя 25-30 инъекций гормона и не характерных для интактных и просто плавающих животных: укорочение фазы плато и очень резкое укорочение латентного периода сокращения мышцы относительно исходного уровня по окончании 7-секундного периода ее ритмической работы, а также укорочение периода максимальной устойчивой работоспособности мышцы, сохранявшееся спустя 30 инъекций дексаметазона, сочетаемых с плаванием.

Выводы. Ежедневное кратковременное плавание предотвратило снижение скорости и надежности нервно-мышечной передачи, массы передней большеберцовой мышцы и ее силовых характеристик, вызванное хроническим введением дексаметазона. Вместе с тем, при комплексном применении дексаметазона и плавания, аналогично изолированному применению дексаметазона, наблюдались признаки повышенной утомляемости мышцы, обусловленные энергетическим дефицитом в мышечных волокнах.

Е.А. Уварова, Э.Д. Рывкина

ЭФФЕКТЫ НЕКОТОРЫХ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АРИТМИИ У КОШЕК

Краснодарский государственный медицинский университет
г. Краснодар, Россия

Введение. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа психосоматических расстройств, проявляющихся органами неврозами, одним из которых является нарушение сердечного ритма центрального генеза. Фармакотерапия данной патологии предполагает использова-

ние широкого спектра психотропных средств – в первую очередь транквилизаторов и ноотропов.

Цель. Изучение влияния психотропных лекарственных средств из группы транквилизаторов – диазепама и афобазола, а также ноотропного препарата с транквилизирующей активностью – фенибута на центральные механизмы симпатической регуляции сердечного ритма у кошек.

Материалы и методы. Опыты проводились на кошках массой $3,1 \pm 0,5$ кг, наркотизированных смесью хлоралозы и этаминал-натрия. Центральную тахикардию моделировали путем локального раздражения симпатизирующего центра вентролатерального отдела продолговатого мозга (ВЛПМ), расположенного справа на 4,0 мм роstralнее и 4 мм латеральнее средней линии на глубине 1,0-2,0 мм от вентральной поверхности. В условиях данной модели использовали два вида стимуляции: электрическую (ЭС), прямоугольными импульсами длительностью 0,2 мс, частотой 40 Гц и химическую (ХС), воспроизводимую микроинъекциями L-glutamate, который стимулирует только клеточные тела. Глутамат (IM; pH 7,4-7,8) вводили в объеме 50-130 мкл. Исследуемые препараты вводили внутривенно в следующих дозах: диазепам – 1 мг/кг, афобазол – 1 мг/кг, фенибут – 25 мг/кг. Локальные микроинъекции препаратов осуществляли в область симпатизирующего центра ВЛПМ в дозах, составляющих 1% от вводимых внутривенно. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. Установлено, что ЭС симпатизирующего центра ВЛПМ приводила к увеличению ЧСС на 20-25% относительно фоновых величин. Превентивное (за 5 мин до стимуляции) внутривенное введение диазепама нивелировало индуцированное последующей ЭС увеличение ЧСС на 54% относительно контрольных показателей. В аналогичных условиях опыта эффект афобазола составлял 51%, а фенибута – 44% соответственно. При внутривенном введении в условиях ХС наиболее выраженным центральным симпатингибирующим действием обладали диазепам и афобазол, урежая ЧСС на 47 и 44% соответственно. Фенибут также оказывал антиаритмический эффект, препятствуя нарастанию ЧСС на 37%.

Изучение хронотропных эффектов препаратов при их локальном введении в симпатизирующий центр ВЛПМ с его последующей ЭС показало, что диазепам и фенибут лимитировали увеличение ЧСС на 79 и 72% соответственно. Афобазол проявлял низкую активность – 19%.

В условиях ХС максимальное противоаритмическое действие выявлено у диазепама (75%), а минимальное – у афобазола (17%). Низкая противоаритмическая активность афобазола в условиях локального введения

и высокая – при внутривенном – может свидетельствовать о наличии у данного препарата более выраженного периферического эффекта по сравнению с центральным.

Выводы. Полученные данные показали, что все исследованные препараты обладают противоаритмическим действием, что диктует необходимость углубленного изучения этих эффектов с целью обоснования рекомендаций по применению психотропных средств, для терапии аритмий центрального генеза.

В.Ю. Ульянов, Е.А. Конюченко

**ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ
ПРИ РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
СПИННОГО МОЗГА**

ФГУ «СарНИИТО»

г. Саратов, Россия

Введение. Неспецифическая защитно-приспособительная перестройка, происходящая в организме при позвоночно-спинномозговой травме приводит к возникновению нового метаболического состояния, определяющего генерализацию воспалительной реакции и сопутствующие иммунные расстройства на фоне поступления в общий кровоток различных биологически активных молекул.

Цель. Изучение динамики концентраций про- и противовоспалительных цитокинов в периферической крови в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга.

Материалы и методы. В работе представлены результаты изучения содержания провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в сыворотке крови у 30 больных, средний возраст $24,0 \pm 4,5$ лет. Исследуемые пациенты были разделены на две группы: 1) без инфекционных осложнений и 2) с инфекционными осложнениями. В качестве контроля были исследованы 15 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту. У обследуемых на 1-4-е, 7-е, 14-е и 21-е сут. изучали содержание цитокинов в периферической крови, полученной из кубитальных вен в объеме 5 мл методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Для сравнения значений использовался U-критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывали Z-критерий Фишера и определяли показатель достоверности p .

Результаты. Концентрация ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 была выше, чем в группе контроля уже на 1-4-е сут. после травмы как в группе больных без инфекционных осложнений – в 8,9, 5,26 и в 2,2 раза ($p=0,000003$), так и в группе больных с инфекционными осложнениями – в 9 раз, в 5,51 раз и в 3,83 раза соответственно ($p=0,000003$). В дальнейшем в группе больных без инфекционных осложнений отмечалось снижение концентрации ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 на протяжении всего периода наблюдения. Наименьшая концентрация отмечалась на 21-е сут. Концентрация ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 приближалась к контрольным значениям, но оставалась по-прежнему высокой: уровень ФНО- α , ИЛ-6 в 1,8 раз, в 2,2 раза выше, чем в группе контроля ($p=0,000003$). Уровень ИЛ-1 β был ниже контрольных значений ($p=0,15$). В группе больных с инфекционными осложнениями концентрация ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 была ниже на 7-е сут. по сравнению с 1-4 сут. ($p=0,0000003$), но выше по сравнению с контрольными показателями и выше на 14-е сут. по сравнению с 7 сут. после травмы ($p=0,000004$, $p=0,000003$, $p=0,000003$). К 21-м сут. уровень ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 был ниже, чем на 14-е сут. ($p=0,000003$), но оставался пока еще высоким по сравнению с контрольными показателями, кроме ИЛ-1 β . Его концентрация была ниже, чем в группе контроля ($p=0,34$).

Содержание ИЛ-4 и ИЛ-10 в группе больных без инфекционных осложнений было выше, чем в группе контроля на протяжении всего периода наблюдения ($p=0,000003$). Однако, концентрация ИЛ-4 на 21-е сут. была выше в 1,84 раз по сравнению с 14-ми сут. ($p=0,000003$). В группе больных с инфекционными осложнениями уровень ИЛ-4, ИЛ-10 был высоким на протяжении всего изучаемого периода ($p=0,000003$). Наибольшая концентрация ИЛ-4 отмечалась на 21-е сут.: уровень ИЛ-4 был в 2,54 раз выше, чем в группе контроля ($p=0,000003$) и в 1,83 раз выше по сравнению с 14 сут. ($p=0,000003$). Наибольшее содержание ИЛ-10 зафиксировано на 1-4-е сут. после травмы: уровень ИЛ-4 был в 5,39 раз выше по сравнению с группой контроля ($p=0,000003$), а наименьшее содержание на 14-е сут. по сравнению с группой контроля.

Выводы. Изучение в динамике концентраций цитокинов может служить критерием диагностики и прогнозирования инфекционно-воспалительных осложнений.

Р.В. Урсан

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ IP-ТЕЛЕФОНИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Приднестровский государственный университет имени Т.Г. Шевченко
г. Тирасполь, Приднестровская Молдавская Республика

Введение. Приднестровский государственный университет им. Т.Г.Шевченко, как один из ярких представителей многопрофильного, классического вуза, занял четкую позицию по переходу на компетентностную модель специалиста, выходящую за рамки предъявляемых к выпускнику требованиям лишь определенного объема знаний, умений и навыков. Осознание ответственности за качество выпускаемых специалистов заставляет неустанно искать пути оптимизации учебного процесса, в том числе через интеграцию в учебный процесс современных информационно-коммуникационных технологий, в частности IP-телефонии. Доступность, разнообразие форм предоставления учебного материала – главные преимущества этого инновационного методологического инструмента, позволяющего успешно решать многие задачи современной образовательной системы.

Цель. Оценить эффективность внедрения IP-телефонии в учебный процесс цикла «Патофизиология».

Материалы и методы. В качестве средства IP-телефонии мы использовали Скайп-клиент. Работа в системе конференций проходила в выходной день в установленное время, являлась добровольной, условно открытой, гибкой по форме. В начале конференции преподавателем высеклась мотивационная сфера, определялись учебные цели и задачи. После чего каждый из студентов-участников имел возможность задать вопросы по тем аспектам, которые ему были непонятны в процессе самоподготовки в рамках основной тематики учебной конференции, полностью соответствовавшей учебному плану. После ответов на вопросы через различные подходы: кейс-метод, мозговой штурм, эвристический метод, метод ролевых игр, дебатов и т.п., участникам предлагался видеофрагмент с целью закрепления материала. В исследовании приняло участие 120 студентов III курса, которые были разделены на две сопоставимые группы: согласившиеся на регулярное еженедельное участие в конференциях во внеучебное время (экспериментальная группа) и не принимавших участие в работе конференции (контрольная группа). Учебные конференции проводились только в течение VI учебного семестра. В обеих группах была оценена успеваемость по дисциплине и средний балл в начале учебного года (ок-

тябрь), в конце V семестра (перед началом цикла конференций) и в конце VI семестра (после окончания цикла конференций).

Результаты. Объективным результатом привнесенных методологических подходов явилось следующее: успеваемость и средний балл студентов в обеих группах различались статистически незначимо в начале и к окончанию осеннего V семестра ($p=0,66$). Однако анализ итогов VI семестра в экспериментальной группе показал увеличение успеваемости на 6%, а среднего балла на 0,5% (с 3,9 до 4,4), разница может быть признана статистически значимой ($p<0,01$). В контрольной группе подобных тенденций не выявлено. Важными факторами, позволившими облегчить интеграцию метода в учебный процесс, можно признать следующие: достаточно высокий уровень информационно-коммуникативной компетентности студентов, нетрадиционность подхода и возможности формирования студентами новых учебно-профессиональных сообществ вне лабораторных групп.

Выводы. Средства IP-телефонии способны значимо оптимизировать учебный процесс с использованием внеучебного времени.

И.С. Усков^{1,2}, Е.А. Умёнушкина², Э.А. Тер-Оганесянц² ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ НАНОЧАСТИЦ КРЕМНЕЗЁМА

¹Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова

²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Таргетная доставка (ТД) лекарственных препаратов (ЛП) является инновационным методом в лечении ишемической болезни сердца. ТД позволяет добиться более высокой концентрации препарата в органе-мишени и существенно уменьшить объём распределения препарата, а также минимизировать побочные эффекты ЛП.

Цель исследования – изучение хронической токсичности наночастиц кремнезема (НЧК) *in vivo*.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на крысах линии Wistar массой 200-250 г., наркотизированных хлоралгидратом в дозе 420 мг/кг. Контрольным животным внутривенно вводили 1 мл физиологического раствора (0,9% раствора хлорида натрия), а подопытным – 1 мл НЧК, взвешенных в физиологическом растворе в концентрации 2 мг/мл. Через 3 часа, 5 суток и 21 сутки после внутривенной инфузии животных

забивали и осуществляли забор крови для клинического и биохимического анализов.

Результаты. Введение НЧК не приводило к изменению числа эритроцитов и концентрации гемоглобина, что свидетельствует об отсутствии гемолитической и миелосупрессивной активности исследуемых носителей. Так, в контроле число эритроцитов составило $7,3 \pm 1,23$, $8,1 \pm 0,48$ и $6,8 \pm 1,26 \times 10^{12}/л$ через 3 ч, 5 и 21 сут., соответственно. Соответствующие показатели в группе НЧК были $8,5 \pm 0,52$, $6,7 \pm 0,39$ и $7,8 \pm 0,59 \times 10^{12}/л$. Кроме того, инфузия НЧК не вызывала достоверных изменений уровня креатинина, аланинаминотрансферазы, билирубина. Через 3 ч, 5 и 21 суток уровень креатинина составил $32,66 \pm 3,51$, $36,25 \pm 6,18$, 45 ± 6 в опытных экспериментах и $28 \pm 4,32$, $41,5 \pm 10,53$, $38,33 \pm 11,02$ в контрольных; аланинаминотрансферазы в опыте $81,66 \pm 31,65$, $56 \pm 6,21$, $47,66 \pm 9,29$, а в контроле $88 \pm 18,56$, $56,25 \pm 3,3$, $57 \pm 5,65$; билирубина в опыте $6,825 \pm 2,76$, $4,65 \pm 2,77$, $8,7 \pm 2,04$ и в контроле $3 \pm 1,4$, $5,55 \pm 3,45$, $8,06 \pm 3,52$.

С другой стороны, на 5 день после введения НЧК регистрировалась недостоверная тенденция к повышению уровня щелочной фосфатазы (в среднем на 65,39% по сравнению с контролем) в контроле $209,75 \pm 52,08$ и в эксперименте $320,75 \pm 117,66$.

Выводы. Однократное внутривенное введение НЧК не приводит к гемолизу и угнетению эритропоэза, а также не сопровождается достоверными изменениями уровня биохимических показателей крови, включая маркеры повреждения печени, что позволяет рассматривать НЧК в качестве безопасного наноразмерного носителя для доставки лекарственных препаратов.

Ю.К. Успенская, А.А. Антипова

МАРКЕРЫ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА КАК ПРЕДИКТОРЫ ОСТРЫХ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова

Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Антифосфолипидный синдром (АФС) относится к группе ревматических заболеваний и характеризуется наличием аутоантител к фосфолипидам клеточных мембран.

Цель. Изучение и анализ информативности маркеров антифосфолипидного синдрома для прогнозирования острых сосудистых патологий

(острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда).

Материалы и методы. Было обследовано 65 человек (39 женщин и 26 мужчин) в возрасте от 35 до 60 лет. Контрольная группа – 18 пациентов, у которых отсутствие сосудистых патологий было подтверждено клинико-лабораторными данными. Среди 36 больных с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу (тромбофилический тип) было 19 женщин и 17 мужчин. Определение антител к β_2 -гликопротеину-I, кардиолипину, аннексину V проводилось методом твердофазного ИФА (ELISA), содержание гомоцистеина исследовалось на хемолуминесцентном анализаторе ACS: 180 (США) в отделе клинической лабораторной диагностики клинической больницы №122 им. Л.Г. Соколова.

Результаты. В контрольной группе, у пациентов старше 35 лет наблюдался более высокий уровень гомоцистеина и антител к аннексину V ($p < 0,05$), в то время как при исследовании антител к кардиолипину и β_2 -гликопротеину-I такая закономерность не отмечалась. Содержание антител к β_2 -гликопротеину-I было повышено у 46, 2% пациентов и достигало $20,49 \pm 9,56$ IU/ml (в контроле $4,75 \pm 2,12$ IU/ml; $p < 0,05$). Титр антител к кардиолипину был повышен в плазме крови 40,0% больных до $20,55 \pm 10,44$ IU/ml (в контроле $4,86 \pm 1,31$ IU/ml; $p < 0,05$). На данный момент точно не установлено, распознают ли антикардиолипиновые антитела определенный эпитоп на молекуле β_2 -гликопротеина-I или данный эпитоп содержит сразу две молекулы (β_2 -гликопротеина-I и кардиолипина), но доказано, что β_2 -гликопротеин-I является кофактором антител к кардиолипину. Это объясняет факт возрастания титра антикардиолипиновых антител в плазме крови пациентов при увеличении титра антител к β_2 -гликопротеину-I. При антифосфолипидном синдроме циркуляция в плазме крови антител к кардиолипину, β_2 -гликопротеину-I приводит к повреждению эндотелия, что вызывает активацию XII фактора Хагемана свёртывающей системы крови и развитие гиперкоагуляции. Аутоантитела блокируют белки мембраны эндотелия (протеин C, S, аннексины, тромбомодулин, которые препятствуют тромбообразованию, подавляют активацию компонентов коагуляционного каскада), ингибируют продукцию антитромбина III и простациклина, оказывают непосредственное повреждающее действие на эндотелиальные клетки сосудов. Повышение содержания антител к аннексину V было выявлено у 34,9% пациентов и составило $20,86 \pm 9,99$ IU/ml (в контроле $4,26 \pm 1,18$ IU/ml; $p < 0,05$). Уровень гомоцистеина оказался выше нормы у 84,2% больных и был равен $26,51 \pm 9,73$ IU/ml (в контроле $11,86 \pm 1,31$ IU/ml; $p < 0,05$). Гомоцистеин нарушает контактные взаимодействия между эндотелиоцитами, вы-

зывая повреждение интимы сосуда. Таким образом, гипергомоцистеинемия является фактором риска сосудистых патологий.

Выводы. Повышение содержания в плазме крови гомоцистеина, антител к β_2 -гликопротеину-I, кардиолипину и аннексину V, повреждающих эндотелий сосудов и обладающих выраженным тромбогенным эффектом, может являться важным звеном патогенеза нарушения церебральной гемодинамики и коронарного кровотока и в дальнейшем развития острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу и острого инфаркта миокарда.

Е.А. Фастова, А.С. Паршин, Е.В. Папичев

УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ МАГНИЯ В КРОВИ И ЛИМФЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Волгоградский государственный медицинский университет
г. Волгоград, Россия

Введение. В последние годы, несмотря на возрастающий интерес к роли магния и его широкого использования в практической медицине с помощью многообразных средств и методов коррекции в крови, совершенно не учитываются его возможные сдвиги в составе лимфы. Сведения об изменениях электролитов в лимфе представлены только в единичных работах. Установлено, что магний оказывает существенное влияние на функциональное состояние лимфатических капилляров, изменяя дренажную функцию лимфатических сосудов при перитоните. Поскольку перитонит остается наиболее тяжелым проявлением инфекции в хирургии, при котором в воспалительный процесс вовлечены огромные площади серозного покрова и брюшины, с чрезвычайно выраженной всасывающей способностью, имеет важное значение изучение состава лимфы и особенно магния в ней, так как в неё происходит массивное поступление различных химических элементов из поврежденных тканей.

Цель. Выявить закономерности изменений содержания магния в крови и лимфе на ранних сроках экспериментального перитонита у крыс.

Материалы и методы. Исследования проводились под нембуталовым наркозом на 7 белых лабораторных крысах-самцах чистой линии Wistar средней массой 216,2г, содержащихся в условиях вивария и получающих одинаковую пищу в эквивалентном объеме. Контрольную группу составили 5 интактных крыс. Экспериментальным животным вызывали перитонит путём интраперитонеального введения 2 мл 7% аутокаловой смеси в физиологическом растворе с 1 каплей скипидара по методу М.М.

Миннебаева. В течение эксперимента наблюдали за развитием клинической картины болезни и через 12 часов после моделирования перитонита проводили забор крови из v.portae и лимфы из tr.intestinalis для дальнейшего исследования. Содержание магния в плазме и лимфе определяли спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым (Камышников В.С., 2000). Все выведенные из эксперимента животные подвергались патологоанатомическому исследованию с помощью стандартных методик. Результаты обрабатывали статистически с помощью компьютерной программы «Statistica 6.0».

Результаты. В ходе эксперимента крысы, которым моделировали перитонит, были апатичны, малоподвижны, тесно прижимались друг другу, от пищи отказывались, только пили воду, дыхание у них было частое и поверхностное. На любое прикосновение к животу резко реагировали.

При вскрытии опытных животных отмечалась однотипная картина: в брюшной полости большое количество экссудата мутного цвета, кишечник гиперемирован, вздут, брюшина тусклая, гиперемирована.

У интактных животных уровень содержания магния в крови ($0,85 \pm 0,079$ ммоль/л) и лимфе ($0,85 \pm 0,037$ ммоль/л) был практически одинаковым. В динамике развития перитонита через 12 часов после его моделирования содержание магния в крови незначительно возрастало $0,91 \pm 0,034$ ммоль/л ($p=0,289$). При этом в лимфе уровень магния достоверно увеличивался по сравнению с контролем $0,975 \pm 0,031$ ммоль/л ($p<0,001$). Это можно объяснить тем, что при перитоните на фоне массивной деструкции тканей, происходит выход клеточного магния в интерстиций и усиленное поступление его в лимфатические сосуды.

Выводы. Таким образом, содержание магния в лимфе и крови у интактных животных было статистически неразличимо. Через 12 часов после моделирования перитонита содержание магния достоверно увеличивалось только в лимфе.

Т.А. Филатенкова, Е.В. Дмитриенко

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННЫХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ УСТАЛОСТИ

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Существуют различные заболевания, чьим характерным симптомом является немотивированная, общая слабость, возникающая

после незначительных физических или умственных нагрузок, длящаяся не менее 6 месяцев, не проходящая после сна и отдыха, мешающая человеку жить в привычном для него режиме и на длительное время лишаящая больного активного участия в повседневной жизни, сопровождаемая болезненными соматическими проявлениями, нейропсихическими расстройствами, дисфункциями нервной, нейроэндокринной и иммунной систем. Одним из таких заболеваний является синдром утомляемости после перенесённой вирусной инфекции.

Наиболее физиологически адекватной моделью этого заболевания является иммунологически индуцированная усталость, вызванная введением животным препарата синтетической двуспиральной РНК.

Цель. Изучение цитотоксической активности натуральных киллерных клеток селезёнки и пролиферативной активности спленоцитов экспериментальных животных, а также поведенческих реакций, двигательной и познавательной активности крыс в динамике развития экспериментальной усталости.

Материалы и методы. Работа выполнена на крысах-самцах Wistar, массой 290-320 г. Экспериментальная усталость вызывалась однократным внутрибрюшинным введением животным препарата синтетической двуспиральной РНК (полирибоинозитиловой : полирибозитидиловой кислоты – Poly I:C) в дозе 3 мг/кг веса животного. Для оценки состояния врождённого иммунитета анализировали цитотоксическую активность натуральных киллерных клеток селезёнки и пролиферативную активность спленоцитов. Физиологические тесты («Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт», «Принудительное плавание») проводились для оценки поведенческих реакций, таких как двигательная активность, познавательные способности, уровень депрессии и степень усталости экспериментальных животных.

Результаты. Установлено, что внутрибрюшинное введение Poly I:C крысам вызывает усиление цитотоксической активности натуральных киллерных клеток селезенки и пролиферативной активности спленоцитов на 3-й день после инъекции препарата. Однако на 7-е и 10-е сутки цитотоксическая и пролиферативная активности клеток значительно снижались, а затем на 14-й день эти показатели восстанавливались до базального уровня.

Несмотря на то, что в тесте «открытое поле» не было получено достоверных различий между экспериментальной и контрольной группами животных, дополнительный тест «приподнятый крестообразный лабиринт» позволил выявить повышенный уровень тревожности и меньшую

исследовательскую активность у экспериментальных животных, которым вводили Poly I:C. При оценке же физического состояния было показано, что к 8-м суткам у контрольных животных после введения препарата развивается экспериментальная усталость, а показатели активности снижаются вплоть до 60% от их уровня.

Выводы. Полученные данные позволили заключить, что однократное введение препарата синтетической двуспиральной РНК оказывает угнетающее действие на функции иммунной системы, вносит негативные изменения в психоэмоциональное и физическое состояния животных, причём эти изменения, по-видимому, реализуются на уровне взаимодействия нервной и иммунной систем.

В.В. Филатов

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НУТРИЕНТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1

г. Омск, Россия

Введение. Работы, посвященные послеоперационному периоду пациентов с осложненными формами язвенной болезни, единичны, а патогенетические факторы, действующие в раннем послеоперационном периоде, заслуживают дальнейших углубленных исследований. К гемической и циркуляторной гипоксиям присоединяется психоэмоциональный стресс, связанный с операционной травмой. Наиболее существенные изменения отмечаются на протяжении первых 3-5 суток послеоперационного периода.

Цель. Используя сбалансированные питательные смеси для энтерального питания фирмы В.Вгауп («Нутрикомп-стандарт», «Нутрикомп-файбер») в раннем послеоперационном периоде в комплексе с традиционной базисной терапией язвенной болезни, мы попытались оценить эффективность и, следовательно, целесообразность применения ранней нутритивной поддержки для улучшения клинического «выхода» и профилактики послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. Обследовано и пролечено 40 пациентов, страдавших осложненными формами язвенной болезни. Основная группа была представлена 26 здоровыми лицами в возрасте от 26 лет до 81 года. Объем оперативного вмешательства – резекция 2/3 желудка по Бильрот-2 в модификации Витебского, либо ушивание перфоративного дефекта с дренированием брюшной полости и заведением за место анастомоза/ уши-

вания зонда для раннего энтерального питания. В послеоперационном периоде использовалась комбинация сбалансированной питательной смеси и гипоксена, обладающего антиоксидантной и антигипоксической активностями. Также была исследована группа сравнения: 14 пациентов в возрасте от 26 лет до 71 года, получавшие в раннем послеоперационном периоде только антиоксидантную терапию. В качестве контрольной группы использовано 30 пациентов, не получавших ни специфической антиоксидантной защиты, ни нутритивной поддержки. В ходе исследования использовались клинико-функциональные, биохимические и гематологические методы. Оценивались основные параметры коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного звеньев гемостаза, исследовалась хемилюминисценция плазмы, эритроцитов, цельной крови и мочи до операции, в ходе операции и на 1-е, 3-е, 5-е, 10-е сутки послеоперационного периода. Питание начинали с первых суток после операции, используя для этого зонд, заведенный в отводящую кишку. Стартовым был раствора Рингера (1-е сут.) при его усвоении, со 2-х суток переходили на сбалансированную питательную смесь. Постепенно увеличивали объем питательной смеси, суточный калораж достигал 1000-1500 ккал.

Результаты. Все без исключения пациенты переживали накануне операции и в течение первых суток послеоперационного периода психоэмоциональную и гемодинамическую «бурю». Это выражалось в резких колебаниях уровня АД, тенденции к синусовой тахикардии, а у пожилых лиц – всевозможные нарушения проводимости и возбудимости миокарда, гипергликемии, гиперферментемии. В результате проводимой терапии уже к 2-3-м суткам происходила нормализация гемодинамических, биохимических показателей. В основной группе (где была использована энтеральная поддержка) по сравнению с группой сравнения и контрольной раньше появлялись перистальтические шумы, быстрее происходило «опадение» живота и раньше появлялся самостоятельный стул.

Выводы. Применение сбалансированных питательных смесей в комбинации с гипоксеном, начиная с первых суток послеоперационного периода, у пациентов с язвенной болезнью приводит к более быстрому восстановлению моторно-эвакуаторной функции кишечника, сокращению сроков репарации и длительности пребывания на реанимационной койке, сокращению экономических затрат.

Г.А. Фролова
ВЛИЯНИЕ СНИЖЕНИЯ АКТИВНОСТИ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ НА НИЗКОТРЕВОЖНЫХ БЕЛЫХ КРЫС

Донецкий национальный университет
г. Донецк, Украина

Введение. Общеизвестна роль ряда нейромедиаторов в формировании тревожности у живых организмов. Увеличение проявлений тревожности может стимулировать как снижение, так и увеличение активности ряда нейрорхимических систем. По сей день одним из актуальных вопросов современной медицины и физиологии остается проблема о степени участия нейромедиаторных систем в формировании тревожных проявлений.

Цель. Установление влияния на низкотревожных самцов белых крыс избирательного снижения активности некоторых нейрорхимических систем.

Материалы и методы. Эксперимент был выполнен на 150 беспородных белых крысах-самцах, содержащихся в стандартных условиях вивария. Уровень выраженности тревожного поведения выявляли с помощью стандартной методики приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ). Предварительно исходная группа животных была протестирована в условиях ПКЛ для отбора крыс с низким уровнем тревожности ($n=45$), которые для выполнения дальнейших работ были случайным образом разделены на 3 подгруппы по 15 особей. Для избирательного снижения активности дофаминергической, норадренергической и серотонинергической систем использовали в/бр инъекции в течение 3 дней следующих фармакологических агентов: галоперидола (ГАЛ, 2,5 мг/кг), альфа-метилпара-тирозина (АМПТ, 80 мг/кг), пара-хлорфенилаланин (ПХФА, 300 мг/кг) соответственно. Первичные экспериментальные данные обрабатывались с помощью общепринятых методов математической статистики. Разделение исследуемой популяции животных на группы с разным уровнем тревожности проводилось согласно правилу $\bar{X} \pm 0,67\delta$. Для оценки достоверности различий между опытными и контрольными данными использовался U-критерий Манна-Уитни. Математическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 и Excel.

Результаты. Результаты исследований свидетельствуют о том, что снижение активности нейромедиаторных систем по-разному отражается на показателях тревожности экспериментальных животных. Так, выявлено, что галоперидол не вызвал изменений поведенческих реакций у крыс, т.к. маркерный показатель тревожности в тесте ПКЛ – время пребывания на открытом пространстве лабиринта – достоверно не отличался от кон-

трольных результатов: исходные значения данного показателя составили $262,0 \pm 6,22$ с, после введения галоперидола – $247,4 \pm 4,18$ с. Кроме того, не выявлено также достоверных отличий в значениях других показателей, характеризующих тревожное поведение: частоте повторных выходов на открытое пространство ПКЛ и выглядываний из закрытых рукавов.

Введение АМПП вызвало некоторое увеличение тревожности – время пребывания на открытом пространстве сократилось на 17,4% ($p_u < 0,05$) и составило $187,7 \pm 9,76$ секунд. При этом снизилось также количество выглядываний ($p_u < 0,05$). Частота повторных выходов на открытое пространство оставалась неизменной.

Снижение активности серотонинергической системы с помощью ПХФА выявила у всех крыс депрессивно-подобное состояние, на что указывало полное отсутствие двигательных актов: при посадке животного в исходное положение (в центр лабиринта), крыса оставалась в нем на протяжении всего исследования.

Выводы. Таким образом, можно сделать вывод о том, что на снижение активности нейромедиаторных систем животные с исходно низким уровнем тревожности реагируют по-разному: к снижению активности дофаминергической системы крысы не чувствительны, снижение активности норадренергической системы приводит к некоторому росту тревожности, а ингибирование серотонинергической – к развитию депрессивно-подобного состояния.

М.А. Хайдар, Е.И. Пелогина, Н.В. Бондаренко
**ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ КРОВИ
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАГОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА
ПРИ ГОРНОЙ ГИПОКСИИ В СОЧЕТАНИИ
С ОСТРЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ**

Ростовский государственный медицинский университет
г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Природные условия высокогорья весьма специфичны и имеют ряд особенностей, что, несомненно, накладывает отпечаток на функционирование отдельных органов и систем, в том числе и на факторы неспецифической защиты. Значительный интерес представляет сочетанное влияние горного климата, и различных стрессовых ситуаций, зачастую возникающих в его условиях.

Цель. Изучение лейкоцитарного профиля и фагоцитоза в условиях горной гипоксии в сочетании с острым болевым синдромом.

Материалы и методы. Объектом исследования служили 40 белых крыс самцов. Было проведено четыре серии опытов по 10 животных в каждой: 1-я серия – контрольная (К), 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 ОСБ использовали метод электрокожной стимуляции рецепторной зоны хвоста. Для моделирования ОГ крыс на 1 час помещали в барокамеру, снижая давление в течение 2-3 мин до 170-180 мм рт. ст., затем производили забор крови из подязычной вены в количестве 0,2 мл. Подсчитывали общее количество лейкоцитов в камере Горяева и лейкоцитарную формулу в абсолютном (профиль Машковского) и относительном выражениях. 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. 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. В контрольной группе основную фракцию клеток составили лимфоциты ($Лф=4090 \pm 140$, содержание палочкоядерных нейтрофилов ($ПЯ=580 \pm 60$, сегментоядерных нейтрофилов ($СЯ=140 \pm 20$, количество моноцитов ($Мон=260 \pm 40$ 230 ± 50).

При ОГ отмечалось появление юных форм нейтрофилов, $ПЯ=800 \pm 90$, $СЯ=1700 \pm 280$, $Лф=3540 \pm 290$, $Мон=63 \pm 16$ кл/мкл.

При ОСБ в лейкоцитарном профиле наблюдалось появление эозинофилов и юных форм нейтрофилов, $ПЯ=140 \pm 40$, $СЯ=710 \pm 90$, $Лф=4840 \pm 570$, $Мон=230 \pm 50$ 230 ± 50 кл/мкл.

При ОГ в сочетании с ОСБ: $ПЯ=740 \pm 80$, $СЯ=1490 \pm 110$, $Лф=3580 \pm 280$, $Мон=72 \pm 20$ кл/мкл.

В контрольном исследовании $ФИ=92 \pm 1,42$, $ФЧ=4,0 \pm 0,25$, $ФП=980$ кл/мкл; $ФЕ=3606,4$ бактериальных единиц (Б.Е.).

При моделировании ОГ эти показатели составили: $ФИ=76 \pm 0,22$; $ФЧ=2,6 \pm 0,08$; $ФП=2563$ кл/мкл; $ФЕ=5065,4$ Б.Е.

При ОСБ ФИ= $87 \pm 1,29$, а ФЧ = $3,08 \pm 0,31$, ФП=1993 кл/мкл, ФЕ= 5340,4 Б.Е.

При сочетанном воздействии ОГ и ОСБ ФИ = $68 \pm 1,41$ ФЧ= $2,2 \pm 0,2$. ФП= 2301; ФЕ=3442,2 Б.Е.

Выводы. Таким образом, реакция белой крови носит однонаправленный возрастающий характер при всех патологических состояниях с увеличением нейтрофильного компонента и редукцией лимфомоноцитарного, за исключением ОСБ, при котором наблюдалось резкое возрастание количества Лф. Со стороны фагоцитарных реакций при ОГ+ОСБ наблюдался экстенсивный тип фагоцитоза, когда резко возрастало количество клеток, но эффективность их функционирования снижалась (за счет уменьшения ФЧ и ФЕ). Это позволяет нам сделать заключение о том, что отдельное влияние ОГ и ОСБ может носить адаптивный характер, а сочетанное влияние этих патогенных факторов – повреждающий.

А.Р. Халикова, А.Р. Акишева

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ КРЫС, ВЫЗВАННОМ НИТРАТОМ СВИНЦА

Казанский государственный медицинский университет
Центральная научно-исследовательская лаборатория
г. Казань, Россия

Введение. Несмотря на большое многообразие патогенных агентов, вызывающих поражение печени, существует лишь несколько типов ответных клеточных реакций на их воздействие, среди которых особое значение имеет перекисное окисление липидов (ПОЛ). Именно изучению ПОЛ принадлежит ведущая роль в расшифровке механизма метаболических нарушений при токсическом действии клеточных ядов. Увеличение ПОЛ является универсальным фактором повышения проницаемости мембран, то есть триггером цитолиза.

Цель. Изучить изменения показателей перекисного окисления липидов в тканях крыс на модели токсического поражения печени нитратом свинца и оценка влияния ксимедона на процессы перекисидации.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 30 беспородных белых лабораторных крысах обоего пола, массой 180-200 г, разделенных на 3 группы по 10 в каждой, содержавшихся в стандартных условиях содержания. 1-я группа – контрольные, 2-й и 3-й группам животных воспрои-

водили модель токсического поражения печени путем введения внутривенно (в/в) в хвостовую вену однократно нитрата свинца (НС), из расчета 100 мкг/кг массы тела. Крысам контрольной группы зондом в желудок вводили дистиллированную воду, 3-й – ксимедон в дозе 169 мг/кг, тем же методом в течение 10 дней с целью профилактики до введения НС. Животных декапитировали под легким эфирным наркозом. В крови и гомогенатах печени крыс определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК) ненасыщенных высших жирных кислот и ТБК-взаимодействующих продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА).

Результаты. Результаты изучения некоторых биохимических показателей крови и органов крыс после однократного в/в введения НС были следующие: активность АлАТ не изменилась, АсАТ снижалась на 84% от контроля в сыворотке крови. В гомогенате печени АлАТ на 29%, АсАТ на 25% были ниже, чем исходные показатели. Увеличение активности трансаминаз свидетельствует о нарушении проницаемости клеток и повреждении паренхимы органов, особенно в печени, что подтверждает усиление цитолитических процессов. Отсутствие повышения содержания трансаминаз в сыворотке крови после воздействия нитратом свинца возможно связано с тем, что свинец способен подавлять активность этих ферментов в крови. После введения НС у животных отмечены значительные сдвиги белкового спектра сыворотки крови, проявляющиеся в повышении общего белка, падении содержания альбуминов, достоверном росте α_2 , β и γ -фракций глобулинов.

Результаты наших экспериментов изучения молекулярных продуктов ПОЛ в сыворотке крови и гомогенатах печени позволили выявить, что однократное в/в введение НС вызывает увеличение содержания ДК на 125%, МДА – 224%, на 29% и 238%, соответственно, относительно показателей животных интактной группы. 10-дневной курс введения ксимедона до НС способствовал снижению интенсивности процессов ПОЛ: уровень ДК в сыворотке крови уменьшался на 100%, МДА – 22%, в ткани печени – на 95% и 71%, соответственно, относительно уровня показателей молекулярных продуктов ПОЛ у крыс, которым вводили НС.

Выводы. 1. При моделировании острого токсического повреждения печени крыс, вызванного введением нитрата свинца, повышается содержание как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ в сыворотке крови и в ткани печени крыс.

2. Ксимедон проявляет антиоксидантный эффект: снижает уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ в сыворотке крови, в гомогенатах печени крыс.

Э.Р. Хасанишина

СОДЕРЖАНИЕ НИТРИТ ИОНА В ЛИМФЕ И КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУБФЕБРИЛИТЕТЕ

Казанский государственный медицинский университет

г. Казань, Россия

Введение. Полифункциональность оксида азота (NO), как модулятора функций нервной, сердечно-сосудистой, иммунной, дыхательной и других систем организма, определяется его ролью в регуляции метаболических процессов. Трансформация протекторных свойств NO в цитотоксические может происходить при накоплении в организме большого количества молекул кислорода в триплетном состоянии и обуславливать развитие деструктивных процессов в тканях. С другой стороны, результатом избыточного синтеза NO может быть усиление при субфебрилитете процессов свободнорадикального окисления.

Цель. Изучить содержание нитрит иона в лимфе и плазме крови при экспериментальном субфебрилитете.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 33 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 апиrogenный 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 этионал-натриевым наркозом (50 мг/кг массы тела). Для определения уровня нитрит иона использовали биохимический метод (П.П. Голиков и др., 2000). Данные обработаны статистически с использованием параметрического t-критерия Стьюдента.

Результаты. ПАФ-индуцированный субфебрилитет сопровождался повышением содержания нитрит иона в биологических жидкостях. Однако в лимфе его уровень возрос на 178% и составил $32,46 \pm 0,79$ мкмоль/л по сравнению с $18,20 \pm 1,17$ мкмоль/л у контрольных животных ($P < 0,001$), тогда как в крови лишь на 141% ($38,61 \pm 1,29$ мкмоль/л против $27,43 \pm 1,24$, $P < 0,001$). Рассматривая изменения в содержании газообразного химического медиатора NO в биологических жидкостях при субфебрилитете, следует упомянуть, что установлена принципиальная роль его в образовании высокореактивных форм кислорода, обладающих нейротоксическими свойствами, в частности, пероксидного радикала, что может вызывать по-

вреждение и гибель нейронов. Молекула оксида азота является свободным радикалом, что позволяет ей легко диффундировать в биологические мембраны. Высокие концентрации оксида азота действуют вместе с супероксид-анионом, выделяемым макрофагами, и образующийся при этом пероксинитрит, и двуокись азота, гидроксильный анион и др., оказывают сильное цитотоксическое воздействие. NO нарушает функции митохондрий, тормозя активность ферментов, осуществляющих электронный транспорт, подавляет рибонуклеотидредуктазу (один из ключевых ферментов в процессе репликации ДНК), разрушает ДНК, расщепляет Fe- и Cu-содержащие белки с освобождением свободных ионов Fe^{2+} и Cu^{2+} . Одновременно основным стимулом экспрессии индуцибельной NO-синтазы является активация свободнорадикальных процессов, которая в условиях гипоксии связана с усилением синтеза цитокинов, а также с угнетением активности антиоксидантных ферментов. Свободные радикалы, цитокины (ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6) активируют фактор транскрипции NF- κ B, который является ключевым в экспрессии гена индуцибельной NO-синтазы. Следовательно, повышение уровня ИЛ-6 в лимфе и крови крыс, установленное ранее сотрудниками нашей кафедры, вносит свой вклад в увеличение содержания NO при ПАФ-индуцированном субфебрилитете.

Выводы. Повышение содержания нитрит иона в лимфе и крови может явиться фактором эндогенной интоксикации, играющим важную роль в течение и исходе субфебрилитета.

Ю.С. Храмова, Н.В. Тюменцева

РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ

Уральский государственный университет им. А.М. Горького

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН

г. Екатеринбург, Россия

Введение. В настоящее время сложилась неоднозначная ситуация в вопросе об участии иммунной системы в регуляции регенерации щитовидной железы после повреждения. Так, с одной стороны, железа относится к числу «забарьерных» органов, а иммунологическая регуляция регенерации их отличается от таковой для других тканей организма. С другой стороны, при травме щитовидной железы наблюдаются процессы в целом, сходные с посттравматическими изменениями в органах, тканевые компоненты которых не изолированы от центров иммунного ответа. Таким образом, данный вопрос требует своей расшифровки.

Цель. Изучение процессов репаративной регенерации щитовидной железы при стимуляции Т-лимфоцитов.

Материалы и методы. Исследование проводили на самцах белых крыс. Животным под общим наркозом (золетил 100 и ксила) была проведена субтотальная резекция обеих долей щитовидной железы на фоне введения тактивина. Препарат вводили в дозе 2 мкг/кг подкожно ежедневно курсом 5 инъекций, тем самым активируя Т-звено иммунной системы. Животных выводили из эксперимента через 7 суток после операции и готовили срезы щитовидной железы, которые окрашивали гематоксилин-эозином. Состояние железы оценивали по гистологическому алгоритму с использованием морфометрического анализа структурных элементов железы. В каждой серии проводили измерения с помощью программы SIAMS Photolab по следующим параметрам: наружный диаметр фолликула, диаметр ядра тироцита, высота тиреоидного эпителия. В каждом препарате подсчитывали количество интерфолликулярных островков. В качестве контроля служили животные без введения препаратов. При статистической обработке данных использовали критерии Стьюдента и Манна-Уитни.

Результаты. При морфологическом исследовании щитовидной железы через 7 суток после частичной резекции отмечались признаки, свидетельствующие о повышении ее функциональной активности. В паренхиме железы наблюдалась картина полиморфизма фолликулов, т.е. наряду с крупными выявлялись средние и мелкие фолликулы. Достоверно увеличивались высота тиреоидного эпителия и диаметр ядер тироцитов. Коллоид тесно прилегал к стенкам фолликулов. Между фолликулами отмечалось увеличение количества интерфолликулярных островков, а, как известно, островки являются резервом для образования новых фолликулов и имеют большое значение в регенерации паренхимы щитовидной железы в случае, если поражение носит обширный характер.

При активации Т-лимфоцитов тактивинном в щитовидной железе после резекции отмечались достоверные изменения по сравнению с контролем и интактными животными. В паренхиме железы наблюдался полиморфизм фолликулов с преобладанием мелких фолликулов. Средний диаметр фолликулов был меньше по сравнению с контролем и интактными животными. Снижался просвет-эпителиальный индекс и индекс накопления коллоида. Объем коллоида в фолликулах уменьшался, занимал не все пространство. Количество интерфолликулярных островков было достоверно больше по сравнению с контролем и интактными животными. Данные изменения свидетельствуют о повышенной функциональной активности железы и активации репаративных процессов.

Выводы. Таким образом, морфологические и морфометрические данные свидетельствуют о том, что стимуляция Т-звена иммунной системы при частичной резекции щитовидной железы приводит к активации репаративных процессов в ней.

Работа проведена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

П.А. Хренов, Е.И. Савин, Л.Р. Бисерова, А.А. Добренко
ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ДИКЛОФЕНАКА
НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ
ПРОЦЕССЫ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭМИ КВЧ

Тульский государственный университет
г. Тула, Россия

Введение. В настоящее время возрастает количество пациентов, вынужденных по различным показаниям принимать нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Кроме того, пациентам, принимающим НПВС с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, назначаются физиотерапевтические процедуры, в частности, КВЧ-терапия. Немаловажен и тот факт, что эти люди часто страдают сердечно-сосудистой патологией, сопровождающейся изменением реологических свойств крови. Учитывая эти данные, нами было решено изучить сочетанное действие НПВС и ЭМИ КВЧ на свертывание крови и свободнорадикальные процессы.

Цель. Экспериментальное изучение особенностей действия НПВС (на примере диклофенака) на свертывание крови и уровень свободнорадикальных процессов в условиях воздействия на организм ЭМИ КВЧ.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования выполнены на беспородных крысах обоих полов в возрасте от 3 до 6 месяцев. Первая группа лабораторных животных подвергалась изолированному введению диклофенака. Второй группе животных вводили диклофенак, после чего их подвергли воздействию ЭМИ КВЧ частотой 37 ГГц, мощностью 0,5 мВт/см², время однократного облучения составило 30 минут в течение шести дней (суммарное время экспозиции – 180 минут). Третья группа – интактные животные, использовались в качестве контроля. 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. Состояние уровня активности свободнорадикальных процессов проводилось

на основании исследования оксидантов и антиоксидантов крови по стандартным методикам.

Результаты. Оценка полученных результатов проводилась на основании изучения коагулограммы и активности свободнорадикальных процессов. В наших экспериментах у животных первой группы по сравнению с контролем наблюдалось усиление свободнорадикальных процессов в тканях, снижение активности коагулянтов и усиление активности антикоагулянтов. У животных второй группы по сравнению с контролем наблюдалось ещё большее возрастание активности свободнорадикальных процессов, однако при этом происходило увеличение активности коагулянтов и снижение активности антикоагулянтов.

Выводы. Таким образом, ЭМИ КВЧ, вероятно, оказало стимулирующее влияние на метаболизм диклофенака.

Т.Н. Чубукова

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНА
МЕТАЛЛОТИОНЕИНА-III В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС
ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
И ИСХОДНОЙ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

Гомельский государственный медицинский университет
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение. В настоящее время острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) занимают лидирующие позиции в структуре общей смертности в странах СНГ, поэтому изучение патогенеза данной группы заболеваний является актуальным. Важное значение в патогенезе ОНМК играет экспрессия генов, в том числе и металлотioneина-III (MT-III), осуществляющего антиапоптотическую и антиоксидантную роль при ишемии головного мозга. Данные исследований, проводимых на нокаутных мышах, показывают, что MT-III может принимать участие в формировании поведенческой активности у животных. Выявлена взаимосвязь между выживаемостью животных при экспериментальном моделировании ишемии головного мозга и показателями ориентировочно-исследовательского поведения. В связи с этим, можно предположить, что существует взаимосвязь между экспрессией гена MT-III в головном мозге при ишемии и исходной поведенческой активностью животных.

Цель. Изучить взаимосвязь между экспрессией гена MT-III в головном мозге крыс и исходной поведенческой активностью.

Материалы и методы. Исследование проводилось на беспородных белых крысах-самцах ($n=12$) массой 290-350 г с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997). За 1 час перед проведением вмешательства оценивали ориентировочно-исследовательскую активность крыс методом «открытого поля» (Ахапкина В.И. с соавт., 2007). Затем моделировали неполную переднемозговую ишемию методом билатеральной окклюзии общих сонных артерий крыс (Мельникова Е.В. с соавт., 2009). По окончании исследования крыс декапитировали, мозг извлекали по стандартной методике (Громова О.А. с соавт., 2005). Образец ткани правого полушария головного мозга крыс (массой 30 мг) забирали для последующего выделения общей РНК и получения кДНК методом обратной транскрипции. Определяли уровень экспрессии гена MT-III, а также гена-нормализатора GAPDH в «реальном времени» на амплификаторе RotorGene 3000 Corbett Research (Австралия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью ПППО «Statistica 8.0» (Statsoft, USA). В связи с тем, что в соответствии с тестом Шапиро-Уилка исследуемые показатели не подчинялись закону нормального распределения, для анализа взаимосвязей между экспрессией гена MT-III и показателями ориентировочно-исследовательского поведения использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R_s). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлена отрицательная сильная статистически значимая взаимосвязь ($R_s = -0,806$; $p = 0,003$) между исходным значением показателя ориентировочно-исследовательского поведения «пройденная дистанция» и значением уровня экспрессии MT-III у белых беспородных крыс при ОНМК. Также была выявлена отрицательная умеренной силы взаимосвязь между уровнем экспрессии MT-III и исходным значением показателя «отрыв двух лап», приближающаяся к статистически значимой ($R_s = -0,592$; $p = 0,055$).

Выводы. Получена отрицательная взаимосвязь между уровнем экспрессии гена MT-III в головном мозге белых беспородных крыс при моделировании ОНМК и показателем исходной поведенческой активности «пройденная дистанция».

Ж.А. Чубуков
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЛОБАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ СЕТИ
ИНТЕРНЕТ ДЛЯ ДИСТАНЦИОННОГО КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ**

Гомельский государственный медицинский университет
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение. При рассмотрении классических методов контроля знаний (устный опрос, письменный контроль и т.д.), можно отметить, что оценка полноты знаний производится на основе анализа ответов студентов на некоторое количество вопросов, извлеченных из совокупности рассмотренных за период обучения. В результате возникает «противоречие квантования», когда знания оцениваются по грубой шкале на основе выборки, репрезентативность которой сомнительна. Если же увеличивать выборку вопросов, увеличиваются временные затраты, а также значительно возрастает нагрузка на преподавателя («противоречие производительности»). При оценке ответа присутствует компонент субъективного отношения со стороны преподавателя знаний («противоречие субъективности»). Проведение тестирования с использованием бумажных носителей разрешает «противоречие субъективности» и «противоречие квантования», но создает значительную нагрузку на преподавателя. Использование компьютерных систем тестирования позволяет разрешить «противоречие производительности», но в то же время требует значительных финансовых затрат на приобретение и содержание парка машин. Для решения задачи на нашей кафедре было проведено пилотное исследование с использованием возможностей глобальной компьютерной сети Интернет для ликвидации экономических ограничений.

Цель. Разработать и внедрить систему дистанционного контроля знаний студентов по дисциплине «патологическая физиология» с использованием глобальной компьютерной сети Интернет.

Материалы и методы. Для организации клиент-серверной архитектуры мы воспользовались услугами хостинга со следующими параметрами: сервер под управлением ОС Debian Linux v.5.0, веб-сервер Apache 2.1, СУБД MySQL 5.3, интерпретатор PHP. В качестве основы для системы дистанционного обучения применяли LMS Moodle 2.0.1. Все программные компоненты распространяются под лицензией General Public License (GPL), что подразумевает открытость исходных кодов и бесплатность. Студентам было предложено пройти тестирование по теме «Патофизиология системы крови»: ответить на 20 вопросов (общее количество вопросов, подготовленных для теста – 50) за 10 минут. Вопросы извлекались слу-

чайным образом, ответы в вопросе случайным образом перемешивались при каждом вызове вопроса, ответ на вопрос подразумевал множественный выбор. Количество попыток студентов не ограничивали. Финальную оценку рассчитывали как медиану значений оценок, полученных за каждую попытку.

Результаты. Внедрение технологии вызвало интерес у студентов и преподавателей. Возможность проходить тестирование в удобное время и неограниченное количество зависящих друг от друга попыток выступили в роли мотивирующего фактора. Подавляющее большинство студентов неоднократно проходили тестирование до достижения более высокого результата. Благодаря внедрению технологии был достигнут выигрыш во времени, который использовался для формирования деятельностных компетенций на семинарских занятиях. Так как попытки тестирования производились неоднократно, снизилась, так называемая «интерференция знаний»: студенты имели возможность и мотивацию для ежедневного занятия предметом. Так как студенту отображалась его позиция в рейтинге, возникла конкурентная борьба за лидерство в рейтинге результатов. Бета-тестеры признались, что выполняли тестирование, в том числе и с вовлечением других студентов в процесс решения задания, что можно рассматривать как технологию командной работы в группах сменного состава с программированным контролем знаний, которая является одной из наиболее эффективных образовательных технологий. В настоящее время проводятся количественная оценка и анализ результатов внедрения технологии.

Выводы. Использование глобальной компьютерной сети Интернет позволило без материальных затрат оптимизировать образовательный процесс и эффективность обучения студентов по дисциплине «патологическая физиология».

О.П. Шатова, Е.В. Хомутов
**ВЛИЯНИЕ ЛАКТАТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ
АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ**

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

Введение. В современных научных обзорах лактат уже представляют как «новую сигнальную молекулу», которая регулирует не только активность ферментов, но и экспрессию генов, и синтез некоторых цитокинов. Следовательно, логично предположить, что молекула лактата способна оказывать выраженное влияние и на онкогенез – злокачественную транс-

формацию клеток, и на сам патогенез опухолевого роста. Нами показано стимулирующее влияние лактата на активность аденозиндезаминазы в лейкоцитах периферической крови. В свою очередь состояние данного фермента отражает функциональную готовность лейкоцитов.

Цель. Изучение влияния лактата на функциональное состояние лейкоцитов с использованием теста торможения миграции лейкоцитов.

Материалы и методы. Оценку спонтанной (нестимулированной) миграционной активности лейкоцитов проводили на основе микрометода реакции торможения миграции лейкоцитов в крови здоровых добровольцев при различных концентрациях лактата в инкубационной среде (4 мМ, 8 мМ, 16 мМ и 32 мМ).

Результаты. Полученные результаты показали выраженное влияние солей лактата натрия на миграционную активность лейкоцитов периферической крови. В контрольной серии (пробы с нативной кровью, без добавок лактата натрия) средняя зона миграции лейкоцитов составила $7,41 \pm 0,99$ у.е. Средние показатели для проб крови, содержащих лактат натрия, составили $53,3 \pm 9,9$ у.е., $40,6 \pm 8,9$ у.е., $50,4 \pm 9,4$ у.е. и $45,7 \pm 8,6$ у.е., соответственно для проб с разной концентрацией лактата. Все показатели для опытных проб значимо не различались между собой, но были статистически достоверны ($p < 0,001$) в 5,5-7,2 раза выше значений в контрольной пробе.

Другим, обнаруженным нами эффектом добавок в инкубационную среду лактата натрия является выраженный рост межиндивидуальной вариабельности размеров зоны миграции лейкоцитов периферической крови. В контрольной серии данный показатель колебался от 3 до 16 у.е., коэффициент вариации составил 23%. При тестировании же проб крови, содержащих соли лактата натрия, величина регистрируемого показателя колебалась от 5 до 100 у.е., а коэффициент внутригрупповой вариации – от 73 до 93%.

Такое выраженное изменение статистических характеристик распределения регистрируемых величин зоны миграции свидетельствует в пользу перспективности дальнейших детальных исследований влияния лактата на функцию лейкоцитов.

Выводы. Показано, что лактат стимулирует миграционную активность лейкоцитов, что может иметь патогенетическое значение в противоопухолевой защите. Кроме этого, представленные нами новые данные о влиянии лактата на миграционную активность клеток крови раскрывают еще один механизм усиленной лейкоцитарной и макрофагальной инфильтраций опухолевой ткани, для которой характерна высокая концентрация лактата.

Е.В. Шахристова
**КАРБОНИЛИРОВАНИЕ БЕЛКОВ
ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ
В АДИПОЦИТАХ КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ**

Сибирский государственный медицинский университет
г. Томск, Россия

Введение. При сахарном диабете 1 типа, моделью которого у животных является аллоксановый диабет, активируется свободнорадикальное окисление с формированием окислительного стресса. Имеется ряд исследований, подтверждающих, что именно белки, а не липиды и нуклеиновые кислоты, являются эффективными ловушками генерируемых активных форм кислорода, и их окислительная модификация рассматривается как один из ранних и наиболее надежных индикаторов повреждения клеток при окислительном стрессе.

Цель. Изучение окислительной модификации белков в адипоцитах эпидидимальной жировой ткани крыс при развитии аллоксанового диабета. **Материалы и методы.** Исследования проводили на 23 беспородных крысах-самцах массой 210 ± 25 г. Экспериментальный диабет у крыс вызывали четырехкратной инъекцией аллоксана (90 мг/кг). Через 2 недели после введения аллоксана животных усыпляли CO_2 -асфиксией. Адипоциты выделяли из эпидидимальной жировой ткани по методу M. Rodbell с использованием коллагеназы («Sigma Aldrich», США). Жизнеспособность клеток оценивали с трипановым синим («Serva», США). О развитии окислительного стресса в жировых клетках судили по содержанию гидропероксидов липидов, определяемых FOX-2 методом и продуктов, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные продукты), определяемых методом K. Yagi. Интенсивность окислительной модификации белков (ОМБ) в адипоцитах эпидидимальной жировой ткани определяли методом, основанным на реакции окисленных остатков аминокислот с 2,4-динитрофенилгидразином. Результаты выражали в виде медианы (Me) и квартилей (Q_1 - Q_3). Достоверность различий выборок оценивали непараметрическим критерием Манна-Уитни при уровне значимости $p \leq 0,01$.

Результаты. Развитие экспериментального аллоксанового диабета у крыс сопровождалось возникновением окислительного стресса, как результат превращения аллоксана в адипоцитах в диалуровую кислоту, при котором нарабатываются активные формы кислорода, способствующие повреждению белковых и липидных компонентов клеток. В ходе экспериментальных исследований нами было зарегистрировано в адипоцитах

крыс с аллоксановым диабетом повышение концентрации гидроперекисей липидов в 1,6 раза ($p \leq 0,01$) по сравнению с контрольными значениями, составившими 5,64 (5,12-5,86) нмоль/мг белка. Деграция первичных метаболитов перекисного окисления липидов приводит к накоплению вторичных и конечных продуктов свободнорадикального процесса. Установлено повышение содержания в 5,9 раза ($p \leq 0,01$) ТБК-активных продуктов в адипоцитах крыс с экспериментальным диабетом (в контроле – 0,98 (0,92-1,05) нмоль/мг белка). В группе интактных крыс при анализе спонтанной ОМБ в адипоцитах содержание карбонильных производных белков, регистрируемое при длине волны 274 нм, составило 4,66 (4,28-5,55) у.е./мг белка, а при длине волны 363 нм – 8,36 (8,07-8,56) у.е./мг белка. В адипоцитах крыс с аллоксановым диабетом выявлено увеличение ($p < 0,01$) концентрации карбонильных производных белков в 5,8 и 3,8 раза при длинах волн 274 нм и 363 нм соответственно по сравнению с контрольными величинами. При исследовании металл-катализируемой ОМБ в адипоцитах крыс с аллоксановым диабетом зарегистрировано увеличение содержания карбонильных производных белков в 2,5 и 2,1 раза при длинах волн 274 нм и 363 нм по сравнению с контрольными величинами ($p \leq 0,01$), составившими 16,83 (14,89-16,98) у.е./мг белка и 22,65 (21,70-23,77) у.е./мг белка, соответственно.

Выводы. При аллоксановом диабете, который является моделью сахарного диабета 1 типа, возникает окислительный стресс, характеризующийся увеличением интенсивности окислительной модификации белков в адипоцитах.

В.А. Шибитов, П.А. Власов, Д.А. Зыбин, В.С. Гераськин, Е.Н. Егоркин
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СХЕМ КОРРЕКЦИИ
ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
г. Саранск, Россия

Введение. Одним из основных составляющих эндотоксикоза при острой кишечной непроходимости выступает синдром энтеральной недостаточности, при котором кишечник становится источником токсических продуктов разной природы. Важнейшее значение в указанном имеют мембранодеструктивные процессы в слизистой оболочке, к возникновению которых причастны гипоксия и свободно-радикальные реакции перекисного окисления липидов.

Цель. Изучение и сравнительная оценка эффективности антигипоксанта ремаксола в коррекции энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости.

Материалы и методы. В основу работы положены экспериментальные исследования на собаках, разделенных на две группы, которым моделировали острую кишечную непроходимость. В контрольные сроки (1-е, 3-е, 5-е сутки) животным производили релaparотомию, забор крови, оценку функционально-метаболического статуса кишечника. Все манипуляции проводились под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде проводили антибактериальную и инфузионную терапию. В первой группе (контроль) определяли уровень эндогенной интоксикации в локальном (брыжеечном) и общем кровотоке, состояние биоэнергетики и транскапиллярного обмена, состав липидов, показатели перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов в ткани кишечника. В опытной группе изучали данные показатели на фоне включения в комплексную терапию антигипоксанта ремаксола (10 мл/кг).

Результаты. Эксперименты показали, что выбранная модель оказалась адекватной для решения поставленной цели и задач. В условиях острой кишечной непроходимости в тканевых структурах кишечника отмечено снижение редокс-потенциала на 38,3-114,2% ($p < 0,05$), коэффициента диффузии кислорода – на 38,3-104,5% ($p < 0,05$). Кровенаполнение тканей органа повышалось на 77,3-188,2% ($p < 0,05$), проницаемость сосудов микроциркуляторного русла для воды и белка увеличилась на 156,2-301,4 и 144,9-384,8% ($p < 0,05$) соответственно. Нами был изучен фракционный состав липидов тканевых структур кишечника. При динамической оценке процессов перекисного окисления липидов в ткани кишечника выявлено повышение концентрации первичных и вторичных продуктов липопероксидации. На фоне интенсификации процессов ПОЛ, снижения антиоксидантного потенциала отмечено резкое повышение (в 1,9-2,4 раза) в тканевых структурах кишечника активности фосфолипазы A_2 и повышение (в 1,9-3,1 раза) уровня молочной и пировиноградной кислот.

В опытной группе явления энтеральной недостаточности по сравнению с контролем оказались менее выраженными, особенно в третьей опытной группе. Отмечалось быстрое восстановление параметров функционального статуса кишечника. Причем положительный эффект терапии регистрировался уже на начальных этапах лечения и проявлялся в улучшении микроциркуляции и трофики тканей тонкой кишки. На фоне ремаксолотерапии происходило улучшение и метаболических процессов в органе. Отмечено существенное снижение выраженности гипоксии ткане-

вых структур кишечника. Происходило значительное уменьшение выраженности мембранодестабилизирующих явлений со стороны клеточных структур кишечника, что выявлено по восстановлению состава основных мембранообразующих липидов. Указанные процессы обуславливали значительное снижение уровня токсических продуктов в бассейне мезентериального венозного русла: уровень токсинов гидрофобной природы уменьшился на 12,4-32,2%, гидрофильной на 18,3-37,9% ($p < 0,05$).

Выводы. Включение в комплексную терапию острой кишечной непроходимости антигипоксанта ремаксола позволяет достаточно быстро восстановить функционально-метаболический статус кишечника, тем самым в значительной степени уменьшить проявления энтеральной недостаточности.

Е.Н. Щербак, А.А. Тарасов

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ
ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ И ВОЗМОЖНОСТЬ
КОРРЕКЦИИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Волгоградский государственный медицинский университет
г. Волгоград, Россия

Введение. Фактор некроза опухолей-альфа (ФНО- α) является провоспалительным цитокином, который одним из первых интерлейкинов инициирует развитие воспалительного процесса в эндотелии, в клетках поджелудочной железы, жировой ткани при сахарном диабете (СД). Установлено, что уровень ФНО- α значительно выше у больных СД и ИБС по сравнению с больными СД без ИБС и у больных СД по сравнению с пациентами без СД. В настоящее время проводятся исследования по применению антицитокиновых препаратов при СД 1 и 2 типа. Большой научный и практический интерес представляет разработка метода применения сверхмалых доз антител к ФНО- α – препарат «Артрофоон», который представляет собой аффинно очищенные антитела к человеческому ФНО- α (смесь гомеопатических разведений С12, С30 и С200).

Цель. Оценить концентрацию ФНО- α в плазме больных СД без ангиопатии, с клинически выраженной макроангиопатией по сравнению с контрольной группой.

Материалы и методы. Методом твердофазного ИФА (диагностические наборы «Вектор-БЕСТ», спектрофотометр «Униплан») нами изучено содержание ФНО- α в сыворотках крови 43 больных сахарным диабетом

(СД) 1 и 2 типов, осложненным ангиопатиями, не имеющих клинических и инструментальных проявлений ИБС, и 31 больного клинически выраженной ИБС, протекающей на фоне СД, а также у 30 лиц без СД и ИБС, которые составили контрольную группу.

Результаты. Медиана содержания ФНО- α в сыворотке крови больных 1-й группы составила 14,2 пг/мл, во 2-й – 32,0 пг/мл, различия между 1-й и 2-й группами больных с СД не носили достоверного характера ($p = 0,450$). У лиц контрольной группы медиана содержания ФНО- α в сыворотке крови составила 6,2 пг/мл, что было достоверно ($p < 0,05$) меньше аналогичных значений в группах больных СД. В 1-й группе значения, превышающие верхнюю границу нормы для ФНО- α , отмечены в 34,9% случаев, во 2-й – в 45,2% случаев ($p = 0,367$ для 1 и 2 групп), что было достоверно ($p < 0,05$) выше аналогичных значений в контрольной группе (6,7%).

Выводы. В результате проведенных исследований нами установлено, что наличие СД, осложненного ангиопатиями, сопровождается нарастанием уровня ФНО- α в сыворотке крови. Повышенный уровень данного цитокина отмечается более чем у трети больных СД вне зависимости от наличия, либо отсутствия у них клинико-инструментальных признаков ИБС. Полученные нами результаты подтверждаются литературными данными об участии ФНО- α в патогенезе диабетических ангиопатий и в развитии ИБС у больных СД и предполагают новые терапевтические возможности в коррекции цитокинового статуса при поздних осложнениях СД антицитокиновым препаратом «Артрофоон».

В.Н. Щетко, Е.А. Богомазова, К.И. Сапова

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ И СООТНОШЕНИЯ
СЕРТОНИНА И ГИСТАМИНА В СПИННОМ МОЗГЕ КРЫС
ПРИ ОСТРОЙ СОМАТОГЕННОЙ БОЛИ**

Ростовский государственный медицинский университет
г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Процессы формирования боли и обезболивания реализуются через различные нейрорхимические системы и, в частности, серотонинергическую.

Известно, что тело первого релейного нейрона, воспринимающего импульсы от ноцицепторов корпуса и конечностей, расположено в спинномозговых ганглиях. От этих нейронов большинство центральных аксонов входят в спинной мозг (СМ) через задний сенсорный корешок.

Цель. Изучить содержание и соотношение серотонина (С) и его метаболита – 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК), а также гистамина (Г) в люмбальном отделе СМ крыс при формировании острой соматогенной боли (ОСБ).

Материалы и методы. Опыты выполнены на 20 нелинейных крысах (самцах) 3-4-месячного возраста в двух сериях экспериментов – 10 интактных животных и 10 с ОСБ.

ОСБ моделировали путем раздражения задней конечности крысы прямоугольным импульсным током частотой 100 Гц, напряжением 50 В, длительностью 20-25 секунд.

Для количественного анализа уровня С, 5-ОИУК и Г использовали метод совместного их определения в одной пробе биологического материала. Интенсивность флюоресценции измеряли на спектрофлюорометре MPF-4 фирмы «Хитачи».

Результаты. Установлено, что содержание С и Г в СМ интактных крыс составило $0,36 \pm 0,06$ нг/мг и $1,08 \pm 0,20$ нг/мг соответственно, при этом концентрация 5-ОИУК была $0,33 \pm 0,06$ нг/мг, поэтому величина расчетного коэффициента 5-ОИУК/С составила 0,92 ед.

При формировании ОСБ уровень С в СМ крыс увеличивался до $1,13 \pm 0,15$ нг/мг (+ 313%) на фоне повышения концентрации 5-ОИУК до $0,72 \pm 0,06$ нг/мг (+218%). Неравновесное возрастание содержания С и 5-ОИУК приводило к увеличению коэффициента 5-ОИУК/С до 2,18 ед. Уровень Г возрастал до $1,71 \pm 0,12$ нг/мг (+158%).

Выводы. Анализ изменения активности С-ергических и Г-ергических механизмов в СМ крыс при ОСБ позволяет констатировать процессы активации синтеза Г и С, а также метаболизма С, однако более выраженные в звене синтеза этого нейромедиатора.

В.А. Шукина, М.Н. Карпенко

**МЕМАНТИН И ИНГИБИТОРЫ КАЛЬПАИНА
ОБЛАДАЮТ ПРОТЕКТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ
В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У КРЫС**

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

Санкт-Петербург, Россия

Введение. Рассеянный склероз (РС) – тяжелое демиелинизирующее аутоиммунное заболевание центральной нервной системы. На протяжении

последних лет наблюдается рост заболеваемости РС, а также омоложение контингента больных, поэтому разработка новых фармакологических подходов к терапии данной формы патологии является важнейшей медико-социальной задачей. Клиническими и экспериментальными исследованиями доказано, что при РС наряду с демиелинизацией происходит гибель нейронов/аксонов, с которой связано неуклонное прогрессирование заболевания. В гибели нервных клеток существенную роль играет эксайтотоксичность вследствие чрезмерной активации глутаматергической системы, сопровождающейся лавинообразным притоком кальция в клетку, что, в свою очередь, приводит к гиперактивации катаболических систем, в частности, кальпаинов. Гиперактивированные кальпаины разрушают множество белков цитоскелета нейронов, способны запускать каскад апоптотических реакций, усиливать иммунный ответ. Эти данные позволяют рассматривать антагонисты NMDA рецепторов глутамата и ингибиторы кальпаина в качестве возможных фармакологических агентов для лечения РС.

Цель. Исследовать совместное действие мемантина и ингибитора кальпаина I, II на течение экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ) у крыс – наиболее адекватной модели рассеянного склероза.

Материалы и методы. Работа выполнена на 200 самках крыс породы Вистар (Рапполово) весом 200-220 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 каналый блокатор NMDA-рецепторов глутамата – мемантин. Препарат вводили внутривентрикулярно со 2 по 16 день после индукции ЭАЭ в дозе 30 мг/кг, ингибиторы кальпаина вводили интраназально по 5мкг на животное в день. Исследовали раздельное и сочетанное действие препаратов. Контрольным животным (с индуцированным ЭАЭ) вводили апиригенный 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.

Результаты. Инокуляция ЭГС вызывала 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 исхо-

дом. 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 баллов. Животные, получавшие мемантин в дозе 30 мг/кг, заболевали в меньшем количестве (70%) и с меньшей тяжестью (КИ максимальный – 2,9 балла; КИ кумулятивный – 18,9 баллов), по сравнению с животными контрольной группы. Курсовое введение ингибиторов кальпаина также предотвращало развитие ЭАЭ у 40% животных. У заболевших же животных выраженность ЭАЭ была снижена: средний клинический индекс составил 2,2 балла, кумулятивный индекс сократился в среднем до 15 баллов. Совместное применение препаратов отменило развитие ЭАЭ у 70% животных. У остальных животных выраженность ЭАЭ была минимальной – наблюдалась лишь слабость одной-двух конечностей (КИ=1,5), увеличилась длительность латентного периода ЭАЭ.

Выводы. Таким образом, применение мемантина и ингибиторов кальпаина предотвращает развитие или снижает выраженность ЭАЭ у крыс, что указывает на возможность использования этих препаратов для клинического применения при лечении РС.

Работа поддержана грантом Президента РФ № МК-1383.2010.4.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ПАТОФИЗИОЛОГИИ

МАТЕРИАЛЫ
XVII МЕЖГОРОДСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

20-21 апреля 2011 года

Лицензия ИД №00597 от 15.12.99 г.
Подписано в печать 16.03.11. Усл. печ. л. 13,0.
Формат 60×84 1/16. Печать офсетная. Тираж 180 экз. Заказ №467/11.
197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6-8.
Издательство СПбГМУ