

## **Иммунологические аспекты адаптации организма работающих к хлорированным углеводородам**

**Алексеев Роман Юрьевич**

*Аспирант*

*Ангарский филиал УРАМН Восточно-Сибирского научного центра экологии человека  
Сибирского отделения РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда  
и экологии человека, лаборатория иммунологии, Ангарск, Россия*

*E-mail: [rua84@yandex.ru](mailto:rua84@yandex.ru)*

В современный период в России и многих странах мира востребованным является производство винилхлорида (ВХ), являющегося исходным продуктом для получения поливинилхлорида, пластических масс и др. Многочисленные работающие на котором подвергаются воздействию хлорированных углеводородов- винилхлорида, дихлорэтана, хлористого водорода и др. Известно, что последние способствуют поражению нервной системы, оказывают канцерогенное, мутагенное действие на организм. Вместе с тем, сведения о иммунотоксическом действии единичны [1]. Целью работы явилось изучение иммунных механизмов адаптации организма работающих к комплексу хлорированных углеводородов с последующим обоснованием иммунологических критериев ранней диагностики. Обследован 91 работающий (мужчина) в производстве винилхлорида на ОАО “Саянскхимпласт”. В том числе 71- практически здоровые и 20- «группа риска» (со стажем 5 и > лет и/или имеющих изменения в психоэмоциональной сфере и (или) неврологические расстройства), установленных в ходе периодического медицинского осмотра. 47 мужчин- группа контроля. Определяли сывороточные уровни IgA, IgM, IgG; IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ ; аутоантитела к ДНКн и ДНКд. Статистическую обработку проводили с помощью программ “STATISTICA 6”.

В результате исследований, установлены изменения в иммунной системе работающих, характеризующиеся снижением уже в первые годы (1-4 лет) работы средних уровней IgM ( $p < 0,001$ ), IgA ( $p < 0,05$ ) у здоровых работающих. Снижение IgM ( $p < 0,01$ ) и возрастание у лиц «группы риска» IgG ( $p < 0,025$ ) ответственного за вторичный иммунный ответ. Заслуживает внимания роль нарушений цитокиновой регуляции иммунного ответа работающих. А именно, у здоровых работающих выявлено повышение продукции провоспалительных цитокинов IL-6 ( $p < 0,05$ ), TNF- $\alpha$  ( $p < 0,001$ ) и компенсаторное возрастание INF- $\gamma$  ( $p < 0,001$ ). У лиц «группы риска» повышение IL-1 $\beta$  ( $p < 0,001$ ) и TNF- $\alpha$  ( $p < 0,001$ ). В обеих группах отмечено снижение IL-2 ( $p < 0,001$ ) и противовоспалительного цитокина IL-4 ( $p < 0,025$ ). Гиперпродукция провоспалительных цитокинов у лиц «группы риска» может свидетельствовать о напряжении компенсаторно-приспособительных реакций организма. У лиц «группы риска» выявлено повышение уровней аутоантител к ДНКд. Следует отметить, что действие винилхлорида носит дозозависимый характер. Подтверждением тому, являются установленные корреляционные связи между дозой винилхлорида и снижением содержания IgM ( $r = -0,19$ ;  $p < 0,05$ ). При этом возрастание стажа работы сопровождается снижением синтеза IgM ( $r = -0,29$ ;  $p < 0,01$ ) и повышением концентрации аутоантител ДНКд ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,01$ ).

Таким образом, важную роль в реализации адаптационно-защитных реакций организма работающих и формировании нарушений в нервной системе играют изменения в системе иммунитета, зависящие от интенсивности и продолжительности воздействия хлорированных углеводородов. Одним из ранних и чувствительных показателей, характеризующих состояние иммунореактивности организма, являются - IgM, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ .

### **Литература**

1. Трошин В.В., Литовская А.В. Нейроиммунные механизмы хронизации профессиональных токсических энцефалопатий// Аллергология и иммунология. 2004, Т.5. №1. С.189.

### **Факторы резистентности энергетики миокарда при сочетанной патологии**

*Алексеевская Е.С., Андреева Т.В.*

*Студенты*

*Сибирский государственный медицинский университет, медико-биологический факультет, Томск, Россия*

*E-mail: [alizlex@mail.ru](mailto:alizlex@mail.ru)*

Перспективы изучения биоэнергетики связывают с возможностью коррекции различных заболеваний, и уже получены клинические данные по эффективному применению регуляторов энергетического обмена (ЭО), в том числе в качестве кардиопротекторов [2]. Актуальной проблемой является изучение ЭО миокарда (МК) с целью определения стадии, на которой еще возможна коррекция патологического состояния. Особый интерес представляют случаи сочетанной патологии (СП), наиболее часто встречаемые у пациентов. Ранее нами исследовался ЭО МК крыс с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), стрептозотоциновым диабетом (СтД) и при их сочетании. Было выявлено улучшение показателей ЭО при СП относительно отдельных патологий. Целью данного исследования явилась оценка показателей ЭО МК человека при ишемической болезни сердца (ИБС) и при ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (ИБС/СД2), а также выявление механизмов резистентности ЭО при СП. МХ выделяли из постоперационного материала стандартным методом дифференциального центрифугирования. Скорость потребления кислорода (СПК, нМ  $O_2$ \*мин/мг белка) МХ определяли полярографически.

При ИБС регистрировалась высокая СПК МХ -  $33,2 \pm 1,5$ , а при СП почти в 2 раза ниже -  $17,6 \pm 2,1$ . Дыхательный контроль (ДК) составил 2,0, и 2,4 соответственно при ИБС и ИБС/СД2. Низкий уровень ДК свидетельствует о разобщении окисления и фосфорилирования, однако степень разобщения в случае ИБС/СД2 меньше, чем при ИБС (ДК при СП на 30% выше). В норме МК получает энергию за счет окисления жирных кислот (ЖК), глюкозы, лактата и других субстратов. Ингибирование окисления глюкозы и перевод ЭО на использование ЖК как основного субстрата характерны как для ишемического, так и диабетического поражения МК [1]. Содержание ЖК, измеренное с помощью ферментативного теста, в суспензии МХ у лиц группы ИБС/СД2 оказалось достоверно ниже, чем у больных ИБС и составило  $4,2 \pm 1,36$  и  $7,2 \pm 1,44$  нмоль/мг белка соответственно, т.е. при СП наблюдается менее выраженное накопление ЖК в МХ. При работе с историями болезни также выявлена связь показателей липидного обмена с функцией сердца: пациенты с повышенным уровнем холестерина (ХС) имеют более длительное течение ИБС в анамнезе; содержание ХС ЛПНП положительно коррелирует с толщиной межжелудочковой перегородки ( $r=0,75$ ,  $p=0,02$ ), а индекс атерогенности отрицательно коррелирует с ударным объемом сердца ( $r=-0,76$ ,  $p=0,05$ ). Известно, что процесс ремоделирования МК прогрессирует к стадии декомпенсации, и его терминальная стадия есть результат снижения активности ферментов гликолиза [3]. По результатам гистоэнзимологического исследования у крыс с СП активность лактатдегидрогеназы не отличалась от данного параметра у интактных животных, тогда как у крыс с ПИКС и крыс с СтД была снижена почти в 2 раза. Таким образом, резистентность ЭО МК при СП связана с менее выраженным сдвигом в сторону окисления ЖК и сохранением окисления глюкозы кардиомиоцитами.

## Литература

1. Капелько В.И. Эволюция концепций и метаболическая основа дисфункции миокарда // Кардиология. 2005. No. 9. С. 55-61.
2. Хазанов В.А. Регуляторы энергетического обмена – новый класс препаратов // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты. Томск, 2003. С. 3-18.
3. Taegtmeier H. Metabolism - the lost child of cardiology // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. No. 36. P. 1386–1388.

### **Ассоциации полиморфизма генов ферментов 2-ой фазы детоксикации ксенобиотиков с частотой хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови у больных раком легкого Кемеровской области**

**Баканова Марина Леонидовна**

*Аспирант*

*Учреждение Российской академии наук Институт экологии человека СО РАН,*

*Кемерово, Россия*

*E-mail: [mari-bakano@ya.ru](mailto:mari-bakano@ya.ru)*

В настоящее время каждый шестой, вновь выявленный онкологический больной – это больной раком легкого (РЛ). Признанным маркером мутагенного воздействия среды на организм являются хромосомные aberrации (ХА) в лимфоцитах крови, однако остается много неясного относительно специфики их формирования у больных злокачественными опухолями. В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение хромосомных нарушений в лимфоцитах крови больных раком легкого и анализ их взаимосвязи с полиморфизмом генов ферментов 2-ой фазы биотрансформации ксенобиотиков. Материалом для исследования послужила цельная периферическая кровь, которая забиралась в асептических условиях у 99 больных РЛ и 47 здоровых человек. Культивирование клеток крови осуществляли по стандартному полумикрометоду (Hungerford, 1965). Делеционный полиморфизм в генах *GSTT1* и *GSTM1* исследовали методом real-time PCR с использованием амплификатора iCycler iQ5 (Bio-Rad, США). В результате проведенного исследования были установлены статистически значимые различия между группами больных РЛ и здоровых доноров с генотипами: «0/0» ( $4,17 \pm 0,47\%$  против  $2,89 \pm 0,60\%$ ), «+» ( $3,68 \pm 0,34\%$  против  $1,81 \pm 0,28\%$ ) гена *GSTM1* и «0/0» ( $3,48 \pm 0,38\%$  против  $2,40 \pm 0,98\%$ ), «+» ( $4,00 \pm 0,37\%$  против  $2,19 \pm 0,28\%$ ) гена *GSTT1*, по сравнению с группой здоровых доноров с аналогичными генотипами. Статистически значимых отличий частоты aberrантных метафаз у доноров с различными генотипами внутри групп РЛ и здоровых доноров выявлено не было. Однако наблюдалась тенденция к увеличению уровня ХА у больных РЛ с генотипами *GSTM* «0/0» ( $4,17 \pm 0,47\%$ ), по сравнению с *GSTM* «+» ( $3,68 \pm 0,34\%$ ). Таким образом, проведенные исследования указывают на потенциальную значимость генетического полиморфизма ферментов 2-ой фазы биотрансформации ксенобиотиков в формировании мутагенных и канцерогенных эффектов у человека, частности при развитии РЛ.

### **Динамика содержания провоспалительных цитокинов в синовиальной жидкости у больных с ревматоидным артритом на фоне терапии**

**Безгин А.В., Тимонова А.Н., Михайлова Н.А.**

*Ассистент, к.м.н.; аспирант; аспирант.*

Ревматоидный артрит (РА) характеризуется прогрессирующим течением, резистентным к терапии, что во многом обусловлено сложными патогенетическими механизмами, гетерогенностью клинико-иммунологических форм [1].

Известно, что на стандартную терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), удовлетворительно отвечают только 50-60 % больных [2].

Внедрение - генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в клиническую практику позволяет не только купировать симптомы заболевания, но делает возможным и торможение эрозивного процесса в суставах [1].

**Цель исследования:** изучение динамики цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) в синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом на фоне терапии инфликсимабом.

**Материалы и методы.** Обследовано 78 больных (женщин) ревматоидным артритом (РА) с умеренной и высокой активностью заболевания; серопозитивный вариант имел место у 48 больных (2,4 < DAS28 < 3,2), серонегативный у 30 (DAS28 < 3,7), с ранней (32 больных) и развернутой (46 пациентов), стадиями заболевания. Группу контроля составили 18 здоровых доноров. Провоспалительные цитокины (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) определяли иммуноферментным методом (тест-системы «Протеиновый контур», Россия). Синовиальную жидкость получали при пункции коленных суставов. Уровень исследуемых цитокинов определялся дважды: до и после лечения инфликсимабом (200 мг в/в по схеме в течение 1 года) в сочетании с метотрексатом (7,5-10,0 мг/неделю).

**Результаты и обсуждение.** У всех обследованных больных РА определено повышение в синовиальной жидкости содержания ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6. Достоверно более высокий уровень цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1 $\beta$  – 438,8 $\pm$ 28,3 пг/мл, ФНО- $\alpha$  – 293,8 $\pm$ 23,2 пг/мл и ИЛ-6 – 128,8 $\pm$ 18,4 пг/мл) определен в синовиальной жидкости больных с развернутой стадией РА. Лечение инфликсимабом у всех обследованных больных сопровождалось положительной динамикой клинических проявлений суставного синдрома. У 20 больных с ранним ревматоидным артритом, после лечения индекс активности DAS28 составил <1,6. При лабораторной диагностике у больных с ранней стадией РА содержание изучаемых цитокинов не отличалось от показателей контрольной группы. При развернутой стадии РА терапия инфликсимабом у 28 пациентов (в 58,3% случаев) приводила к ремиссии заболевания (DAS28 <1,6), у 20 больных (41,7%) получен хороший эффект 24 $\geq$ DAS $\leq$ 1,6. При развернутой стадии РА уровень ФНО- $\alpha$  снизился до значений контроля у 58,3% больных, ИЛ-1 $\beta$  – у 50,0%, ИЛ-6 – у 45,8% пациентов (p<0,001).

**Выводы.** У больных РА имеет место повышение в синовиальной жидкости уровня провоспалительных цитокинов, большая их концентрация отмечена при развернутой стадии заболевания. Терапия инфликсимабом обладает большей эффективностью корригирующего влияния на провоспалительную цитокинемию при раннем РА.

### Литература

1. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. Терапевт.- 2004. - № 5.- 5-7 с.
2. Ревматология: клинические рекомендации / Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

**Теоретическая и практическая значимость ЛДФ-сигналов в оценке связи деятельности сердца и вазомоций**

**Васильев П.В.<sup>1</sup>, Виноходов А.Д.<sup>1</sup>, Гапешин Р.А.<sup>1</sup>, Гвоздецкий А.Н.<sup>1</sup>, Зинкевич Д.А.<sup>1</sup>,  
Макурова Т.В.<sup>1</sup>, Погосян Г.В.<sup>1</sup>, Рыбальченко В.А.<sup>1</sup>, Вчерашний Д.Б.<sup>2</sup>**

*1 – студенты; 2 – старший преподаватель, к.ф.-м.н.*

*Санкт-Петербургский государственный университет, Медицинский факультет,  
Санкт-Петербург, Россия*

*E-mail: [petvasil@mail.ru](mailto:petvasil@mail.ru)*

Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) позволяет определить вклад остаточной силы сердечного выброса (vis a tergo) и факторов, определяющих тонус сосудистой стенки в вазомоции. На кафедре физиологии разработан ЛДФ-метод оценки протекания этих процессов в микроциркуляторном ложе.

Целью настоящей работы было применение данного метода в клинике у больных с гипертонической болезнью 3 степени.

В рамках этой цели решены следующие задач:

выполнение параллельной записи ЛДФ и ЭКГ у контрольной группы лиц и у больных;

выполнение окклюзионной пробы при параллельной записи ЭКГ и ЛДФ;

анализ корреляции ритмограмм ЭКГ- и ЛДФ-сигналов.

Исследования проводились в отделении функциональной диагностики Городской больницы №32 г. Санкт-Петербурга. Было обследовано 9 больных в возрасте 48-82 лет обоего пола. В качестве контрольных использовались данные исследования, выполненного в 2009 году, на практически здоровых молодых людях в возрасте 18-21 года.

Параметры микроциркуляторного кровотока оценивались при помощи системы Vioras MP100. ЛДФ-датчик помещался на наружную поверхность голени.

Регистрация электрокардиограммы проводилась при помощи электрокардиографа «ВНС-спектр-ритм» производства компании Нейрософт в стандартных отведениях.

Протокол исследования. На протяжении всего времени исследования регистрировались ЭКГ и ЛДФ-грамма. В ходе работы выполнялась 2-минутная окклюзия голени (давление в манжете доводилось до уровня 180 мм.рт.ст.). Манжета накладывалась проксимальнее датчика. При обработке результатов строились ритмограммы ЭКГ и ЛДФ-сигнала.

При анализе ритмограмм было выявлено, что у здоровых испытуемых дисперсии ритмограмм ЭКГ и ЛДФ-сигнала различаются ( $p > 0.05$ ). У больных гипертонической болезнью 3 степени наблюдалось снижение дисперсии ритмограммы ЛДФ-сигнала, более того, различия дисперсий ЭКГ и ЛДФ-сигнала становились статистически не значимыми ( $p < 0.05$ ), что позволяет предположить снижение вклада местных активных сосудистых факторов и возрастание вклада сердечной составляющей в регуляцию микроциркуляторного кровотока. Подтверждением корректности выделения сердечной составляющей ЛДФ-сигнала могут служить сильные различия дисперсий ритмограмм ЭКГ и ЛДФ-сигнала при проведении окклюзионной пробы (поскольку сердечная составляющая как фактор регуляции микроциркуляторного кровотока практически исключается).

Закключение. Создан новый метод оценки корреляции остаточной силы сердечного выброса и вазомоции. С его помощью было выявлено, что при гипертонической болезни наблюдается значимое увеличение влияния остаточной силы сердечного выброса на микроциркуляторный кровоток, что, возможно, объясняется увеличением ригидности сосудистой стенки. Эти данные имеют фундаментальный характер и представляют интерес для практической медицины, поскольку анализ дисперсий

ритмограмм ЭКГ и ЛДФ-сигнала даёт возможность проведения мониторинга состояния сосудистой стенки для оценки эффективности проводимого лечения.

**Изучение влияния антибликового покрытия на точность изготовления реставраций в аппарате CEREC 3D**

**Генералов И.М., Горяинова К.Э.**

*Врачи-интерны*

*Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет,  
стоматологический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: [general2101@yahoo.com](mailto:general2101@yahoo.com)*

Плотное краевое прилегание на границе «ткани зуба – реставрация» и оптимальное расстояние между реставрацией и тканями зуба, заполняемое при фиксации цементом – важные критерии реставрации, обеспечивающие ее качество и длительный срок службы [3]. Благодаря бурному развитию компьютерных технологий, в последнее время появилась возможность с достоверной точностью контролировать величину этих параметров [1]. Технология изготовления ортопедических конструкций в системе CEREC 3D включает в себя ряд этапов, один из которых - снятие оптического слепка отпрепарированного зуба, осуществляющийся клиническим методом - в полости рта пациента и лабораторном – на отлитых из специального гипса моделях [2, 4]. При прямом методе снятия оптического слепка существует ряд негативных факторов, которые могут повлиять на качество реставрации: обильное и неравномерное распределение антибликового вещества по поверхности зубов, ограниченное открывание рта, отсутствие дистального упора, гиперсаливация. В изученной нами отечественной и зарубежной литературе мы не нашли данных о влиянии вида, количества и качества распределения антибликового вещества на плотность краевого прилегания и величину краевого зазора. Таким образом, целью нашего исследования стало изучение влияния антибликового покрытия на изменение расстояния между реставрацией и тканями зуба по сравнению к смоделированному, и выявление способов его устранения для создания конструкции с точным и предсказуемым краевым прилеганием.

\*\*\*

Проведенное исследование показало, что нанесение слоя антибликового покрытия оказывает влияние на точность изготовления конструкций в системе CEREC 3D. Это влияние различно и зависит, в частности, от вида антибликового покрытия. Данная зависимость, в свою очередь, оказалась отличной от прогнозируемой, чему было найдено логическое объяснение благодаря дополнительной серии опытов. Любой из проанализированных методов снятия оптического оттиска позволяет врачу-стоматологу добиться высокой прецизионности конструкции, при условии знания и понимания им особенностей, возникающих при работе с различными вариантами снятия оптического оттиска.

**Литература**

1. Лебеденко И.Ю., Ретинская М.В. CEREC – от экзотики до реальности. // Журнал «Cathedra» 2005, № 4 (16), стр. 40
2. Ряховский А.Н., Уханов М.М. Материалы, используемые для изготовления разборных моделей (литературный обзор). // Журнал «Панорама ортопедической стоматологии», 2009, №1, стр. 21

3. Поляков К.М., Насибянец Н.В., Манюк О.Н. Методы оценки качества краевого прилегания эстетических конструкций в реставрационной стоматологии. // «Стоматологический журнал», 2009, №3, стр. 278
4. <http://www.cerrec.ru/> «CEREC – технология керамической реконструкции»

**Реологические свойства крови у больных системной красной волчанкой с поражением почек (волчаночным нефритом) и хроническим гломерулонефритом (ХГН)**

**Георгина О.А.<sup>1</sup>, Рыкова С.Ю.<sup>1</sup>, Гафарова М.Э.<sup>2</sup>**

*Аспирант, ординатор, инженер*

*1. МГУ им. М.В. Ломоносов, факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия*

*2. МГУ им. М.В. Ломоносова, институт механики, Москва, Россия*

*Москва, Россия*

*E-mail: [olga.georginova@gmail.com](mailto:olga.georginova@gmail.com)*

**Цель исследования.** Оценить изменения гемореологических показателей у больных с разными клиническими формами волчаночного нефрита (ВН) и хронического гломерулонефрита (ХГН).

**Материалы и методы.** Обследованы 44 пациента ВН (в т.ч. с неактивным ВН (нВН), с активным ВН с мочевым синдромом (аВН МС) и с активным ВН с нефротическим синдромом (аВН НС)). Группа больных с аВН была разделена в зависимости от уровня гематурии (ГУ): на группу с умеренно выраженной ГУ (>10000 эритроцитов/мл) и группу с выраженной ГУ (<10000 эритроцитов/мл). Группы сравнения – 61 больной ХГН (в т.ч. 30 – с гематурическим синдромом, ГС, и 31 – с нефротическим синдромом, НС) Контрольная группа - 26 практически здоровых. Оптическим методом исследованы кинетика спонтанной агрегации и дезагрегации эритроцитов в сдвиговом потоке, способность эритроцитов к деформации в сдвиговом потоке.

**Результаты.** У больных ВН и ХГН выявлены нарушения микрореологических свойств крови (увеличение вязкости, ускоренное образование эритроцитарных агрегатов повышенной прочности), зависящее от клинической формы и от активности заболевания. Наиболее тяжелые гемореологические изменения обнаружены у больных ХГН с НС и коррелировали с выраженностью НС. При ХГН с ГС гиперагрегационный синдром наблюдали реже, было выявлено ускорение агрегации эритроцитов. Наиболее выраженные сдвиги выявлялись в период обострения гематурического ХГН. Неблагоприятное прогностическое значение при ХГН, наряду с нарастанием протеинурии и повышением креатинина крови, имели ускоренная агрегация эритроцитов, снижение их деформируемости. При ВН выявлено увеличение жёсткости мембран эритроцитов независимо от активности заболевания, в то время как ухудшение агрегационных свойств проявлялось в основном при обострении заболевания. Для ВН с нефротическим синдромом было характерно увеличение степени агрегируемости эритроцитов. В группе аВН с выраженной ГУ (>10.000 эр/мл) характерный размер эритроцитарных агрегатов был существенно выше, чем при умеренно выраженной ГУ. Для уточнения факторов влияющих на усиление гематурии сравнили данные полученные при аВН и IgA-нефропатии. Оказалось, что в отличие от больных с ВН у больных с IgA-нефропатией зависимости между размером эритроцитарных агрегатов и выраженностью гематурии выявлено не было.

**Заключение.** Степень нарушений гемореологических параметров зависит от активности заболевания и нарастает параллельно увеличению тяжести заболевания. Выявленные закономерности указывают на возможность использования изученных показателей в оценке прогноза развития почечных нарушений и свидетельствуют в

пользу необходимости коррекции гемореологической патологии у больных ХГН и ВН с формирующимся или развившимся гиперагрегационным синдромом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 09-04-00436-а.

Искренне благодарю своих научных руководителей — д.б.н. Соколову Ирину Анатольевну и к.м.н. Краснову Татьяну Николаевну за помощь в работе.

## **Обоснование применения CO<sub>2</sub> лазера в производстве кардиоваскулярных биопротезов из ксеноперикарда**

**Глушкова Татьяна Владимировна**

*Научный сотрудник*

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

*E-mail: [bio.tvg@mail.ru](mailto:bio.tvg@mail.ru)*

Изделия из ксеноперикарда получили широкое применение в сердечно-сосудистой хирургии [1,4]. Раскрой ксеноперикарда при изготовлении кардиоваскулярных биопротезов осуществляют ножницами, скальпелем и вырубными матрицами, однако данные способы являются весьма трудоемкими и не обеспечивают высокой точности раскроя. В мировой практике для высокоточного раскроя не биологического материала применяют лазерные технологии [2,3]. Цель исследования обосновать использование лазерных технологий для раскроя биоматериала при создании кардиоваскулярных биопротезов. **Материалы и методы:** В исследовании использовали перикард крупного рогатого скота, консервированный диглицидиловым эфиром этиленгликоля без нарушения структуры коллагеновой матрицы. Раскрой ксеноперикарда осуществляли с помощью ножниц, скальпеля, вырубной матрицы, а также с использованием Nd:YAG, Er:YAG, CO<sub>2</sub> лазеров. Оценку структуры ксеноперикарда до и после раскроя выполняли методом световой микроскопии. **Результаты:** При раскрое ксеноперикарда ножницами и скальпелем в краевой зоне выявили разволокнение коллагена, достигающее 40 мкм, при раскрое вырубной матрицей – 5 мкм. Излучение Nd:YAG лазера в импульсном режиме со средней мощностью 12 Вт рассекало ксеноперикард по всей толщине. Однако при изучении структуры биоматериала в зоне среза были выявлены деструктивные изменения в виде гомогенизации и разволокнения коллагена, а также разрушение фиброцитов. Зона деструктивных изменений достигала 80 мкм от линии среза, что является недопустимым при создании биопротезов. Излучение Er:YAG и CO<sub>2</sub> лазера рассекало ксеноперикард по всей толщине, за счет высокого коэффициента поглощения водной средой биоматериала. Исследование зоны среза при использовании Er:YAG и CO<sub>2</sub> показало, что излучение данных лазеров при рассечении ткани не вызывает деструктивных изменений ксеноперикарда в зоне, прилегающей к срезу. Однако при использовании Er:YAG лазера максимальная скорость раскроя составила 80 мм/мин, увеличение скорости приводило к снижению качества прорезывания. Использование CO<sub>2</sub> лазера позволило увеличить скорость раскроя до 400 мм/мин.

**Заключение:** Излучение CO<sub>2</sub> лазера может быть использовано для раскроя эпоксиобработанного ксеноперикарда, не оказывая механического и высокотемпературного воздействия на ткани, прилегающие к срезу. Использование CO<sub>2</sub> лазера позволяет оптимизировать производство кардиоваскулярных биопротезов.

### **Литература**

1. Бокерия Л.А., Каграманов И.И., Кокшкнев И.В., Бритиков Д.В. Биоматериалы в сердечно-сосудистой хирургии // Москва, 2009. – 325 с.



2. Берлиена Х.П., Мюллер Г.Й. Прикладная лазерная медицина // М.: Изд-во Интерэксперт, 1997. – 356 с.
3. Валиухин А.Г., Горный С.Г., Григорьев А.М. Исследование газолазерной резки металлов с целью получения деталей с высокими характеристиками точности и воспроизведения контура // СПб: Изд-во СПб ГТУ, 1999. – 35 с.
4. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Гавриленков В.И., Кучеренко В.С. Бескаркасные биопротезы в хирургии пороков клапана аорты // Санкт – Петербург, 2009. – 180 с.

**Action of immunomodulators Derinat® and Licopid® on activity of lysozyme as a factor of non-specific immune resistance in Helicobacter Pylori induced peptic ulcer disease**

**Govinden Kughan**

*Студент*

*Nizhny Novgorod State Medical Academy, Medical Faculty, Nizhny Novgorod, Russia*

*E-mail: [kughan\\_cpr@yahoo.com](mailto:kughan_cpr@yahoo.com)*

**Objectives:**

1. To investigate the influence of immunomodulators Licopid (a synthetic bacterial preparation) and Derinat (a preparation of nucleic acid) in combination with antihelicobacter "quadro-scheme" therapy (QST) on efficiency of eradication in patients with peptic ulcer disease (PUD) caused by Helicobacter Pylori (HP).
2. To reveal interrelation of lysozyme activity for the given group of patients.

**Methods:**

1. This research is carried out on 70 patients within the age range of 20-55 years with PUD of stomach and duodenum caused by HP.
2. Depending on types of received therapy, three groups of patients have been allocated:
  - (a) Group A (control group) consisting of 20 patients receiving "quadro-scheme" therapy (QST) consisting of bismuth colloidal subcitrate, omeprazole, amoxicilin, furazolidon.
  - (b) Group B of 25 patients receiving QST with Licopid
  - (c) Group C of 25 patients receiving QST with Derinat
3. Before and six weeks after application of preparations, the histomorphological tests of biopsy material taken endoscopically from stomach and duodenum and biotests (nephelometry) of saliva and gastric juice from patients are done.

**Results:**

Six weeks after treatment, cytological tests reveals that in Group A, eradication has been less expressed and came to light coccal forms whereas in Group A and B the parameter of eradication is essentially above and coccal forms HP are absent. Biotests done six weeks after treatment reveals increased activity of lysozyme in saliva of all investigated samples. The maximal authentic increase of activity is observed in Group C in which Derinat is applied (on 12, 3 B in which Licopid is applied, activity of lysozyme reliably increases (on 8, 1 activity has been revealed in Group A. At application of Derinat and Licopid the tendency of lysozyme increase is marked in gastric juice. Activity of lysozyme increased 7.4 Licopid. In control group, the lowest activity of lysozyme is marked.

**Conclusion:**

Application of immunomodulators Derinat and Licopid on background of antihelicobacter QST leads to increased eradication of HP. In all patients with PUD in stage of aggravation, the low level lysozyme in saliva and gastric juice is revealed. Usage of immunomodulators with QST tends to increase activity of lysozyme in saliva and gastric juice, more expressed at application Derinat.

**Литература**

1. John Del Valle, Peptic ulcer disease and related disorders, Harrison's Principle of Internal Medicine 17th Edition, page 1855 -1871

## **Медико-социальные аспекты наследственных нервно-мышечных заболеваний у детей в Якутии**

**Горохова Олеся Алексеевна**

*Студент*

*Северо-восточный Федеральный университет имени М. К. Аммосова*

*Педиатрический факультет, Якутск, Россия*

*E-mail: [olesio86@mail.ru](mailto:olesio86@mail.ru)*

Актуальность проблемы прогрессирующих нервно-мышечных заболеваний определяется тем, что многими формами заболеваний начинают страдать с детства и симптоматика прогрессирует на протяжении всей жизни. Семьи с выявленными случаями наследственных заболеваний состоят на учете в Медико-генетической консультации. Среди наследственных нервно-мышечных заболеваний (ННМЗ) большинство заболеваний высоко инвалидизирующие. При этом дети страдают также от осознания своей несостоятельности в чем-то, что является нормой для других. Они нуждаются в социально-психологической реабилитации, которая является не менее важной частью социальной работы с детьми-инвалидами и их семьями.

**Цель работы:** Провести анализ проводимых медицинских и социальных методов реабилитации детей с ННМЗ в Якутии.

**Задачи исследования:** 1. Изучить клинко-эпидемиологическую характеристику ННМЗ у детей в Якутии. 2. Рассмотреть клиническую характеристику, течение отдельных наследственных нервно-мышечных заболеваний. 3. Проанализировать социальные характеристики ННМЗ у детей в РС(Я). 4. На основании полученных данных разработать рекомендации по улучшению социальной адаптации больных с наследственными нервно-мышечными заболеваниями и их семей.

**Содержание работы:** Работа проводилась на базе Республиканской больницы №1 Национального Центра Медицины. Проанализированы медицинские стационарные карты детей от 1 года до 18 лет за 2006-2009 гг.

Выявлено 32 больных детей с наследственными нервно-мышечными заболеваниями (ННМЗ). Миогенную группу составили 16 больных, неврогенную – 16 детей. Наиболее частой формой среди миогенных является миопатия Дюшенна, среди неврогенных – невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тута. Первичная заболеваемость в Якутии у детей до 14 лет в среднем составила 0,01‰. Дебют заболевания в основном приходится на возраст до 5 лет (53,3%) или 11– 15 лет - 30% случаев.

Процент инвалидизации при ННМЗ у детей составил 100%, начиная с дебюта заболевания. В полной семье живут 64% больных. Большинство детей школьного возраста находились на домашнем обучении (63,6%). ДДУ посещали 53,1 % детей.

Нами произведен социальный опрос родителей и их детей, в результате которого был выявлено следующее: неблагоприятное отношение окружающего общества к детям с ограниченными возможностями отметили все респонденты; отсутствие специализированной образовательной программы для детей-колясочников в г.Якутске и других населенных пунктах. Как отметили родители и пациенты старшего возраста больные дети находятся в изолированном мире, нуждаются в общении и играх со сверстниками, испытывают затруднения в проведении культурных мероприятий, в общественных местах нет приспособленных мест для инвалидных колясок (нет пандусов).

**Выводы:** 1. Распространенность наследственных нервно-мышечных заболеваний в Республике Саха (Якутия) по обращаемости составила 13,3 на 100 000 детского населения. Первичная заболеваемость составила 0,01 ‰. 2. Наиболее частой являются среди миогенных групп является миопатия Дюшенна, неврогенных – спинальная амиотрофия Верднига-Гоффмана и невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тута. Дебют заболевания в основном приходится на возраст 3-5 лет в миогенной группе, до 1 года и от 11 до 15 лет в неврогенной группе. 3. Инвалидизация составляет 100 % случаев. 4. В полной семье живут 64% больных. Большинство детей школьного возраста находились на домашнем обучении (63,6%). ДДУ посещали 53,1 % детей. 5. Все больные и их родители нуждаются в реабилитационной психологической помощи, а также социальной поддержке со стороны общества.

### **Взаимосвязь выраженности клинической симптоматики и показателей гемодинамики у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН)**

**Гущина В.М., Резник Е.В.**

*Аспирант кафедры госпитальной терапии №2*

*ГОУ ВПО Российский Государственный Медицинский Университет Росздрава,  
лечебный факультет, Москва, Россия*

*E-mail: [catomileV@mail.ru](mailto:catomileV@mail.ru)*

Цель исследования: Изучение взаимосвязи показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД), эхокардиографии (ЭХОКГ) и выраженности клинической симптоматики у больных с ХСН. Методы: 45 больным с ХСН I-IV функционального класса (ФК) (медиана возраста 64 (57-70) лет; фракция выброса левого желудочка (ФВ) 34,5 (28,1-39,2%), без гемодинамически значимых пороков сердца, сопутствующей почечной, эндокринной и онкологической патологии была проведена оценка объективной выраженности клинической симптоматики на основании данных Шкалы оценки клинического состояния (ШОКС, Мареев В.Ю., 2000); субъективной выраженности клинической симптоматики по результатам заполнения больными опросников: разработанного и применяемого на кафедре госпитальной терапии №2 РГМУ (Сторожаков Г.И., 2000), Канзасского (Green С.Р., 2000) и Минессотского (Rector T.S., 1992). При обработке результатов опросников определяли общую сумму баллов (СБ) и рассчитывали СБ по вопросам, характеризующим физическую составляющую опросника. Для оценки переносимости физических нагрузок применяли тест с 6 минутной ходьбой; для оценки структуры и функции миокарда проводили ЭХОКГ с расчетом ФВ (по Симпсону), размера правого предсердия (ПП), систолического давления в легочной артерии (СДЛА). Для оценки показателей гемодинамики проводилось СМАД. Статистическая обработка проводилась с помощью программы STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA) с использованием метода ранговой корреляции по Спирмену. Результаты: Максимальное систолическое АД (САД) 154 (138-172) мм.рт.ст; максимальное диастолическое АД (ДАД) 99 (89-107) мм.рт.ст; САД min 85 (77-92) мм.рт.ст; ДАД min 49(43-54) мм.рт.ст. Клиническая симптоматика коррелировала со значениями ДАД min: ( $r=0,59$ ,  $p=0,0008$ ) для СБ Канзасского опросника и ДАД min, ( $r=0,57$ ,  $p=0,001$ ) для СБ физической активности Канзасского опросника и ДАД min; ( $r=-0,44$ ,  $p=0,017$ ) для СБ Минессотского опросника и ДАД min, ( $r=-0,38$ ,  $p=0,045$ ) для СБ физической активности Минессотского опросника и ДАД min; ( $r=-0,43$ ,  $p=0,019$ ) для СБ кафедрального опросника и ДАД min, ( $r=-0,43$ ,  $p=0,021$ ) для СБ физической активности кафедрального опросника и ДАД min. Переносимость физической нагрузки по результатам выполнения 6 минутного теста коррелировала с СБ Канзасского опросника ( $r=0,55$ ,  $p=0,011$ ). С показателями САД, тах ДАД корреляция не отмечалась.

Выраженность клинической симптоматики была взаимосвязана с ФВ, ДАД, ПП и СДЛА: ( $r=-0,28$ ,  $p=0,027$ ) для СБ кафедрального опросника и ФВ, ( $r=-0,30$ ,  $p=0,018$ ) для СБ физической активности кафедрального опросника и ФВ, ( $r=0,29$ ,  $p=0,024$ ) для СБ физической активности Канзасского опросника; ( $r=0,32$ ,  $p=0,031$ ) для ФВЛЖ и максимального ДАД. Размер ПП коррелировал с ДАД $<50$  ( $r=0,49$ ,  $p=0,037$ ). СДЛА коррелировало с СБ физ.активности Канзасского опросника ( $r=-0,45$ ,  $p=0,017$ ), СБ кафедрального опросника ( $r=0,41$ ,  $p=0,031$ ), СБ физической активности кафедрального опросника ( $r=0,48$ ,  $p=0,009$ ). Канзасский, Минессотский и кафедральный опросники коррелировали с суммой баллов ШОКС ( $r=-0,33$ ,  $p=0,009$ ) ( $r=0,29$ ,  $p=0,023$ ) ( $r=0,3$ ,  $p=0,021$ ) соответственно. Выводы: У больных с большей выраженностью клинической симптоматики были ниже ФВ и ДАД min; выше показатели СДЛА и ПП. Изучение качества жизни с помощью современных методик должно стать неотъемлемой частью рутинного обследования больных ХСН. Включение заполненного больным Минессотского, Канзасского и кафедрального опросников в историю болезни, даст значительную дополнительную информацию о течении ХСН и эффекте лечения.

### **Специфичность сенситизации опухолевых клеток различного происхождения к повреждающему действию противоракового рекомбинантного белка m-TRAIL**

*Долгих Н.В.<sup>1,2</sup>, Фадеев Р.С.<sup>2,3</sup>, Чеканов А.В.<sup>2,3</sup>*

*Студент*

*1. Иркутский государственный университет, биолого-почвенный факультет, Иркутск, Россия*

*2. Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пуццино, Россия*

*3. Пуццинский государственный университет, Пуццино, Россия*

*E-mail: [n.v.dolgikh@gmail.com](mailto:n.v.dolgikh@gmail.com)*

TRAIL (Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand) – это природный цитокин суперсемейства TNF. В организме человека TRAIL располагается на поверхности части дендритных клеток и NK-киллеров. Цитокин TRAIL способен селективно инициировать апоптотическую гибель опухолевых клеток, не повреждая нормальные клетки организма. Эта уникальная особенность TRAIL дает возможность создать на основе этого белка высокоэффективный нетоксичный противораковый препарат. В последние годы на основе TRAIL разрабатываются новые рекомбинантные белки стабильные в растворе и избирательно токсичные против опухолевых клеток. Известно, что около половины опухолевых клеток резистентны к повреждающему действию TRAIL, и в связи с этим активно проводятся исследования по повышению чувствительности (сенситизации) таких клеток к действию рекомбинантных белков TRAIL, используя для этого различные вещества, в том числе таргетные противоопухолевые препараты, в нетоксичных или малотоксичных концентрациях. В нашей лаборатории на основе белка TRAIL создан высокоактивный стабильный в растворе рекомбинантный белок (m-TRAIL), вызывающий гибель опухолевых клеток человека и не повреждающий нормальные клетки. В то же время некоторые опухолевые клетки показали резистентность к этому белку.

Цель данной работы состояла в изучении сенситизации опухолевых клеток различного происхождения к токсическому действию рекомбинантного белка m-TRAIL за счет его применения в сочетании с различными таргетными модуляторами чувствительности клеток к повреждающим воздействиям.

Исследование сенситизации клеток выполняли на культурах опухолевых клеток различного происхождения.

В результате исследования было показано, что ингибитор гистон деацетилазы SAHA в нетоксичной концентрации наиболее эффективно сенситизирует к токсическому действию m-TRAIL клетки гепатоцеллюлярной карциномы человека (линия HEPG2).

Ингибитор Raf-киназы сорафениб в нетоксичной концентрации был особенно эффективен как сенситизатор для клеток фибросаркомы человека (линия HT-1080), но также оказывал сенситизирующее воздействие на клетки карциномы гортани человека (линия HEP-2).

Модуляторы ER (endoplasmic reticulum) стресса тапсигаргин и туникамицин в нетоксичной концентрации наиболее эффективно сенситизируют к действию m-TRAIL клетки карциномы предстательной железы человека (линия LNCaP).

Дипиридамол (антиагрегант, ангиопротектор, иммуномодулятор) в нетоксичной концентрации наиболее эффективно сенситизировал клетки аденокарциномы яичников человека (линия OVCAR-3).

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что наиболее эффективная сенситизация раковых клеток к повреждающему действию рекомбинантного белка m-TRAIL для каждой клеточной линии достигается индивидуальным сочетанием цитокина m-TRAIL с оптимальным модулятором чувствительности этих клеток к данному белку. Причиной этого могут быть особенности трансформации клеток в опухолях различного происхождения.

## **Количественные и качественные характеристики лапароскопической холецистэктомии**

***Звягинцев Владислав Витальевич***

*Врач хирург – эндоскопист, заочный аспирант*

*Приднестровский государственный университет имени Т.Г. Шевченко,  
медицинский факультет, кафедра хирургии г. Тирасполь, Молдова, Приднестровье*

*E-mail: [vladvit79@rambler.ru](mailto:vladvit79@rambler.ru)*

Рассуждая о проведенном оперативном лечении, необходимо пользоваться четкой схемой, позволяющей методически верно характеризовать конкретную лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ).

**Целью** исследования является попытка введения в практическую и научную деятельность ряд понятий, способных характеризовать оперативное вмешательство, в частности ЛХЭ, с количественной и качественной сторон для единообразия в их значении, терминологии и статистического изучения операционного материала.

**Материал и методы** Настоящее исследование основано на собственном опыте авторов – 2948 ЛХЭ с использованием видеоэндохирургических установок, аппаратов, инструментов фирм Karl Storz, Olympus, Аксиома, Эндомедиум.

**Обсуждение полученных результатов** Мы предлагаем ввести и использовать ряд характеристик оперативного вмешательства, которые могут количественно и качественно описать хирургическую операцию. В этой связи мы разделили характеристики ЛХЭ на: 1) количественные: трудоемкость, длительность, затратность (стоимость) операции; 2) качественные: эффективность (успешность), сложность (трудность), безопасность, инвазивность (травматичность), косметичность.

Под трудоемкостью понимаются средние затраты живого труда на единицу выполняемых хирургических операций. Длительность операции – это затраченное операционной бригадой рабочее время для выполнения ЛХЭ. Стоимость — все издержки (затраты), понесённые лечебным учреждением для выполнения операции. Эффективность – свойство, характеризующее способность выполнять поставленные цели с определенным качеством. Инвазивность (травматичность) операции - свойство

операции, отражающее степень влияния на организм больного хирургической травмы. Косметичность ЛХЭ –показатель, характеризующий эстетический результат операции, обратно пропорциональный количеству кожных разрезов и суммарной их длине. Безопасность — состояние защищённости жизненно-важных функций организма от существующих угроз, или отсутствие таких угроз. Сложность хирургической операции – совокупность трудностей, осложняющих хирургическую операцию.

#### **Выводы:**

- 1) Введены в практическую и научную деятельность ряд понятий, способные характеризовать ЛХЭ с количественной и качественной сторон;
- 2) К ЛХЭ высокой и низкой трудоемкости следует относить ЛХЭ, трудоемкость которых выше или ниже средних цифр нормо-часов;
- 3) Эффективной можно считать ЛХЭ, которая была выполнена по показаниям, закончилась лапароскопически и не сопровождалась нанесением какого – либо значимого вреда пациенту, а также не потребовала в последующем дополнительных операций;
- 4) ЛХЭ, выполненную без показаний, при наличии противопоказаний, с высокой степенью сложности и травматичности можно считать небезопасной (опасной);
- 5) Предложена классификация ЛХЭ по степени сложности для операционной бригады. К «трудным» ЛХЭ нужно относить ЛХЭ III и IV степени сложности. К «простым» ЛХЭ мы относим ЛХЭ I и II степени сложности.

### **Значение генетических маркеров -1082 G/A гена IL-10 и +915G/C гена TGF-β1 в развитии системной красной волчанки**

*Иваницкий Людвиг Валерьевич*

*аспирант*

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия*

*E-mail: [l.iwanitskiy@gmail.com](mailto:l.iwanitskiy@gmail.com)*

Актуальность: прогноз, развитие и течение системной красной волчанки (СКВ) и волчаночного нефрита (ВН) по-прежнему остается сложной задачей. Интерлейкин-10 (IL-10) и трансформирующий фактор роста β1 (TGF-β1) являются противовоспалительными цитокинами, принимающими непосредственное участие в воспалительных реакциях. Однако значение IL-10 и TGF-β1 в развитии СКВ и ее осложнений до сих пор до конца не установлено.

Цель: определение роли генетических маркеров -1082 G/A гена IL-10 и +915G/C гена TGF-β1 в развитии и прогнозе СКВ.

Методы: в исследование включено 72 больных СКВ (16 мужчин, 56 женщин) в возрасте от 16 до 72 лет (средний возраст 37,2 +/- 14,02). У больных СКВ с ВН выделялись следующие клинические характеристики: наличие активного нефрита (с мочевым и нефротическим синдромом), быстро прогрессирующего гломерулонефрита (БПГН). Группу контроля составили 227 человек обоего пола, российской популяции, в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 36,3 +/- 6,5). Геномная ДНК выделялась из ЭДТА-стабилизированной крови методом экстракции на сорбенте и подвергалась ПЦР-амплификации со специфичными праймерами к полиморфным участкам генов IL-10 и TGF-β1 с последующей обработкой полученных ампликонов рестриктазами. Продукты рестрикции идентифицировали в 2% агарозном геле методом электрофореза с визуализацией в УФ-свете.

Результаты: частота встречаемости генотипа AA гена IL-10 среди больных СКВ составила 32,4%, в группе контроля – 10,4% (p=0,0063). Генотип AA был выявлен в

одинаковом соотношении у больных СКВ с ВН и без ВН – 33,3% ( $p=1,0$ ). При наличии нефротического синдрома у больных СКВ генотип АА выявлялся чаще ( $p=0,002$ ). При БПГН у больных СКВ генотип АА также выявлялся чаще ( $p=0,003$ ). Частота встречаемости генотипа СС гена TGF- $\beta$ 1 среди больных СКВ составила 4,2%, в группе контроля – 0,4% ( $p=0,01$ ). У всех больных СКВ с ВН (7,7%) был обнаружен генотип СС, у пациентов без ВН генотип СС не встречался ( $p=0,03$ ). При развитии нефротического синдрома было выявлено более частое носительство генотипа СС гена TGF- $\beta$ 1 ( $p=0,03$ ). БПГН также достоверно чаще развивался при наличии генотипа СС ( $p=0,002$ ).

Выводы: гомозиготное носительство полиморфной аллели 1082А гена IL-10 ассоциировано с развитием СКВ. Наличие +915С аллели гена TGF- $\beta$  у больных СКВ увеличивает риск развития ВН. При анализе полученных нами данных было установлено, что сочетание гомозиготных мутантных аллелей гена IL-10 и TGF- $\beta$ 1 ассоциировано с тяжелым течением СКВ и ВН.

### **Оценка антикоагулянтной активности сульфатов целлюлозы, выделенной из травянистого растения рода *Triticum***

**Калинина Татьяна Борисовна**

*Аспирант*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение "Гематологический научный центр" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, лаборатория патологии и фармакологии гемостаза, Москва, Россия*

*E-mail: [nimfo4ka87@rambler.ru](mailto:nimfo4ka87@rambler.ru)*

Во многих странах мира интенсивно проводятся исследования по разработке новых антикоагулянтов прямого действия (активаторов плазменного ингибитора сериновых протеаз свертывающей системы крови – антитромбина) среди производных полисахаридов бактериального, растительного или животного происхождения.

Несомненна необходимость получения новых знаний между структурными параметрами сульфатированных полисахаридов и антикоагулянтного действия, с целью направленного получения новых антитромботических средств в ряду дешевых природных или полусинтетических сульфатированных полисахаридов.

Целью работы является исследование связи между антикоагулянтной активностью (АК) соединений на основе сульфатированной целлюлозы, выделенной из соломы растений рода *Triticum*, и подвижностью их комплексов с сульфатом протамина в электрическом поле.

Получение, сульфатирование и анализ структуры образцов целлюлозы, осуществляли в лаборатории каталитической химии угля и биомассы института химии и химической технологии СО РАН и на кафедре органической химии Сибирского федерального университета. Диапазон молекулярных масс семи исследованных соединений составил 13 – 40 кДа, содержание серы: 7,0 – 9,3%.

С помощью коагулологических методов определяли антитромбиновую (аПa) и анти-фактор Ха (аХа) активности, что означает способность ингибировать фибриногенсвертывающую или амидолитическую активности сериновых протеаз свертывающей системы крови – тромбина и фактора Ха, выраженную в единицах Международных стандартов гепаринов. Комплексообразование образцов целлюлозы с поликатионом протамина сульфатом исследовали с использованием ракетного биоспецифичного электрофореза.

Проведенные исследования позволили установить, что образцы сульфатов целлюлозы удлиняют время свертывание плазмы человека, являясь антикоагулянтами прямого типа действия. Специфические активности составили  $22,93 \pm 4,35$  –  $57,00 \pm 5,37$

aPa ЕД/мг и  $0,58 \pm 0,22 - 10,16 \pm 0,79$  аХа ЕД/мг. Наибольшее влияние на свертываемость плазмы человека демонстрировали образцы с молекулярной массой и содержанием серы: 40,0 кДа (7,0%) и 16,5 кДа (8,6%). В результате электрофореза наблюдали пики преципитации комплексов полианион-поликатион. Размеры пиков преципитации (высота *h* и площадь *S*) достоверно положительно коррелируют с aPa и аХа активностями образцов сульфатов целлюлозы (raPa-h = 0,80 – 0,81; raPa-S = 0,82 – 0,83; raХа-h = 0,96 – 0,97; raХа-S = 0,96 – 0,97;  $p < 0,05$ ). С увеличением молекулярной массы достоверно возрастает активность против Ха фактора ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,05$ ), такой связи с aPa активностью не обнаружено.

Таким образом, чем выше АК образца сульфата целлюлозы, тем больше размеры его пиков преципитации. Для получения соединений с большей антикоагулянтной активностью необходимо провести анализ соединений с большей молекулярной массой, но предпочтительнее увеличить количество серы в образцах с еще меньшей молекулярной массой.

### **Оксидативный статус эмоциогенных структур головного мозга у крыс с разной устойчивостью к стрессорным нагрузкам при введении интерлейкина-4**

*Калиниченко Любовь Сергеевна*

*Аспирант*

*НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва, Россия*

*E-mail: [lkalina@yandex.ru](mailto:lkalina@yandex.ru)*

Эмоциональный стресс у млекопитающих сопровождается нарушением баланса между интенсивностью окислительных реакций и активностью антиоксидантных систем в тканях. Значимость этих процессов в структурах ЦНС обусловлена избытком свободного кислорода и дефицитом антиоксидантных ферментов в нейронах [3].

Патогенез поражений при стрессе связан, в частности, с изменением цитокинового профиля биологических сред [2]. Противовоспалительный цитокин интерлейкин-4 (ИЛ-4) вовлечен в развитие острой фазы стрессорной реакции, ингибируя гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось [4].

В ранних исследованиях было показано, что поведенчески активные в открытом поле крысы более устойчивы к негативным последствиям стрессорных нагрузок по сравнению с пассивными особями [1].

Целью работы было изучение влияния ИЛ-4 на уровень конечного продукта перекисного окисления липидов малонового диальдегида (МДА) и активность антиоксидантных ферментов - глутатионпероксидазы (ГП), глутатиоредуктазы (ГР), Cu/Zn-супероксиддисмутазы (СОД) - в эмоциогенных структурах мозга (гипоталамус, сенсомоторная кора, миндалина) у крыс с разной устойчивостью к стрессу.

Опыты проведены на 52 крысах самцах Вистар с активным и пассивным типами поведения. За 1 ч до стрессорной нагрузки животным вводили ИЛ-4 (5 мкг/кг, в/б) или физиологический раствор. Моделью острого эмоционального стресса служила 1-часовая иммобилизация с одновременным электрокожным раздражением. Содержание МДА и активность ферментов в ЦНС определяли спектрофотометрическими методами.

Введение ИЛ-4 сопровождалось накоплением МДА в гипоталамусе и сенсомоторной коре крыс. Эти изменения соотносились с увеличением активности ГП и СОД в гипоталамусе крыс с разными характеристиками поведения, а также в сенсомоторной коре активных особей. Выявлено увеличение активности ГР в сенсомоторной коре пассивных животных. Активация антиоксидантных ферментов может являться вторичной компенсаторной реакцией на накопление МДА на фоне инъекции ИЛ-4.



Введение ИЛ-4 сопровождалось снижением уровня МДА в миндалине активных крыс. Обнаружено уменьшение активности ГП и СОД в миндалине животных с разными параметрами поведения после инъекции цитокина. В указанных условиях отмечено увеличение активности ГР в миндалине активных животных.

Предварительное введение ИЛ-4 предупреждало стресс-индуцированное накопление МДА и активацию ГП в сенсомоторной коре пассивных крыс. ИЛ-4 нивелировал снижение активности ГР в гипоталамусе активных особей после стрессорной нагрузки.

Таким образом, ИЛ-4 оказывает модулирующее действие на оксидативный статус мозга у крыс с разной прогностической устойчивостью к эмоциональному стрессу.

### Литература

1. Коплик Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу // Вестн. нов. мед. технол. 2002. Т. 9. № 1.
2. Перцов С.С., Коплик Е.В., Степанюк В.Л., Симбирцев А.С. Цитокины крови у крыс с разной поведенческой активностью при эмоциональной стрессорной нагрузке и введении интерлейкина-1 $\beta$  // Бюл. экспер. биол. мед. 2009. Т. 148. № 8.
3. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. Altered Lipid Metabolism in Brain Injury and Disorders // Subcell. Biochem. 2008. N 49. p. 241–268.
4. Turnbull A., Rivier C. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Cytokines: Actions and Mechanisms of Action // Physiol. Rev. 1999. N 79 (1). p. 1-72.

### Эхокардиографические признаки изменения сердца у больных с вирусными гепатитами и циррозами печени

*Коньшева Александра Александровна*

*Аспирант*

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,*

*Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия*

*E-mail: [alexgrebenkina@yandex.ru](mailto:alexgrebenkina@yandex.ru)*

Впервые сердечно-сосудистые гемодинамические изменения были описаны у пациентов с циррозом печени (ЦП) более 50 лет назад. Сердечная недостаточность (СН) является причиной смерти у 7-15% пациентов после трансплантации печени [3]. Описано развитие левожелудочковой СН в раннем посттрансплантационном периоде у пациентов без ранее выявленных признаков сердечной патологии [2,4].

К настоящему времени собран значительный объем данных относительно анатомических и функциональных изменений сердца при ЦП, и в 2005 году на всемирном съезде гастроэнтерологов было выработано определение цирротической кардиомиопатии [1]. Тем не менее, единого представления об особенностях и этапах ремоделирования сердечно-сосудистой системы при различной этиологии печеночного поражения к настоящему времени не сформировано, что и стало целью настоящей работы.

**Задачи:** оценить структурные изменения камер сердца у больных на стадии гепатита и цирроза вирусного генеза: изменение объемов камер, наличие гипертрофии миокарда, наличие диастолической дисфункции левого желудочка.

**Материалы и методы:** В исследование был включено 94 пациента, наблюдавшихся в клинике им. Е.М.Тареева, из них с вирусными гепатитами (64 пациента) (гр.1) и вирусными циррозами (30 пациентов) (гр 2). Всем больным проводилось стандартное клиничко-лабораторное обследование, включающее в себя: сбор анамнеза, физическое исследование; биохимический анализ крови; вирусологический анализ крови; УЗИ органов брюшной полости; ЭХО-КГ.

**Результаты:** Изменения, выявляемые при эхо-кг, были зафиксированы у 50% пациентов с гепатитом и почти у 70% с ЦП. При оценке размеров камер сердца не было получено данных о статистически значимом различии между группами. В то же время, было выявлено, что у пациентов в 2 группе толщина миокарда больше, чем в первой (ТМЖП составила  $0,91 \pm 0,13$  см и  $0,99 \pm 0,09$  см соответственно ( $p < 0,05$ ). При наличии ЦП выявлено более значимое ухудшение диастолической функции левого желудочка: показатель E/A в 1 группе составил  $1,34 \pm 0,36$ , во второй  $1,1 \pm 0,33$  ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** Кардиопатии выявляются у 70% с ЦП. Ремоделирование сердца начинается на стадии гепатита и формируется у 50% пациентов. По мере прогрессирования тяжести печеночного процесса ухудшается диастолическая функция миокарда левого желудочка.

### Литература

1. Moller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. Gut 2008;57:268–278
2. Sampathkumar P, Lerman A, Kim BY, Narr BJ, Poterucha JJ, Torsher LC, et al. Post-liver transplantation myocardial dysfunction. Liver Transpl Surg 1998;4:399–403
3. Therapondos G, Flapan AD, Plevris JN, Hayes PC. Cardiac morbidity and mortality related to orthotopic liver transplantation. Liver Transpl 2004;10:1441–1453
4. Torregrosa M, Aguadé S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A, Castell J, Margarit C, Esteban R, Guardia J, Genescà J. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. J Hepatol. 2005 Jan;42(1):68-74

### Нарушение бета-адренергической регуляции инотропной функции миокарда в генетической модели болезни Альцгеймера

*Леушина А.В., Мухамедьяров М.А.*

*Аспирант, кандидат медицинский наук*

*Казанский государственный медицинский университет, лечебный факультет, Казань, Россия*

*E-mail: [maratm80@list.ru](mailto:maratm80@list.ru)*

Болезнь Альцгеймера – тяжелое нейродегенеративное заболевание, поражающее преимущественно пожилых людей. При болезни Альцгеймера (БА) наблюдается повышенный риск сердечно-сосудистых нарушений, однако причина этого феномена не изучена. Целью данной работы явилось исследование возможных нарушений бета-адренергической регуляции инотропной функции миокарда в модели БА.

Эксперименты проводили при помощи стандартной миографической методики на полосках миокарда трансгенных мышей 8-11 месячного возраста с генетической моделью БА и мышей дикого типа такого же возраста (контроль). Сокращение миокарда вызывали электрическими стимулами.

Норадреналин ( $10^{-5}$  М) в контроле вызывал увеличение силы сокращения предсердий до 140%, желудочков - до 137%. У трансгенных мышей влияние норадреналина на сократимость предсердий не отличалось от контроля, тогда как в отношении желудочков наблюдалось уменьшение силы сокращений до 90% от начальной величины. Под действием фенотерола (избирательный агонист бета2-адренорецепторов, 50 мкМ) в контроле наблюдалось увеличение силы сокращения предсердий и желудочков до 126 и 120% от исходных величин, соответственно. В экспериментах на трансгенных мышцах фенотерол вызывал более выраженное (до 139% от исходной величины) и быстрое увеличение амплитуды сокращений предсердий; при этом фенотерол вызывал недостоверное увеличение амплитуды сокращений желудочков.

Таким образом, у мышей с моделью БА наблюдается нарушение бета-адренергической регуляции инотропной функции сердца: 1) воздействие норадреналина вызывает извращенный – отрицательный - инотропный эффект на желудочки; 2) эффекты фенотерола свидетельствуют о возрастании роли бета2-адренорецепторов в регуляции сократимости предсердий. Вышеуказанные нарушения регуляции сердечной деятельности могут оказывать вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии при БА.

Работа поддержана ФЦП, грантами Президента РФ, РФФИ, Carl Zeiss.

## **Участие белков теплового шока в предотвращении атрофии soleus крыс на ранних сроках вывешивания**

**Ломоносова Юлия Николаевна**

*Аспирант*

*Московская государственная академия тонкой химической технологии имени*

*М.В.Ломоносова, проспект Вернадского 86, Москва, Россия*

*E-mail: [ylomonosova@mail.ru](mailto:ylomonosova@mail.ru)*

При функциональной разгрузке (или гипокинезии) белки скелетных мышц частично подвергаются распаду. Мы предположили, что уменьшение уровня HSP90 и HSP70 при функциональной разгрузке мышц может быть вызвано увеличением активности кальпаинов, а активирование работы данных белков при вывешивании крыс должно снижать степень атрофии. Ранее было показано, что ингибиторы HSP90 активируют клеточный ответ на стресс, а именно экспрессию белков теплового шока HSP90 и HSP70, путем диссоциации от HSP90 транскрипционного фактора HSF-1. Целью нашей работы было проверить гипотезу о том, что введение ингибитора HSP90 может препятствовать снижению HSP70 в скелетной мышце и способствовать предотвращению её атрофии на ранних сроках вывешивания крыс. Крысы Wistar были разделены на 3 группы по 7 животных в каждой: контроль (К); вывешенные крысы в течение 3 дней (В); вывешенные крысы в течение того же периода с введением ингибитора HSP90 17-AAG (17-аллиламино-17-диметоксигелданомидин), 60 мг/кг массы (ВА). Отношение массы soleus к массе крысы в группе В было значительно ниже, чем в группе Контроль ( $0,320 \pm 0,009$  vs.  $0,390 \pm 0,010$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), в то время как в группе вывешенных животных с введением 17-AAG оно не отличалось от группы контроля ( $0,370 \pm 0,011$ ). Уровень экспрессии мРНК HSP90, HSP70, кальпаинов, E3-лигаз (ATR-1 и MuRF-1) анализировали с помощью RT-rtPCR. Мы обнаружили значительное снижение уровня экспрессии мРНК HSP90 и HSP70 после трёх дней вывешивания ( $p < 0,05$ ), в то время как введение 17-AAG (группа ВА) привело к значительному увеличению содержания мРНК HSP90 относительно группы К ( $p < 0,05$ ), также содержание мРНК HSP70 в этой же группе было существенно выше такового в группе В ( $p < 0,05$ ). При трехдневном вывешивании (группа В) вместе с атрофией мы обнаружили значительное увеличение содержания мРНК кальпаинов ( $p < 0,05$ ), в то время как введение 17-AAG (группа ВА) предотвратило как атрофию, так и увеличение мРНК кальпаинов. Неожиданным было то, что содержание мРНК основных E3 лигаз ATR-1 и MuRF-1 после трёх дней эксперимента значительно возросло во всех вывешенных группах.

Мы заключили, что блокирование HSP90 с помощью 17-AAG способствует предотвращению атрофии m. soleus во время короткосрочного вывешивания путем снижения уровня экспрессии кальпаинов. В то же время, нельзя исключить и усиление активности анаболических сигнальных путей (к примеру, Akt-mTOR-p70S6k).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 08-04-01599а.

**Показатели гипервосприимчивости бронхов в выявлении средне-тяжелой бронхиальной астмы у детей школьного возраста**

*Лотоцкая Оксана Евгениевна*

*Аспирант, ассистент кафедры*

*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

*Кафедра педиатрии и детских инфекционных болезней*

*Научный руководитель - доктор медицинских наук, проф. Л.А. Безруков*

*E-mail: [lotockja@rambler.ru](mailto:lotockja@rambler.ru)*

**Введение.** Одним из важных компонентов персистенции и формирования тяжести бронхиальной астмы (БА) является гипервосприимчивость (ГВБ), однако ее диагностическая ценность для выявления тяжести заболевания у детей не установлена.

**Цель:** определить диагностическую ценность показателей ГВБ к гистамину для выявления средне-тяжелой БА по отношению к тяжелому варианту заболевания у школьников.

**Материал и методы.** Сформированы две группы наблюдения. Первую составил 31 больной с тяжелой БА, вторую - 31 пациент со средне-тяжелым вариантом заболевания. По основным показателям группы существенно не отличались. ГВБ изучали с помощью ингаляционной пробы с гистамином в постприступном периоде после отмены препаратов, которые могли повлиять на результаты теста.

**Результаты и их обсуждение.** У детей с тяжелой БА провокационная концентрация гистамина (ПК20Г) была ниже ( $0,5 \pm 0,07$  мг / мл), чем у больных со средне-тяжелым заболеванием ( $2,9 \pm 0,5$  мг/мл,  $P < 0,01$ ).  $ПК20Г > 2,9$  мг/мл указывает на риск наличия средне-тяжелой БА с чувствительностью теста - 41,9%(95%ДИ - 24,5-60,9) и специфичностью - 96,8%(95%ДИ-83,3-99,9) при прогностической ценности положительного результата 92,9%(95%ДИ - 66,1-99,8), что повышало ее посттестовую вероятность наличия средне-тяжелой БА по отношению к тяжелой на 42,9%. Показатели гиперреактивности бронхов (дозозависимая кривая) также достоверно отличались в группах: при средне-тяжелой БА -  $2,4 \pm 0,09$ , при тяжелой -  $1,8 \pm 0,2$ ,  $P < 0,01$ .

**Вывод.** Показатели бронхиальной гипервосприимчивости являются отражением тяжести БА, в связи с чем их можно использовать в качестве диагностических тестов при выявлении средне-тяжелой бронхиальной астмы.

**Динамика морфологии и функциональных изменений жировой ткани при различных функциональных классах хронической сердечной недостаточности**

*Лошкарев Ю.В., Шавгулидзе К.Б.*

*Врач-интерн, аспирант*

*Российский Государственный Медицинский Университет, Москва, Россия*

*E-mail: [georgiilosh@gmail.com](mailto:georgiilosh@gmail.com)*

**Цель работы:** изучения динамики морфологических и функциональных изменений жировой ткани в зависимости от функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН).

**Материалы и методы:** в исследование было включено 118 пациентов умерших от ОНМК, ТЭЛА, ОИМ, декомпенсации ХСН и имевших прижизненный диагноз ХСН I-IV ФК по NYHA. При патологоанатомическом исследовании было проведено измерение толщины подкожной жировой ткани на 2 см ниже пупка, определение веса большого сальника, взяты образцы подкожно-жировой ткани на уровне на 2 см выше пупка, жировой ткани большого сальника и перикардиальной жировой ткани. На

светооптическом уровне определяли наличие фиброза, степень инфильтрации жировой ткани нейтрофилами, плотность инфильтрата, количество и размер жировых клеток. Прижизненно у пациентов определялся ряд лабораторных показателей (СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, адипонектин, лептин). Пациенты были разделены на три группы: I-II ФК NYHA, III-IV ФК NYHA без кахексии, III-IV ФК NYHA с кахексией.

**Результаты:** Толщина подкожно-жировой клетчатки и вес сальника составили соответственно: 5,3 см и 521 г в I группе, 5,1 см и 387 г во II группе, 2,4 см и 164 г в III группе. Степень фиброза составила подкожно-жировой клетчатки - 3,8% в I группе, 4,1% во II группе, 4,6% в третьей группе; большого сальника — 3,1% в I группе, 15,2% во II, 24,8 в III; перикардальной жировой ткани — 3,2% в I, 14,8% во II, 24,3 в III. Степень нейтрофильной инфильтрации подкожной жировой ткани — в I группе 3,8% во II группе 4,3%, в III 12,4%; большого сальника - в I 5,1, во II 42,1%, в III 53,4%, перикардальной жировой ткани — в I 4,9%, во II 42,6%, в III 49,7%.

По мере нарастания ФК ХСН отмечается повышение уровня маркеров воспаления: СРБ в I группе - 5,5 мг/л во II 8,23 мг/л, в III 10,1 мг/л; ФНО- $\alpha$  - 4,3 пг/мл, 6,1 пг/мл и 8,6 пг/мл; ИЛ-6 4,1 пг/мл, 11,8 пг/мл и 17,4 пг/мл. Концентрация адипонектина в I группе 10,1 мкг/мл, во II группе 17,6 мкг/мл в III 25,8 мкг/мл; лептина 28,5 нг/мл, 40,3 нг/мл, 52,9 нг/мл.

#### **Выводы:**

По мере увеличения ФК ХСН происходит:

- уменьшение подкожной и висцеральной жировой ткани, характерное для кахексии.
- морфологические изменения жировой ткани в виде фиброза и нейтрофильной инфильтрации, что характерно для хронического воспаления.
- повышение маркеров системного воспаления, адипонектина, лептина.

Мы предполагаем, что развивающаяся вследствие ХСН гипоксия приводит к воспалению жировой ткани, которое в свою очередь усиливает гипоксию. Также можно предполагать что в ответ на гипоксию жировая ткань усиливает синтез ряда веществ: СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, адипонектин, лептин, что может играть значимую роль в патогенезе тяжелой ХСН.

#### **Примечание**

Автор выражает благодарность научным руководителям: ассистенту кафедры терапии Московского факультета, к.м.н. Быловой Н.А., заведующему кафедрой терапии Московского факультета, д.м.н., профессору Арутюнову Г.П.

#### **Аномальное метилирование генов CDH1, RASSF1A, MLH1, N33, DAPK в опухолевом и неопухолевом эпителии желудка**

*Майорова Мария Владимировна*

*Студент*

*Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М.Сеченова,  
лечебный факультет, Москва, Россия*

*E-mail: [mayorova\\_mv@mail.ru](mailto:mayorova_mv@mail.ru)*

В России ежегодно регистрируется 40-50 тыс. новых случаев рака желудка (РЖ) [1]. Более половины пациентов с диагнозом рак желудка поступают на лечение, имея III и IV стадию заболевания, когда хирургическое лечение малоэффективно. Повышение результативности лечения РЖ связывают с улучшением диагностики и выявлением ранних стадий заболевания.

Известно, что аномальное метилирование генов-супрессоров опухолевого роста, приводящее к их инактивации, является одним из самых ранних событий канцерогенеза

и осуществляется задолго до клинического проявления опухоли [3]. Для формирования молекулярно-генетической системы маркеров ранней диагностики РЖ проведено исследование аномального метилирования генов *CDH1*, *RASSF1A*, *MLH1*, *N33*, *DAPK* в операционном материале 43 карцином желудка. В качестве контроля использованы образцы окружающей ткани, расположенной на расстоянии от 5 до 10 см от опухоли.

Метилирование хотя бы одного гена определено в 38/43 (88%) опухолевых образцов, что характеризует чувствительность используемой системы молекулярных маркеров. Гены *RASSF1A* и *MLH1* имели невысокую частоту метилирования в карциномах 9/43 (21%) и 10/43 (23%) соответственно, но их метилирование не определялось в неопухолевых тканях слизистой желудка, что подтверждает их специфичность в качестве опухолевых маркеров.

Наибольшую частоту аномального метилирования в карциномах желудка имели гены *N33* - 31/43 (72%), *CDH1* - 27/43 (62%), *DAPK* - 21/43 (48%). Однако частоты метилирования этих генов в условно нормальной ткани незначительно отличались от карцином желудка. Для этого существует несколько возможных объяснений. 1). Исследуемые нами контроли являются условными, поскольку получены от пациентов с имеющимися опухолями желудка. Развитие опухоли является процессом, влияющим на весь эпителий желудочно-кишечного тракта. Повреждения, определяемые в геноме эпителиальных клеток желудка, могут являться ответом на развитие опухоли в непосредственной близости. 2). Морфологически нормальная ткань из края резекции не является контролем, потому что известно, что неизменная ткань, пограничная с опухолевой, может иметь весь спектр генетических и эпигенетических повреждений, идентичный опухолевому. 3). Все неопухолевые ткани из области края резекции, в которых определено аномальное метилирование, характеризовались наличием гастрита различной степени и формы, а также очагами метаплазии, что может рассматриваться, как предраковые изменения.

Наличие высокой частоты аномального метилирования генов-супрессоров в условно нормальной ткани может свидетельствовать о продолжающихся молекулярных процессах опухолеобразования, что может привести к развитию рецидива. Таких пациентов следует тщательнее обследовать в послеоперационном периоде.

### Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2008, том 19, №2 (прил. 1), стр. 53-66.
2. Залетаев Д.В., Стрельников В.В. и др. // Система генетических и эпигенетических маркеров в диагностике онкологических заболеваний/ Под ред М.А.Пальцева и Д.В.Залетаева, 2009, стр.7-76.
3. Sato F, Meltzer SJ. et al. CpG islands hypermethylation in progression of esophageal and gastric cancer // Cancer. 2006., Feb 1;106(3):483-93. Review.

### Частотно-временной анализ суммарной электромиограммы нервно-мышечного аппарата человека в норме и при патологии

*Меженная Марина Михайловна*

*Аспирант БГУИР - Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, компьютерного проектирования, Минск, Беларусь*

*E-mail: [mmmarina@tut.by](mailto:mmmarina@tut.by)*

Суммарная электромиография (ЭМГ) является признанным методом исследования нервно-мышечной системы, основанным на регистрации и качественно-количественном анализе суммарной биоэлектрической активности совокупности двигательных единиц с

помощью накожных электродов. Применяемые на практике методы анализа ЭМГ-сигналов ограничиваются расчетом таких статистических параметров, как средняя арифметическая амплитуда и частота потенциалов, и визуальной оценкой по общему виду электромиограммы. При этом ЭМГ-сигналы рассматриваются как линейные стационарные, что не позволяет охарактеризовать их частотно-временную структуру и объективно оценить динамические процессы, происходящие в мышцах. С целью повышения эффективности клинической электромиографии проведен частотно-временной анализ суммарной электромиограммы, зарегистрированной в двух группах: у здоровых лиц (n=33, включая тренированных и нетренированных испытуемых) и у пациентов с нарушением двигательной функции мышц нижних конечностей вследствие патологии позвоночника или суставов (n=34). Биоэлектрическую активность билатеральных мышц нижних конечностей регистрировали при их максимальном произвольном изотоническом мышечном напряжении с использованием разработанного двухканального аппаратно-программного комплекса для регистрации и анализа электромиограмм.

Количественная оценка суммарной электромиограммы предусматривала расчет средней амплитуды сигнала и параметров частотно-временного представления (медианная частота и эффективная ширина спектра). Сравнительный анализ вышеперечисленных параметров в норме и при патологии для мышцы *m. gastrocnemius c. laterale* выявил ряд закономерностей. Амплитуда ЭМГ-сигнала в норме ( $359,72 \pm 159,10$  мкВ для тренированных испытуемых,  $196,16 \pm 84,00$  мкВ для нетренированных) значительно превышает амплитудные показатели редуцированных ЭМГ-сигналов при патологии ( $68,36 \pm 27,16$  мкВ в случае патологии суставов и  $59,28 \pm 20,56$  мкВ при патологии позвоночника). Медианная частота в норме составляет  $107,44 \pm 28,71$  Гц для тренированных испытуемых и  $122,00 \pm 30,06$  Гц для нетренированных, при патологии суставов для редуцированной ЭМГ увеличивается до  $156,86 \pm 37,33$  Гц, при патологии позвоночника - до  $155,61 \pm 35,96$  Гц. Эффективная ширина спектра в норме составляет  $381,09 \pm 71,38$  Гц для тренированных испытуемых и  $415,92 \pm 65,35$  Гц для нетренированных, при патологии суставов для редуцированной ЭМГ - увеличивается до  $444,34 \pm 88,46$  Гц, при патологии позвоночника достигает  $449,51 \pm 65,44$  Гц. Это объясняется согласованной работой всех двигательных единиц, входящих в состав мышцы, при ее нормальном состоянии по сравнению с процессами десинхронизации при патологии. На основании установленных закономерностей предложены критерии для оценки функционального состояния нервно-мышечного аппарата человека: показатель отношения амплитуды ЭМГ-сигнала к медианной частоте и показатель отношения амплитуды ЭМГ-сигнала к эффективной ширине спектра. Данные критерии позволяют учесть основные показатели биоэлектрического сигнала (амплитуду и частоту) и тем самым проводить быструю и эффективную экспресс-диагностику функционального состояния нервно-мышечной системы с использованием автоматизированных комплексов частотно-временной обработки ЭМГ-сигналов, а также осуществлять контроль эффективности применения лечебных мероприятий.

### **Слова благодарности**

Выражаю слова благодарности научному руководителю Осипову Анатолию Николаевичу, а также коллегам-друзьям Давыдовой Надежде Сергеевне и Давыдову Максиму Викторовичу.

**Коррекция депрессивных расстройств у больных с церебральным инсультом**

*Москаева Елена Андреевна*

*Клинический ординатор*

Потери государства от одного больного, получившего инвалидность в результате перенесенного инсульта, составляют 1,247 млн. рублей в год [2]. Наиболее частой причиной этого является развитие депрессивных расстройств [1].

По данным полисомнографического исследования, при мозговом инсульте почти в 100% случаев встречаются нарушения сна [4]. При депрессии нарушения сна также достигают 100% [3]. Выяснено, что изменения длительности и структуры сна могут сами по себе играть роль в патогенезе депрессий.

В связи с тем, что постинсультная депрессия ухудшает прогноз восстановления утраченных функций, повышает относительный риск смертности, влияет на когнитивный статус больных, возникает необходимость предотвращения развития депрессивной симптоматики у данной категории больных [5]. Достижению этой цели способствует патогенетическая коррекция расстройств сна на всех стадиях церебрального инсульта. Поскольку одним из основных патогенетических механизмов инсомнии является нарушение продукции мелатонина эпифизом, интересным представляется способ коррекции нарушений сна путем применения препаратов мелатонина.

В рамках данной работы было проведено обследование 52 больных в резидуальном периоде ишемического инсульта с нарушением сна в виде инсомний, на предмет выявления у них симптомов депрессии. По результатам анкетирования депрессивная симптоматика не выявлена всего у 3 (5,8%) человек, субклинические проявления депрессии обнаружены у 22 (42,3%), клинически значимые проявления депрессии имелись у 27 пациентов (51,9%). На фоне двухнедельного применения препарата «Мелаксен» по 1 таблетке 1 раз в день за 30 минут до сна, наблюдалась положительная динамика в виде регресса депрессивной симптоматики. Так, депрессивных расстройств не отмечалось у 40% получавших указанный препарат, субклинические проявления зафиксированы у 17 (32,7%), а клинически значимые у 14 (26,9%) пациентов.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что нарушения сна играют свою роль в возникновении депрессивной симптоматики и их патогенетическая коррекция позволяет предотвратить ее появление. Целесообразно дальнейшее изучение данной проблемы.

### Литература

1. Гусев Е.И. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт, А.Н. Боголепова, И.Б. Сорокина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, приложение «Инсульт». – 2001. – вып. 3. – с. 28-31.
2. Гусев Е.И. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – №8. – С. 4 – 10.
3. Левин Я.И. Депрессия и сон / Я.И. Левин // Лечащий врач. – 2008. – №8. – С. 29 – 32.
4. Маркин С.П. Расстройства сна как негативный предиктор эффективности восстановительных мероприятий при мозговом инсульте / С.П. Маркин, В.А. Маркина // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2008. – №32. – С. 51-52.
5. Мордвинцева Е.Р. Постинсультная депрессия: клинические аспекты диагностики и подходы к лечению / Е.Р. Мордвинцева. Автореф. дис. на соиск. уч.ст. к.м.н. – Новосибирск, 2008.



**Дисфункция нервно-мышечного синапса в генетической модели бокового амиотрофического склероза**

**Мухамедьяров М.А., Хайдаров Б.А.**

*Сотрудник, к.м.н.; студент*

*Казанский государственный медицинский университет, лечебный факультет, Казань, Россия*

*E-mail: [maratm80@list.ru](mailto:maratm80@list.ru)*

Боковой амиотрофический склероз (БАС) является тяжелым нейродегенеративным заболеванием, при котором поражаются преимущественно мотонейроны передних рогов спинного мозга. Есть сведения о том, что важную роль в патогенезе заболевания имеют нарушения, развивающиеся в скелетной мышце и нервно-мышечном соединении. В данной работе мы исследовали возможные нарушения нервно-мышечной синаптической передачи у трансгенных мышей с генетической моделью БАС на досимптомной (отсутствие клинической симптоматики) и симптомной (наличие парезов или параличей конечностей) стадиях болезни.

Эксперименты проводили на диафрагме мышцы при помощи внутриклеточного микроэлектродного отведения потенциалов концевой пластинки (ПКП). Двигательный нерв стимулировали электрическими стимулами с частотой 5, 10, 20 и 50 Гц. Мышечные сокращения блокировали путем поперечного рассечения мышечных волокон. Квантовый состав ПКП рассчитывали методом коэффициента вариации.

В контроле квантовый состав ПКП составил  $195 \pm 15$  квантов. При высокочастотной стимуляции наблюдалось начальное быстрое снижение амплитуды ПКП к 20-50 сигналу, а затем наблюдалась некоторая стабилизация, характеризующаяся более медленным спадом. У трансгенных мышей на досимптомной стадии исходный квантовый состав ПКП был достоверно ниже в сравнении с контролем и составил  $96 \pm 20$  квантов. При ритмической стимуляции наблюдалась менее выраженная депрессия ПКП в сравнении с контролем, однако достоверные различия выявлены лишь при частотах стимуляции 5 и 10 Гц. У трансгенных мышей на симптомной стадии заболевания квантовый состав ПКП составил  $123 \pm 7$  кванта. При стимуляции с частотой 5, 20 и 50 Гц не отмечалось достоверных отличий в динамике ПКП в сравнении с контролем, тогда как при стимуляции с частотой 10 Гц депрессия ПКП была достоверно более выражена.

Можно сделать вывод, что в генетической модели БАС у мышей наблюдаются нарушения нервно-мышечной синаптической передачи, проявляющиеся в снижении базового квантового выброса и изменении динамики ПКП в ходе ритмической активности. Наличие данных нарушений уже на досимптомной стадии болезни, возможно, свидетельствует о том, что дисфункция на уровне нервно-мышечного синапса может быть первичной по отношению к дегенерации мотонейронов спинного мозга.

Работа поддержана ФЦП, грантами Президента РФ, РФФИ, Carl Zeiss

**Клиническое значение показателей местного иммунитета при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей**

**Назранов Б. М., Шогенов М.С.**

*Студенты*

*Кабардино-Балкарский Государственный Университет им. Х.М. Бербекова, медицинский факультет, Нальчик, Россия*

*E-mail: [nazranov1@mail.ru](mailto:nazranov1@mail.ru)*

Актуальность поиска новых подходов в диагностике и терапии гнойно-воспалительных заболеваний не потеряла свою значимость в современной хирургии [4]. Течение и исход гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей в значительной степени зависит от состояния иммунологической реактивности организма [2,3]. Исследование и регуляция профиля иммуноцитокінов в крови и ране является перспективным направлением, как в диагностике, так и при мониторинге эффективности терапии хирургических заболеваний [1,3].

Целью исследования являлось определение концентрации иммуноцитокінов интерлейкин - 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) и рецепторного антагониста ИЛ-1 $\beta$  (гаИЛ-1 $\beta$ ) в крови и раневом отделяемом пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями. Было обследовано 66 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями различной степени тяжести, из них 59 страдали флегмонами различной локализации (стопа, голень, флегмоны поднижнечелюстной, окологлоточной и крыловидно-челюстной области), 7 пациентов с остеомиелитом. Средний возраст больных 61 год (мужчин 25, женщин 36). У 75,6% больных имелась сопутствующая сердечно-сосудистая патология. Для определения уровня интоксикации и динамического наблюдения использовались интегральные показатели лейкоцитарного и гематологического индекса интоксикации. Концентрацию иммуноцитокінов (ИЛ-1 $\beta$ , гаИЛ-1 $\beta$ ) в крови и раневом отделяемом определяли иммуноферментным методом на 1,3,5,7 и 10 сутки с момента поступления в стационар с помощью тест систем «Протеиновый контур» (Россия). Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми методами.

Сравнительный анализ данных, полученных при исследовании крови, показал наличие прямой связи между тяжестью гнойного процесса и концентрацией иммуноцитокіна ИЛ-1 $\beta$ . Однако, при исследовании концентрации ИЛ-1 $\beta$  в раневом отделяемом, выявлены достоверно более низкие значения при тяжелых формах гнойно-воспалительного процесса ( $p < 0,01$ ). Уровень гаИЛ-1 (сывороточный и локальный) у больных с остеомиелитом и разлитыми флегмонами превышал нормальные значения в 4-5 раз, что, по-видимому, явилось причиной низкого уровня ИЛ-1 $\beta$  в ране. Выявленный дисбаланс между медиаторами провоспалительной и противовоспалительной группы служит ранним сигналом неблагоприятного течения гнойного процесса, достоверно более выражен в раневом отделяемом ( $p < 0,001$ ) и является доказательством необходимости иммунной коррекции.

### Литература

1. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции//Цитокины и воспаление.-2004,№2 – С.16-22.
2. Тайченачев А.Я., Колесников А.П., Золотова С.И. Мониторинг иммунологических показателей при одонтогенных абсцессах и флегмонах и их дифференциально-диагностическая значимость//Стоматология.-1999.-№5.-С.27-30.
3. Тенчурина Т.Г. Оценка влияния факторов роста и тиреотропина на процесс заживления послеоперационной раны//Русский врач.-2005.-№1.-С.43-46.
4. Тер-Асатуров Г.П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон//Стоматология.-2005.-№1.-С.20-37.

**Острый деструктивный панкреатит – проблема ургентной хирургии.**

***Обуховская Надежда Степановна***

*Студент*

*Гродненский государственный медицинский университет,  
лечебный факультет, Гродно, Беларусь*

*E-mail: [nadezhda\\_star@list.ru](mailto:nadezhda_star@list.ru)*

Своевременная диагностика и лечение больных острым деструктивным панкреатитом остается одной из самых дискуссионных проблем urgentной хирургии органов брюшной полости. Это обусловлено возрастающим уровнем заболеваемости, увеличением доли деструктивных форм, высокими показателями летальности, а также тем, что у 50—60% больных происходит инфицирование очагов некротической деструкции. Наиболее сложными задачами являются определение степени деструкции поджелудочной железы и выбор тактики лечения.

Цель работы: улучшение результатов лечения острого деструктивного панкреатита посредством разработки и применения предложенных алгоритмов тактики, диагностики и лечения ОДП.

Материалы и методы: с 2002 по 2010 гг. в хирургическом отделении ГОКБ находились на лечении 252 пациента с острым деструктивным панкреатитом и его осложнениями. Все пациенты были разделены на 3 основные группы по клинико-диагностическим критериям. Клинико-диагностический алгоритм: клинические, лабораторные и инструментальные методы, ультрасонография, КТ, МРТ в динамике. В I группу вошло 57 пациентов с легкой формой течения заболевания, во II группу — со средней степенью тяжести (106 пациентов), в III группу — с тяжелой формой острого панкреатита (89 пациентов). Для сравнения тяжести состояния, прогнозирования течения ОДП, госпитальной летальности были использованы шкалы SAPS II, APACHE II, SOFA, которые являются адекватными прогностическими показателями степени тяжести больных ОДП. При неиспользовании шкал идет недооценка тяжести больных, что ведет к неэффективности и неадекватности лечения в районных больницах, необоснованном увеличении сроков пребывания больных в стационаре ЦРБ и развитию тяжелой полиорганной недостаточности. Консервативная терапия становится основным компонентом лечения, и только при ее неэффективности с появлением признаков инфицирования проводится хирургическое лечение с преимущественным применением малоинвазивных и эндоскопических методов. При анализе летальности во всех подгруппах больных ОДП выявлено, что снижение летальности происходит за счет сокращения сроков от начала лечения в ЦРБ до перевода в ГОКБ и проведения, как можно раньше, полноценной специализированной помощи в объеме базисная+специализированная терапия.

Выводы: разработанные алгоритмы тактики и лечения позволили снизить общую летальность с 58,3 до 8,7 % и послеоперационную летальность — с 50 до 27 %. Также с помощью разработанного и внедренного алгоритма за счет малоинвазивных и эндоскопических методов, раннего перевода из районной ЦРБ в специализированное отделение ГОКБ, раннего начала консервативной терапии (базисная + специализированная), удалось в 2010 году сократить затраты на лечение больного до 2,3 млн. бел. руб. по сравнению с 2007 годом, когда затраты на лечение больного в среднем составляли 10,7 млн. бел.

### **Литература**

1. Лечение острого панкреатита на ранней стадии заболевания / С.Ф. Багненко [и др.]; под общ. ред. С.Ф. Багненко. - СПб., 2002. - 23с.
2. Острый панкреатит: клиника, диагностика, программа комплексного лечения / Е.М.Кон [и др.]; под общ. ред. Е.М.Кона. - Пермь, 2001.- 380с.

**CD38 - молекула-маркер ишемии головного мозга и нейродегенерации**

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

*Студенты*

*ГОУ ВПО Красноярский Государственный Медицинский Университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, лечебный факультет, Красноярск, Россия*

Актуальность проблемы поражений нервной системы обусловлена многими факторами: высокой частотой их встречаемости и смертности, инвалидизацией больных и ухудшением качества их жизни. На современном этапе слабо изучены молекулярные механизмы патогенеза ишемии головного мозга и нейродегенерации. Цель исследования - изучение роли АДФР-циклазы/CD38 как потенциального маркера ишемии головного мозга и нейродегенерации в модели болезни Паркинсона.

Объект исследования - белые крысы-самцы (массой 180-200 г): группа K1 – интактные крысы (n=10); K2 – контроль для ишемии с проведением «ложной операции» (n=10); K3 – крысы с подкожным введением растворителя для ротенона (n=11); Э1 - ишемия (n=10) и Э2 - паркинсонизм (n=12). В исследовании использовались модели ишемии (перевязка общих сонных артерий, забор материала через 48 часов) и паркинсонизма (подкожное введение ротенона в течение 30 дней, забор материала через 30 дней). Неврологические функции животных оценивали с помощью стандартных тестов NSS, «Водный лабиринт Морриса» (в группах K1, K2 и Э1) и «Открытое поле» (K3, Э2). Состоятельность данной модели паркинсонизма при осмотре животных была подтверждена ранее в другой серии экспериментов [1]. Флуориметрический анализ активности CD38 (в ед/мин/мг белка) осуществляли согласно стандартному протоколу [2]. Статистический анализ проводили с помощью теста Манна-Уитни.

Анализ неврологического статуса подтвердил эффективность используемой модели ишемии головного мозга как в группе Э1 в сравнении с исходными значениями в этой же группе и в сравнении с группами K1 и K2 и в группе Э1 в сравнении с K3. Исследование изменения активности АДФР-циклазы лобных областей больших полушарий головного мозга при развитии глобальной ишемии выявило значимое снижение активности этого фермента в группе Э1 ( $0,01 \pm 0,002$ ) в сравнении с группой K1 ( $0,42 \pm 0,269$ ,  $p \leq 0,05$ ). При этом активность CD38 среднего мозга при паркинсонизме выявила обратные тенденции - выявлено ее значимое усиление в группе Э2 ( $0,036 \pm 0,0097$ ) в сравнении с группой K3 ( $0,019 \pm 0,0092$ ,  $p \leq 0,05$ ). Выводы: 1) При хроническом паркинсонизме наблюдается усиление АДФР-рибозилциклазной активности CD38 нейроглии, а при острой глобальной ишемии – ее резкое снижение. 2) CD38 является маркером ишемии головного мозга и нейродегенерации.

Исследование выполнено при поддержке грантов: индивидуальных проектов молодых ученых КГАУ «ККФПН и НТД», международного благотворительного фонда “SM.Charity” и внутривузовского гранта Б КрасГМУ. Авторы благодарят научных руководителей к.м.н. Н.А.Малиновскую, д.м.н., проф. С.В. Прокопенко, д.м.н., проф., А.Б. Салмину, к.м.н. Г.А. Киричкову и О.В. Фролову.

### Литература

1. Панина Ю.А., Курбанов Д.Ш., Анохина А.М. и др. Оценка выраженности признаков паркинсонизма: ротеноновая модель //73-я итоговая студенческая научно-практическая конференция с международным участием им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, посв. 100-летию со дня рождения акад. Л.В. Киренского: сборник материалов. – Красноярск: Изд-во ООО «Версо», 2009. – С. 477-480.
2. Graeff R.M., Walseth T.F., Fryxell K. et al. Enzymatic synthesis and characterizations of cyclic GDP-ribose: A procedure for distinguishing enzymes with ADP-ribosyl cyclase activity //J. Biol. Chem. – 1994. - V.269, №48. - P. 30260-30267.

**Нейромедиаторная серотонинергическая дисфункция церебральных систем как одна из причин формирования метаболических нарушений и ожирения**

**Панфилова Надежда Сергеевна**

Студент (специалист)

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения и социального развития, общеврачебный факультет,  
Ростов-на-Дону, Россия  
E-mail: [nadin41286@rambler.ru](mailto:nadin41286@rambler.ru)

Ожирением страдают 7% населения Земного шара. В России 30% лиц трудоспособного возраста имеют избыточный вес. Одной из причин его формирования является синдром ночной еды (СНЕ), регистрируемый у 10-25% пациентов с ожирением [5]. Наиболее часто СНЕ встречается у лиц склонных к депрессии (Д) [2, 4], что связано с общностью их патогенеза, в основе которого лежит формирование нейромедиаторной серотонинергической дисфункции церебральных систем [1, 3]. Это дает основание предположить высокую распространенность СНЕ среди пациентов с ожирением при наличии депрессивных расстройств (ДР).

Целью исследования явилось определение частоты встречаемости СНЕ при наличии Д среди женщин с ожирением, а также выявление первопричины нарушения пищевого поведения (НПП).

Было проведено одномоментное пилотное исследование 38 женщин, в возрастной группе  $47 \pm 4$  лет, с индексом массы тела  $38 \pm 3$  кг/м<sup>2</sup>. Для диагностики ДР использовалась шкала CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). СНЕ регистрировался согласно критериям А. Stunkard [6]. Качество ночного сна оценивалось согласно шкале субъективной оценки качества ночного сна. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью Statistica 6.0., MedCalc Version 7.4.2.0. и Microsoft Excel.

В результате проведенного анкетирования по шкале CES-D опытная группа составила 22 (с ДР), контрольная - 16 пациентов (без ДР). СНЕ среди пациенток с ДР был диагностирован в 64% случаев, среди женщин без аффективной патологии – в 25% случаев. В опытной группе риск возникновения СНЕ был достоверно выше, чем в контрольной OR=1,75 (95% CI=1,2-3,7). Различные виды нарушения сна отмечались у 91% в опытной и у 75% в контрольной группе. Была выявлена прямая корреляционная связь средней силы между выраженностью Д и нарушением сна ( $|r|=0,4$ ), а так же положительная корреляционная связь слабой силы между выраженностью Д и СНЕ ( $|r|=0,2$ ).

Проведенное исследование показало: 1). СНЕ среди пациентов с Д на фоне ожирения встречается достоверно чаще, чем среди лиц без аффективных расстройств ( $p \leq 0,05$ ); 2). Риск развития НПП у больных с Д достоверно выше, чем у пациентов без психоэмоциональных нарушений; 3). Согласно полученным статистическим данным Д является первичной по отношению к развитию СНЕ.

### Литература

1. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А.Б. Смулевич. М.: МИА, 2007. 432 с.
2. Calugi S. Night eating syndrome in class II-III obesity: metabolic and psychopathological features // Int.J.Obes.(Lond.). 2009. Vol. 33(8). P. 899-904.
3. Gluck M.E. Night eating syndrome is associated with depression, low self-esteem, reduced daytime hunger, and less weight loss in obese outpatients // Obes.Res. 2001. Vol. 9(4). P. 264.
4. Kelly C. Binge Eating Disorder and Night Eating Syndrome in Adults with Type 2 Diabetes // Obesity (Silver Spring). 2007. Vol. 15(5). P. 1287-1293.
5. O'Reardon J.P. Night Eating Syndrome. Diagnosis, Epidemiology and Management // CNS Drugs. 2005. Vol. 19(12). P. 997-1008.

6. Stunkard A. Binge eating disorder and the night eating syndrome // Int.J.Obes.Relat.Metab. – 1996. Vol. 20. P. 1-6.

### **Генетический полиморфизм CD14, IL4, TNF и FCGR2A у больных гриппом А Н1N1 в Забайкальском крае**

**Петров Антон Александрович**

*Студент*

*Читинская государственная медицинская академия,  
лечебный факультет, Чита, Россия*

*E-mail: [aapetrov-chita@rambler.ru](mailto:aapetrov-chita@rambler.ru)*

Несмотря на проводимые в Забайкалье противоэпидемические мероприятия, мощную противовирусную и антибактериальную терапию, вспышка пандемического гриппа А Н1N1 в 2009 году протекала с высоким уровнем заболеваемости, смертности и большим процентом развития легочных осложнений. Звенья патогенеза данных состояний остаются неуточненными [2]. Изучено, что в реализации иммунного ответа, при ряде инфекционных заболеваний, существенную роль играет генетический полиморфизм медиаторов воспаления [1].

Известно, что CD14, IL4, TNF и FCGR2A являются облигатными участниками воспалительного процесса, однако изучение вклада полиморфизма генов этих белков в патогенез гриппа А Н1N1 не проводилось. Целью нашей работы явилось исследование частоты генетических полиморфизмов CD14 C-159T, IL4 C-589T, TNF alpha G-308A, FCGR2A His166Arg у больных гриппом А Н1N1 и оценка их влияния на клиническое течение заболевания. Под наблюдением находились 70 пациентов с лабораторно подтвержденным гриппом А Н1N1. Группу сравнения составили 95 резидентов, не болевших гриппом и ОРВИ во время эпидемии. Генетический полиморфизм выявляли методом ПЦР. Установлено, что распределение аллельных вариантов CD14 C-159T у больных гриппом А Н1N1 и в группе здоровых подчинялось закону Харди-Вайнберга. 78% пациентов с генотипом СС имели тяжелое течение гриппа, тогда как только у 34% заболевших с генотипом ТТ болезнь носила тяжелый характер, при этом частоты встречаемости аллели СС в группе пациентов с летальным исходом были значительно выше, чем в группе сравнения и составили 92% и 50% соответственно. У больных аллель GG полиморфизма TNF G-308A была распространена чаще, чем у не болевших. Частоты генотипов GG и GA составили 90% и 10% у лиц с гриппом, в группе контроля эти показатели составили 65% и 35%, соответственно. Распространенность генетических вариантов FCGR2A His166Arg и IL4 C-589T как у здоровых, так и в группе больных оказались одинаковы и подчинялись закону Харди-Вайнберга. Однако, у 7 пациентов с осложненным течением гриппа выявлен гаплотип [CD14 (159CC); FCGR2A (166Arg/Arg)]. В 3 случаях заболевание протекало в тяжелой молниеносной форме и закончилось летальным исходом. Таким образом, СС генотип CD14 C-159T связан с тяжелым течением гриппа А Н1N1 и летальным исходом. GG генотип TNF G-308A у пациентов с гриппом встречается чаще, чем в контроле. Гаплотип [CD14 (159CC); FCGR2A (166Arg/Arg)] отмечен только у пациентов с осложнениями заболевания и в 3 случаях, привел к молниеносному течению и смерти пациентов.

### **Литература**

1. Белявская В.А., Сметанникова Н.А., Туманов Ю.В., Максимов В.Н., Рагино Ю.В., Шабалин А.В., Воевода М.И. Распространенность серологических маркеров различных инфекций и аллельных вариантов генов подверженности инфекционным

- заболеваниям у населения Западной Сибири // Бюллетень СО РАМН Прилож. к журн. \_ 2006. \_ №13 \_ С. 21 – 23.
2. Колобухина Л.В. Патогенез, дифференциальная диагностика и лечение гриппа // Русский медицинский журнал. \_ 2001. \_ Т. 9, № 16-17 \_ С. 135-136.

**Влияние высокого уровня антител к фактору роста нервов у самок мышей на развитие их потомства в постнатальный период**

***Родионов А.Н.<sup>1</sup>, Лобанов. А.В.<sup>2</sup>***

*Магистрант*

*1 - Пуцинский госуниверситет, УЦ Физико-химической биологии и биотехнологии, Пушино, Россия;*

*2 - Лаборатория биологических испытаний Филиала учреждения Российской академии наук института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А.*

*Овчинникова (ФИБХ), Пушино, Россия*

*E-mail: [rodinand@yandex.ru](mailto:rodinand@yandex.ru)*

Фактор роста нервов (ФРН) – белок семейства нейротрофинов. Известно, что ФРН играет важную роль в процессе роста периферических сенсорных и симпатических нейронов, обеспечивает правильную дифференцировку нервных клеток, необходим для выживания зрелых синаптических нейронов. Показано, что нормальное развитие нервной системы на ранних этапах онтогенеза в высокой степени зависит от концентрации аутоантител к собственным веществам организма – факторам нейрогенеза. Установлено, что уровень аутоантител к ФРН в организме беременных женщин коррелирует с состоянием здоровья новорожденных и частотой выкидышей. Однако взаимосвязь между изменением уровня материнских антител к ФРН и отклонениями нервно-психического развития у детей остается мало изученным вопросом. В связи с этим создание экспериментальной модели, которая позволила бы изучать роль таких антител в развитии патологии нервной системы, возникающих в раннем онтогенезе, является актуальной задачей современной нейрофизиологии.

Целью нашей работы было изучение влияния высокого уровня антител к ФРН у самок мышей на физическое развитие и формирование поведенческого фенотипа у их потомства в постнатальном периоде с 1-х по 21-е сутки.

Исследования проводились на линии мышей CD1. Иммунизация животных проводилась белком ФРН, выделенным из спермы быка, трех-, четырехкратно до получения высокого титра антител к белку. Самки мышей ссаживались с самцами таким образом, чтобы пики уровня антител приходились на разные сроки беременности: 1-е, 3-е, 7-е сутки эмбрионального развития потомства. Для тестирования потомства использовалась батарея тестов для оценки развивающегося поведенческого фенотипа мышей.

Была выявлена задержка в угасании раннего провизорного поведения у мышей во всех экспериментальных группах, которая проявлялась в сохранении инфантильного характера тактильного контакта мышей с их матерями. Также у животных всех экспериментальных групп были выявлены нарушения в формировании поведенческих актов сложных координаций движений (координация конечностей животных на стержень, удерживание на канате передними и задними конечностями, лазание по канату вниз, зрительный плейсинг). Наиболее яркий характер нарушений наблюдался в группах животных, у которых пики уровней антител приходились на 1-е и 3-е сутки эмбрионального развития. Также было отмечено отставание в наборе массы тела у животных всех экспериментальных групп.

Таким образом, повышенный уровень антител к ФРН у самок мышей приводил к отставанию в соматическом развитии потомства, к нарушению формирования ранних поведенческих актов. Наиболее сильные изменения были выявлены у животных, имевших пик уровня антител на 3-е и, особенно, 1-е сутки эмбрионального развития. Далее, на 7-е сутки влияние иммунизации уменьшалось.

## **Создание биodeградирующей полимерной матрицы с инкорпорированными ростовыми факторами методом двухфазного электроспиннинга**

**Севостьянова Виктория Владимировна**

*Сотрудник*

*НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово, Россия*

*E-mail: [sevostv@gmail.com](mailto:sevostv@gmail.com)*

Биodeградирующие полимерные матрицы могут быть использованы в тканевой инженерии не только в качестве подложки для реконструкции органов, но также и как средство доставки биоактивных молекул в зону регенерации. Целью работы явилось создание и оценка полимерных матриц с инкорпорированными сосудистым эндотелиальным фактором роста (vascular endothelial growth factor (VEGF)) и фактором роста фибробластов (fibroblast growth factor beta (b-FGF)).

**Материалы и методы.** Поликапролактонные (poly(caprolactone), PCL) (M=80.000) матрицы были изготовлены методом электроспиннинга при следующих условиях: 10% раствор PCL в хлороформе, напряжение на игле – +15 кВ, скорость потока раствора – 1мл/ч, расстояние между иглой и коллектором – 15 см. Для создания PCL-матриц, содержащих в своей структуре инкорпорированные ростовые факторы VEGF, или bFGF был использован метод двухфазного электроспиннинга. Для этого 10% раствор PCL в хлороформе был тщательно смешен с раствором каждого цитокина в фосфатно-солевом буфере в соотношении 20:1. Процесс электроспиннинга проходил при тех же условиях, что и изготовление чистых PCL-матриц. Для оценки биоактивности VEGF, либо bFGF, после их выхода из структуры полимера полученные матрицы с инкорпорированными ростовыми факторами были имплантированы подкожно самцам крыс линии Wistar (200-250 г). Операция осуществлялась под общим наркозом – 30 мг/кг тиопентала натрия внутривенно. Матрицы (1см<sup>2</sup>, 120 мкм) с ростовыми факторами и чистые PCL, использованные в качестве контроля, имплантировались подкожно крысам на максимальном расстоянии друг от друга. Через 21 день животных выводили из эксперимента. Состояние полимерных матриц и окружающих тканей оценивали гистологически с окраской гематоксилин-эозин.

**Результаты.** При гистологическом исследовании в матрицах с инкорпорированными ростовыми факторами был обнаружен более высокий уровень грануляционной ткани по сравнению с чистыми PCL матрицами через 3 недели после имплантации. Как и ожидалось реакция была схожа для матриц и с VEGF и с bFGF. Кроме того, в данных образцах наблюдалось больше экстрацеллюлярного матрикса, миофибробластов и была менее заметна инфильтрация макрофагами по сравнению с контрольными имплантатами. И наконец, кровеносные сосуды, а точнее капилляры, наблюдались в большом числе особенно в имплантатах, импрегнированных VEGF, по сравнению с матрицами нагруженными bFGF и чистых PCL.

Различия в реакции живого организма на матрицы с инкорпорированными ростовыми факторами и на чистый полимер, могут свидетельствовать о сохранении биологической активности цитокинов после их выхода из структуры матрицы в результате ее деградации. Таким образом, метод двухфазного электроспиннинга



позволяет инкорпорировать биологические молекулы в структуру полимера, что обеспечивает их пролонгированный выход и осуществление функций в окружающих тканях после имплантации в организм.

## **Особенности variability ритма сердца у больных с гипертонической болезнью и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы по данным DFA-анализа**

**Семенова Ольга Сергеевна**

*Клинический ординатор*

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко,*

*кафедра эндокринологии, Воронеж, Россия*

*E-mail: [sns7250@mail.ru](mailto:sns7250@mail.ru)*

Применение алгоритма DFA-анализа позволяет провести углубленную количественную оценку изменчивости интервалов  $R-R$  с учетом нестационарности процесса [1-3].

Целью исследования являлось изучение variability сердечного ритма с помощью DFA-анализа у больных с гипертонической болезнью, протекающей на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита. Предлагаемый подход позволяет провести комплексную оценку как нервного, так и эндокринного контуров регуляции.

Обследовано 148 пациентов в возрасте от 27 до 68 лет (31 мужчина, 117 женщин, далее - соответственно). Анализировались записи суточного ЭКГ-мониторинга. По результатам анализа профиля гормонов щитовидной железы больные разделены на 3 группы: с гиперфункцией щитовидной железы, с эутиреоидным состоянием и явлениями гипотиреоза. В качестве контрольных обследованы 50 здоровых лиц (20 и 30) в возрасте от 25 до 65 лет (контроль 1) и 72 (37 и 45) пациента с гипертонической болезнью без заболеваний щитовидной железы (контроль 2).

Как мера, зависящая от шкалы, использовалась DFA-функция  $F(n)$ , в качестве независимой, реализуемой на основе нахождения скейлинговых показателей – значение  $\alpha_{DFA}$  при условии масштабируемости  $F(n)$  пропорционально  $n^\alpha$ . Алгоритм вычисления  $F(n)$  повторялся в пределах изучавшегося диапазона окон анализа с последующим построением зависимости флуктуации  $F(n)$  как функции размера окна анализа  $n$ . Для обработки использовалась оригинальная программа. Анализировались значения традиционных диапазонов  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  для  $4 \leq n \leq 16$  и  $16 \leq n \leq 64$ , а также для значений  $n$  512 и 1024.

Установлено, что у больных клинических групп отмечаются статистически значимые отличия в указанных диапазонах  $\alpha_{DFA}$  как от группы здоровых, так и больных с гипертонией без эндокринной патологии. Выявлены значимые межгрупповые отличия, коррелирующие с уровнем гормонов щитовидной железы и ТТГ.

Полученные данные позволяют предположить при явлениях гипотиреоза наличие глубоких нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы как следствие состояния хронического стресса, а также как проявление поражения сосудов, что требует своевременной и адекватной терапевтической коррекции.

### **Литература**

1. Баевский, Р.М. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности практического применения / Р.М.Баевский, Г.Г.Иванов - М.: Медицина, 2000. - 295с.
2. Kampouraki A, Manis G, Nikou C Heartbeat Time Series Classification With Support Vector Machines// IEEE Transactions on information technology in biomedicine, v. 13, N. 4, 2009, p. 512-518

3. Y. Kuramoto, S. Shima, D. Battogtokh, Y. Shiogai, Mean-field theory revives in self-oscillatory fields with non-local coupling// Prog. Teor. Suppl. 2006, №161 p.127-143.

### **Эффект холестерина оксидазы на секрецию медиатора из двигательных нервных окончаний лягушки**

**Тараканова Оксана Ивановна**

*Аспирант*

*Казанский Государственный Медицинский Университет, Казань, Россия*

*E-mail: [oksana4091985@rambler.ru](mailto:oksana4091985@rambler.ru)*

Секреция медиатора в химическом синапсе осуществляется посредством слияния мембраны синаптической везикулы с пресинаптической мембраной нервного окончания. В естественных условиях для инициации этого процесса потенциалом действия необходима деполяризация, вход ионов Ca в нервное окончание и координированная активность многих белков [1,2]. Однако роль мембранных липидов в процессах экзоцитоза везикул не до конца понятна. Например, мембранный холестерин помогает контролировать текучесть и кривизну мембран, что важно для способности мембран деформироваться и сливаться. Внедряясь между хвостиками сфинголипидов мембраны, холестерин может определять свободу передвижения погруженных в мембрану белков и даже изменять их функцию [2,3,4]. Сегрегация белков экзоцитоза и Ca-каналов в так называемые «липидные плотники», содержащие холестерин в высокой концентрации, может быть важным механизмом управляющим слиянием везикулы [1]. В настоящей работе делается попытка оценить влияние холестерина мембран на процессы секреции медиатора из двигательных нервных окончаний. Для инактивации функций холестерина мембраны применяли холестерол оксидазу с ферментативной активностью 1 единица, который добавляли в перфузируемый раствор на 30 мин. Эксперименты проводили на кожно-грудинной мышце озерных лягушек. Использовали раствор Рингера для холоднокровных с пониженной концентрацией ионов Ca (0,3 мМ) и увеличенной концентрацией ионов Mg (6 мМ). Регистрацию токов концевой пластинки (ТКП) при раздражении двигательного нерва и спонтанных, миниатюрных ТКП (МТКП) осуществляли внеклеточно с использованием стеклянных микроэлектродов. В контроле частота МТКП составила  $0,33 \pm 0,04 \text{ с}^{-1}$  (n=10). Время нарастания и полуспада МТКП составили  $0,25 \pm 0,01$  и  $1,00 \pm 0,05$  мс. Получасовая аппликация в холестерол оксидазе приводила к снижению частоты МТКП до  $0,15 \pm 0,01$  (n=5) и изменяла амплитудно-временные параметры МТКП. Так, время нарастания при получасовой аппликации в холестерол оксидазе составила  $0,38 \pm 0,04$  мс, а время полуспада увеличилось до  $1,4 \pm 0,05$  мс (n=5). Средний квантовый состав ТКП составил  $0,59 \pm 0,09$  (n=10), а аппликация холестерол оксидазы приводила к достоверному ( $p < 0.05$ ) снижению квантового состава ТКП до  $0,33 \pm 0,071$  (n=5). Увеличение времени полуспада происходило за счет преобладания, так называемых, «гигантских МТКП». Вероятно, инактивация функций холестерина мембраны холестерол оксидазой каким-то образом нарушает секрецию медиатора через активные зоны. Секреция начинает идти по обходному пути, включающий многокамерные секретосомы, с большим квантом медиатора.

Работа поддержана грантами РФФИ №11-04-00568-а, №09-04-97015-р\_поволжье\_а, № 11-04-00422-а, НШ 5250.2010.4, МК-3840.2010.4 и ФЦП 02.740.11.0302.

### **Литература**

1. Зефирова А.Л., Петров А.М. // Росс. физиол. журнал. 2010. Т. 96. № 8. С.753-765.
2. Зефирова А.Л., Петров А.М. Синаптическая везикула и механизм освобождения медиатора (экзо-эндоцитозный везикулярный цикл). Казань: Арт-кафе, 2010. – 324с.

3. Levitan I., Fang Y., Rosenhouse-Dantsker A., Romanenko V. // Subcell Biochem. 2010. V.51, P. 509.-549.
4. Rosa P., Fratangeli A. // Commun. Integr. Biol. 2010. V. 3:4. P.353-353.

### **РНК-Аптамеры к аутоантителам, ассоциированным с рассеянным склерозом**

**Тиванова А.С., Безуглова А.М.**

*Аспиранты*

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск,  
Россия*

*E-mail: [a.tivanova@yandex.ru](mailto:a.tivanova@yandex.ru)*

Рассеянный склероз (РС) – тяжелое хроническое нейродегенеративное заболевание аутоиммунной природы, которое характеризуется образованием хаотически рассеянных очагов демиелинизации нервных волокон. Исследования последних лет говорят о том, что при рассеянном склерозе вырабатываются аутоантитела, обладающие функцией протеаз и разрушающие миелиновую оболочку нервных волокон за счет деградации основного белка миелина (ОБМ) [1-3]. Целью данной работы было создание устойчивых в биологических средах РНК-аптамеров, способных селективно и с высокой аффинностью связывать характерные для РС патогенные аутоантитела.

Поликлональные иммуноглобулины класса G были выделены из 10 образцов сыворотки крови пациентов с РС; в качестве мишени для селекции была использована фракция антител, обладающих сродством к ОБМ. Для повышения стабильности РНК-аптамеров к деградации нуклеазами все пиримидиновые нуклеотиды в составе используемой комбинаторной библиотеки были заменены их 2'-F-модифицированными аналогами. Была оптимизирована процедура отбора аптамеров к аутоантителам и проведено 10 раундов отбора. Полученная обогащенная РНК-библиотека обладала высоким сродством к аутоантителам и ингибировала их протеазную активность. Было проведено клонирование и секвенирование обогащенной РНК-библиотеки. Результаты анализа первичных последовательностей индивидуальных аптамеров, а также компьютерное моделирование их вторичной структуры позволили выбрать несколько последовательностей РНК-аптамеров. Синтезированы модифицированные РНК-аптамеры и исследована их способность связываться с аутоантителами.

Полученные аптамеры к аутоантителам, характерным для РС, могут быть использованы в дальнейшем в качестве основы для создания новых высокоспецифичных средств диагностики и терапии рассеянного склероза.

Работа поддержана грантом РФФИ № 11-04-01014-а.

### **Литература**

1. Polosukhina, D.I., Kanyshkova, T.G., Doronin, B.M., Tyshkevich, O.B., Buneva, V.N., Boiko, A.N., Gusev, E.I., Favorova, O.O., Nevinsky, G.A. Hydrolysis of myelin basic protein by polyclonal catalytic IgGs from the sera of patients with multiple sclerosis // J. Cell. Mol. Med. 2004. V. 8 (3). P. 359-368.
2. Polosukhina, D.I., Buneva, V.N., Doronin, B.M., Tyshkevich, O.B., Boiko, A.N., Gusev, E.I., Favorova, O.O., Nevinsky, G.A. Hydrolysis of myelin basic protein by IgM and IgA antibodies from the sera of patients with multiple sclerosis // Med. Sci. Monit. 2005. V. 11 (8). P. BR266-BR272.
3. Ponomarenko, N.A., Durova, O.M., Vorobiev, I.I., Belogurov, A.A., Jr, Kurkova, I.N., Petrenko, A.G., Telegin, G.B., Suchkov, S.V., Kiselev, S.L., Lagarkova, M.A., Govorun, V.M., Serebryakova, M.V., Avalle, B., Tornatore, P., Karavanov, A., Morse, H.C. 3rd, Thomas, D., Friboulet, A., Gabibov, A.G. Autoantibodies to myelin basic protein catalyze

site-specific degradation of their antigen // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006. V. 103 (2). P. 281-286.

## **Состояние нейроцитов коры головного мозга после малых радиационных воздействий**

**Тимофеев Алексей Юрьевич**

*Студент*

*Воронежская Государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, лечебный факультет, Воронеж, Россия*  
*E-mail: [Dr.Aleksei22@yandex.ru](mailto:Dr.Aleksei22@yandex.ru)*

В настоящее время проблема действия малых доз радиации на организм привлекает все большее внимание ученых. Самым не изученным в этом плане остается реакция ЦНС на действие ионизирующего излучения в диапазоне малых его доз. [1, 2, 3, 4, 5]]

Целью исследования явилось выявление изменений в нейронах сенсомоторной зоны коры полушарий головного мозга в зависимости от вида и интенсивности облучения. Эксперимент спланирован и проведен в ГНИИИ Военной медицины г. Москва. Белых крыс самцов массой 200-250 г облучали  $\gamma$ -квантами  $Co^{60}$  в дозе 0,5 Зв однократно и фракционировано, причем фракционированное облучение распределялось в течение 5 суток по 0,1 Зв. Материал забирали через 1 сутки и 18 месяцев после начала эксперимента. Парафиновые срезы толщиной 6 мкм окрашивались толлуидиновым синим по Нисслю. В V слое коры производили подсчет нейроцитов с различными тинкториальными свойствами: нормохромные, гипо- и гиперхромные, пикноморфные и клеточные тени, затем подсчитывали количество клеток на поле зрения.

Установлено: после облучения соотношение различных типов нейронов имеет больший размах показателей в пределах физиологической нормы, т.е. уменьшается количество нормохромных нейроцитов, за счет увеличения гиперхромных и пикноморфных. Отмечается увеличение количества деструктивных форм, таких как пикноморфные и клеточные тени, которое наиболее выражено к окончанию срока исследования при однократном облучении. Представленные нами результаты говорят о том, что доза, считающаяся в радиобиологии пороговой (0,5 Зв) вызывает изменения тинкториальных свойств нервных клеток. Фракционированное облучение менее травмирующее действует на нервные ткани и к окончанию жизненного периода животных (18 мес.) наблюдается более полное восстановление.

### **Литература**

1. Афанасьев Р.В. Радиационная гигиена для авиационных врачей / Р.В. Афанасьев и др. – Старый Оскол, 2006. – 412 с.
2. Бак З. Основы радиобиологии: перев. с англ. / под ред. Я.М. Варшавского, З. Бак, П. Александер. – М.: Изд-во иностранной литературы, 1963. – 190 с.
3. Нейроморфологические эффекты электромагнитных излучений монография / И.Б. Ушаков [и др.]. – Воронеж: ОАО Центрально-Черноземное книжное издательство, 2007. – С. 287.
4. Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона / Ю.М. Жаботинский. – М.; Л., 1965. – 323 с.
5. Чиженкова Р.А. Структурно-функциональная организация сенсомоторной коры: морфологический, электрофизиологический и нейромедиаторный аспекты / Р.А. Чиженкова. – М.: Наука, 1986. – 240 с.

## **Морфологическая характеристика сосудов подслизистой основы слизистой оболочки желудка у больных с инвазивным раком желудка**

*Томчук Олеся Николаевна*

*Студент*

*Оренбургская государственная медицинская академия, лечебный факультет, город*

*Оренбург, Россия*

*E-mail: [Tom-chukk@yandex.ru](mailto:Tom-chukk@yandex.ru)*

Цель исследования: Определить прогностическую значимость опухолевого неоангиогенеза у больных с инвазивным раком желудка.

Исследовали гистопрепараты ближайших к опухоли участков подслизистой основы слизистой оболочки желудка (СОЖ) у 69 больных раком желудка. Материал для исследования забирали сразу же после удаления операционного препарата, отступя 5 см от видимого края опухоли и подвергали стандартной гистологической обработке с окраской парафиновых срезов гематоксилином Майера и эозином и по Ван-Гизону. Препараты изучали с помощью микроскопа Optika B-350 с использованием видеокамеры Digital Camera for Microscope DCM500. Измеряли относительную площадь сосудов в собственной пластинке и подслизистой основе СОЖ. Плотность сосудов оценивали иммуногистохимическим методом с использованием маркера CD34. Полученные данные сопоставляли с клинико-морфологическими особенностями опухолевого процесса. Статистическая обработка результатов исследования проводилась стандартными методами.

Было установлено, что патологический ангиогенез при раке желудка затрагивает не только ткань опухоли, но и ближайшие к опухоли участки СОЖ. Наибольший интерес представляли сосуды капиллярного типа в подслизистой основе, которые отличались от обычных капилляров резко увеличенным диаметром и строением эндотелиальных клеток, ядра которых были овальной формы, округлые на поперечных срезах с нежно-сетчатой структурой хроматина. Указанные сосуды были выявлены у 35% больных со стадией T1-N0M0\*, 20% - при стадии T3-4N0M0\*\* и 75% при стадии T2-4N1-2M0\*\*\* (p\*,\*\*\*=0,05 и p\*\*,\*\*\*=0,05). Площадь сосудов этого типа в подслизистой основе СОЖ в группе больных со стадией T1-N0M0 была достоверно ниже, чем при стадии T3-4N0M0 и стадии T2-4N1-2M0 (0,022±0,011\*, 0,14±0,03\*\*, 0,116±0,026\*\*\*, соответственно. p\*,\*\*=0,0001 p\*,\*\*\*=0,002). Также отмечено достоверное увеличение их площади с увеличением размеров опухоли: 0,013±0,01\* при опухолях до 2 см, 0,08±0,02 при опухолях от 2 до 5 см и 0,12±0,02\*\* при опухолях больше 5 см (p\*,\*\*=0,01).

При исследовании плотности сосудов (CD34) в собственной пластинке СОЖ достоверных различий в исследуемых группах не наблюдалось. Она была несколько меньше в группе больных с метастазами в регионарных лимфатических узлах, по сравнению с группой без метастазов (3,4±0,6 и 4,06±0,6, соответственно) и при диффузном типе опухолей (3,4±0,6), нежели чем при кишечном (4,1±0,7).

Таким образом, наличие в подслизистой основе желудка реорганизованных сосудов капиллярного типа свидетельствует о высокой агрессивности опухолевого процесса. Особенности строения ядер эндотелиальных клеток, выстилающих сосуды этого типа свидетельствуют в пользу того, что в их образовании могут принимать участие ангиобласты, вовлечение которых в опухолевый ангиогенез описано многими авторами.

## **Процессы липопероксидации при обтурационном холестазах и их коррекция антиоксидантами путем внутривенных и внутривенных инфузий**

*Хвостунов Сергей Иванович*

**Введение.** В патогенезе острого обтурационного холестаза ведущее место принадлежит процессам свободнорадикального окисления, принимающих характер окислительного стресса. С последующей активацией цитолитических процессов в печени. Исходя из пусковых моментов печеночной недостаточности при обтурационном холестазе в комплексном лечении важное место занимает лекарственный препарат с антиоксидантным типом действия. Большое значение уделяется применению регионарных (внутрипортальных) инфузий, позволяющих создать большую концентрацию лекарственного препарата в кровеносном русле печени и тем самым повысить эффективность комплексного лечения. [1,2,3]

**Цель работы.** Изучить динамику свободнорадикальных процессов при внепеченочном холестазе на фоне внутривенной (в/в) и внутрипортальной (в/п) инфузионной терапии 5% раствором мексидола.

**Задачи.** 1. Исследовать процессы свободнорадикального окисления при внепеченочном холестазе и степень их коррекции в/в инфузиями физиологического раствора (ФР). 2. Оценить степень коррекции процессов свободнорадикального окисления после декомпрессии желчевыводящих путей на фоне в/в и в/п введения 5% раствора мексидола.

**Материалы и методы.** Внепеченочный холестаз воспроизводили у 30 собак под в/в наркозом (45 мг/кг тиопентал натрия) путем интраоперационного наложения лигатурной перетяжки на холедох. В 1 серию (n=10) вошли собаки которым после декомпрессии холедоха проводили в/в инфузии ФР. В 2 серию составили экспериментальные животные (n=10) которым в/в вводился 5% раствор мексидола. В 3 серии (n=10) инфузионная терапия проводилась в/п введением 5% раствора мексидола.

**Результаты.** При внепеченочном холестазе уровень каталазы снизился в 2,1 раза, а содержание МДА увеличилось в 9 раз относительно исходных величин. На фоне декомпрессии холедоха и в/в введения ФР активность каталазы повысилась с  $23,37 \pm 3,71$  до  $29,27 \pm 2,41$ , а уровень МДА снизился с  $16,96 \pm 0,81$  до  $13,71 \pm 1,4$ . После в/в инфузий мексидола содержание каталазы увеличилось до  $39,21 \pm 4,6$ , МДА снизился до  $10,28 \pm 0,7$ . При в/п инфузиях мексидола наблюдалось увеличение каталазы до  $46,98 \pm 5,08$  и уменьшение МДА до  $7,3 \pm 0,9$  относительно показателей внепеченочного холестаза.

**Выводы.** Применение ФР не приводит к коррекции процессов свободнорадикального окисления. Внутрипортальный путь введения 5% раствора мексидола является более предпочтительным по сравнению с внутривенным, вследствие создания большей концентрации препарата в тканях печени.

### **Литература**

1. Беляев А.Н. Метод внутрипортальных инфузий при лечении внепеченочного холестаза // Актуальные проблемы регионального здравоохранения: Материалы Всерос. научн.-практич. конф. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та. 2004. С. 175-177.
2. Bates D.V. Ozone - 42 years later [Электронный ресурс] / D.V. Bates // Can Respir J. 2006 Jul-Aug;13(5):261-5. – Режим доступа: <http://www.pubmed.gov>, свободный.
3. Гальперин Э.И. Энергетический статус ткани печени крыс при ишемических повреждениях / Э.И. Гальперин, Л.В. Платонова, Н.И. Шоно // Анналы хирургической гепатологии, 2003. – Том 5, №1

## **Распределение детей младшего школьного возраста по группам здоровья**

**Худайбергенова Марина Владимировна**

*Аспирант*

*Российский университет дружбы народов, медицинский факультет, Москва, Россия*

*E-mail: [marinaorto@mail.ru](mailto:marinaorto@mail.ru)*

Актуальной проблемой современного здравоохранения являются неудовлетворительные показатели состояния здоровья детей, посещающих общеобразовательные учебные заведения.

**Цель:** определить группы здоровья детей младшего школьного возраста по данным профилактических медицинских осмотров, сравнить полученное распределение детей по группам здоровья с распределением, указанным в медицинской документации (медицинской карте ребенка (форма № 26 у-2000)).

**Материалы и методы:** проведен анализ результатов профилактических медицинских осмотров 1330 детей, посещающих начальные классы общеобразовательных школ ЮЗАО г. Москвы, за период 2006-2010гг. На основании данных осмотров в соответствии с приказом Минздрава России № 621 от 30.12.2003 «О комплексной оценке состояния здоровья детей» проведено определение группы здоровья каждого ребенка, а затем статистическая обработка результатов распределения всех детей на группы здоровья.

**Результаты.** Распространенность функциональных отклонений среди детей младшего школьного возраста, установленная по результатам профилактических осмотров, составляет 1196,2 на 1000 обследованных, частота встречаемости хронических заболеваний –433,8 ‰, сумма показателей – общая патологическая пораженность –1630,0 ‰. Выявлено, что при поступлении в 1 класс каждый второй ребенок относится ко II группе здоровья (50%), 29,6% детей имеют хроническое заболевание и составляют III и IV группы здоровья (29% и 0,6% соответственно), каждый пятый ребенок относится к I группе здоровья. К четвертому классу практически в 2 раза возрастает количество детей с хроническими заболеваниями, составляющих III и IV группы здоровья (57,7% и 1,4% соответственно), в 3 раза уменьшается количество детей с I группой здоровья (7%) и в 1,5 раза меньше становится учащихся со II группой здоровья (33,9%). При анализе распределения детей по группам здоровья, указанным в медицинской карте ребенка, установлено несоответствие между наличием хронического заболевания и присвоением ребенку III группы здоровья. Выявлено, что 22,8% учащихся начальных классов с хроническими заболеваниями (в основном, костно-мышечной системы) были отнесены ко II группе здоровья.

**Выводы.** За время обучения в начальных классах общеобразовательной школы большая часть детей из II группы здоровья (группы риска) переходит в III группу здоровья, что свидетельствует о формировании хронической патологии. Таким образом, высокий уровень распространенности функциональных нарушений и хронической патологии у детей младшего школьного возраста, отрицательная динамика состояния здоровья в процессе обучения, неполное отражение реальной ситуации в школьной медицинской документации подчеркивают высокую актуальность научных исследований в этой области с целью решения проблемы улучшения состояния здоровья учеников начальных классов.

## **Оптическая когерентная томография в системе диагностики рассеянного склероза**

**Цысарь Мария Алексеевна**

*Ординатор*

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,*

В основе патогенеза рассеянного склероза (РС) лежит дегенерация аксонов и тел нейронов, затрагивающая также и переднюю часть зрительного анализатора [3]. Сетчатка представляет собой уникальную часть ЦНС, содержащую в слое нервных волокон сетчатки (СНВС) аксоны и глию, но лишенные миелина, что делает их идеальным объектом для изучения процессов нейродегенерации и нейропротекции [2]. Установлена высокая диагностическая информативность истончения СНВС по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) при РС как в случаях с оптическим невритом (ОН), так и без него [2]. Кроме того, исследования изменений толщины сетчатки в макуле, показали достоверное ее уменьшение при РС [1]. Появление новых спектральных ОКТ, одним из которых является прибор RTVue-100 OCT (Optovue, Inc., Fremont, CA), с более высокой разрешающей способностью позволило изолированно изучать т.н. комплекс ганглиозных клеток сетчатки (КГК), включающий в себя дендриты, тела и аксоны этих клеток [4].

**Целью** настоящей работы явилось изучение состояния СНВС и КГК сетчатки в глазах больных рассеянным склерозом.

**Материал и методы.** Обследовано 110 человек (190 глаз), из них 83 человека (145 глаз) с установленным диагнозом РС ремиттирующего типа. Обследованы больные Московского городского центра рассеянного склероза. Пациенты разделены на 3 группы: **1** – больные с ОН в анамнезе; **2** – больные РС без ОН в анамнезе; **3** – здоровые добровольцы. Обследование включало сбор анамнеза, определение остроты зрения и ОКТ по протоколам исследования КГК и СНВС. Статистическая обработка результатов производилась с использованием непараметрических методов (критерии Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни с учетом поправки Бонферрони и метод Спирмена), также производился подсчет площади под характеристическими кривыми (AUROC).

**Результаты и обсуждение.** Толщина СНВС в группах 1 и 2 статистически достоверно отличается от показателей группы 3 (норма), что согласуется с результатами зарубежных исследований [2]. При исследовании параметров, характеризующих КГК сетчатки, значимые различия также выявлены как при сравнении групп 1 и 3, так и для пары групп 2 и 3. При этом AUROC для этих параметров при сравнении групп 1 и 3 несколько превышает AUROC для средней толщины СНВС, что говорит об их большей диагностической ценности. Между индексами, отражающими среднюю толщину СНВС и КГК выявлена сильная положительная корреляция.

Полученные результаты убедительно демонстрируют существенную значимость протокола исследования КГК в характеристике состояния нейронов сетчатки при РС. Есть основания полагать, что при этом заболевании изменения КГК выявляются раньше изменений СНВС, делая этот протокол приоритетным индикатором метода.

### Литература

1. Baier M.L., Cutter G.R., Rudick R.A., et al. Low-contrast letter acuity testing captures visual dysfunction in patients with multiple sclerosis // *Neurology*. 2005, №64. p. 992–995.
2. Costello F., Coupland S., Hodge W., et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography // *Ann Neurol*. 2006, №59. p. 963–969.
3. Frohman E.M., Fujimoto J.G., et al. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis // *Nat Clin Pract Neurol*. 2008, №4. p. 664–675.
4. Tan O., Chopra V., Lu A.T., et al. Detection of Macular Ganglion Cell Loss in Glaucoma by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography // *Ophtha*. 2009, №116. p. 2305-2314.



## Исследование антибиотикоустойчивости условно-патогенных *Enterobacteriaceae* методом ПЦР

Шакирова И.А., Кулуев Б.Р.

Студент

Башкирский государственный медицинский университет, медико-профилактический факультет с отделением микробиологии, Уфа, Россия

E-mail: [kuluev@bk.ru](mailto:kuluev@bk.ru)

Устойчивость бактериальных агентов инфекционных заболеваний к антибиотикам является основной причиной, ограничивающей эффективность антибактериальной терапии. Особое значение проблема резистентности микроорганизмов имеет по отношению к представителям *Enterobacteriaceae*, среди которых антибиотикоустойчивые штаммы выделяются с высокой частотой. На данный момент для определения антибиотикоустойчивости штаммов микроорганизмов чаще всего используют дисково-диффузионный метод, однако по мере накопления нуклеотидных последовательностей микроорганизмов в базе GenBank появляется возможность разработки для этого методов ПЦР-диагностики. С целью создания таких диагностических систем нами был проведен поиск нуклеотидных последовательностей в GenBank генов энтеробактерий, отвечающих за антибиотикоустойчивость. К обнаруженным последовательностям ДНК при помощи пакета программ Lasergene (DNASar, США) были подобраны оптимальные олигонуклеотидные праймеры. В первую очередь были подобраны праймеры для амплификации генов *marA* и *marC*, которые обуславливают устойчивость к большому количеству антибиотиков одновременно. Размеры ампликонов должны были составить 365 и 379 п.н., соответственно. Далее нами были подобраны праймеры для амплификации генов аминогликозидацетилтрансферазы I и *strB*, которые обуславливают устойчивость к аминогликозидам. По такому же алгоритму оптимальные праймеры были подобраны для амплификации генов устойчивости к амикацину, гентамицину, сульфонамидам, тетрациклину, фосфидомицину, фосфомицину, хлорамфениколу, альбицидину, бацитрацину, эритромицину, триметоприму, блеомицину, доксорубицину, ампициллину и бицикломицину. Далее из клинического материала больных острыми кишечными инфекциями культуральным методом было выделено и исследовано 150 штаммов условно-патогенных энтеробактерий, преимущественно отнесенных в результате биохимической идентификации к видам *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus morganii* и *Escherichia coli*. Из этих образцов была выделена тотальная ДНК и при температуре отжига 65°C удалось провести амплификацию большинства исследуемых генов антибиотикоустойчивости. Гены *marA* и *marC* были обнаружены только у представителей *Klebsiella pneumoniae* в 10-ти клинических образцах. Ген *strB* амплифицировался в 7-ми образцах, принадлежащих *K. pneumoniae*. Амплификация гена устойчивости к амикацину прошла успешно в 5-ти образцах, принадлежащих *E. coli*. Эффективная амплификация гена устойчивости к сульфонамидам прошла при анализе двух образцов принадлежащих *K. pneumoniae* и *E. coli*. Ген устойчивости к тетрациклину был обнаружен в 5-ти образцах относящихся к *E. coli*. ПЦР анализ показал наличие гена устойчивости к фосфомицину в 5-ти образцах, при этом все они относились к *K. pneumoniae*. Устойчивыми к бацитрацину оказались почти все анализируемые штаммы *E. coli*. Также нами были получены специфические ампликоны генов устойчивости к эритромицину, доксорубицину, ампициллину, хлорамфениколу и бицикломицину. Гены устойчивости к гентамицину, фосфидомицину, альбицидину в анализируемом клиническом материале нами пока не обнаружены. Разработанные нами методы детекции генов антибиотикоустойчивости могут быть использованы для создания диагностических тест-систем, позволяющих быстро определить

антибиотикоустойчивость условно-патогенных энтеробактерий, что будет способствовать выбору более эффективной стратегии лечения больных острыми кишечными инфекциями.

## **Эстрогеновые рецепторы $\beta$ – мишень для нового вида терапии немелкоклеточного рака легкого**

**Шатурова А.С.<sup>1</sup>, Дудко Е.А.<sup>1</sup>, Царева Е.В.<sup>2</sup>**

*Аспирант; научный сотрудник, кандидат биологических наук; студент*

<sup>1</sup>*Учреждение Российской академии медицинских наук Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина РАМН, лаборатория медицинской химии, Москва, Россия*

<sup>2</sup>*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия*

*E-mail: [a-l-ya@yandex.ru](mailto:a-l-ya@yandex.ru)*

**Задачи исследования.** Согласно данным последних лет, эстрогены играют важную роль в возникновении и развитии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). Эстрогеновый рецептор  $\beta$  (ЭР $\beta$ ), экспрессирующийся в клетках НМРЛ, является благоприятным прогностическим маркером течения заболевания. Угнетение пролиферации клеток НМРЛ, экспрессирующих ЭР $\beta$ , антиэстрогенами *in vitro* позволяет рассматривать данный рецептор в качестве мишени для терапии антиэстрогенами. Однако данные об экспрессии ЭР $\beta$  в НМРЛ немногочисленны и часто противоречивы из-за применения полуколичественных методов определения. По этой причине мы разработали метод количественной иммунофлуоресцентной оценки ЭР $\beta$  в плотных тканях и использовали его для оценки экспрессии ЭР $\beta$  в опухолях больных НМРЛ – в целом по группе и раздельно у мужчин и женщин, имея в виду половые различия в течении и исходе заболевания.

**Материалы и методы.** Одноклеточные суспензии, полученные из 32 хирургических образцов НМРЛ, инкубировали 15ч. с изотипическими и специфическими (Abcam) и 1,5ч. – с вторичными антителами, конъюгированными с FITC (Sigma). Флуоресценцию клеток анализировали на проточном цитофлуориметре (FACSCantoII, BD), интенсивность флуоресценции и количество флуоресцирующих клеток оценивали с помощью программы WinMDI и критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнительной оценки использованы следующие показатели. Три уровня частоты экспрессии ЭР $\beta$ : высокий – ЭР $\beta$  выявлены более чем в 50% клеток; умеренный – в 30-49%; низкий – менее чем в 30% клеток. Два уровня интенсивности экспрессии ЭР $\beta$ : высокий – отношение специфической флуоресценции клеток к изотипической более 2; низкий – менее 2.

**Результаты.** 1. Среди пациентов разного пола частота экспрессии ЭР $\beta$  в НМРЛ варьирует значительно – от 8 до 77% ( $32,4 \pm 15,4\%$ ) при высокой интенсивности в 41% и низкой – в 59% исследованных опухолей. Высокая частота экспрессии ЭР $\beta$  в НМРЛ выявлена у 19%, умеренная – у 37%, низкая – у 44% пациентов. 2. Среди пациентов женского пола высокая интенсивность экспрессии ЭР $\beta$  в опухоли встречается чаще (в 56% случаев), чем у мужчин (в 25%). 3. Опухоли пациентов женского пола чаще, чем у мужчин характеризуются высокой частотой экспрессии ЭР $\beta$  – в 31 и 6% случаев и умеренной – у 50 и 25% больных соответственно. Напротив, низкая частота экспрессии ЭР $\beta$  чаще обнаруживается в НМРЛ мужчин (в 69% случаев), чем женщин (у 19% пациентов).

**Выводы.** 1. НМРЛ характеризуется экспрессией ЭР $\beta$  у большинства (около 80%) пациентов. 2. Более выраженная экспрессия ЭР $\beta$  в опухолях женщин по сравнению с

мужчинами может являться одной из причин половых различий в течении и исходе НМРЛ. 3. Считаем, что не менее половины больных НМРЛ с высокой и умеренной экспрессией ЭРβ в опухоли (наиболее часто – женщины) являются претендентами на проведение новой для НМРЛ терапии – лечения антиэстрогенами. По аналогии с раком молочной железы перспективно применение антиэстрогенов в адьювантном режиме в периоде динамического наблюдения за больными. Поддержано Грантом РФФИ № 10-04-00551.

**Метод поляризационного флуоресцентного иммуноанализа - новый экспресс-метод диагностики вирусного гепатита С**

***Шарышев Антон Андреевич***

*Научный сотрудник*

*ФГУ «НИИ вирусологии им.Д.И. Ивановского» Минздравсоцразвития РФ, г.Москва, Россия*

*E-mail: [sharyshev86@mail.ru](mailto:sharyshev86@mail.ru)*

Вирусный гепатит С (НСV) является одним из широко распространенных заболеваний печени. Распространенность в мире хронической формы НCV варьирует от 0,5 до 2%. В России заболеваемость составляет 56,2 чел. на 100000 населения. У каждого пятого больного НCV развивается цирроз, у каждого двадцатого — рак печени. В связи с тем, что вакцины для профилактики гепатита С не существует, в настоящее время является актуальной своевременная диагностика заболевания. Лабораторная диагностика гепатита С основана на выявлении в образцах сывороток или плазмы крови человека антител к антигенам НCV (анти-НСV антител) и проводится с помощью твердофазного иммуноферментного анализа, который имеет ряд временных ограничений. В последнее время предложены экспресс-методы диагностики НCV, наиболее перспективным из которых, является метод поляризационного флуоресцентного иммуноанализа (ПФИА). Целью исследования являлась разработка метода поляризационного флуоресцентного иммуноанализа для определения антител к нуклеокапсидному белку вируса гепатита С. Осуществлен твердофазный синтез пептидов, перекрывающих иммунореактивные участки а.о. 7-19, 20-34 из N-концевой части нуклеокапсидного белка вируса гепатита С (генотип1b), а так же меченых карбоксифлуоресцеином с N-конца полипептидной цепи их производных. Изучена антигенная активность синтезированных пептидов методом поляризационного флуоресцентного иммуноанализа (ПФИА) с 40 образцами сывороток крови больных хроническим вирусным гепатитом С, а так же с 20 образцами стандартных отрицательных сывороток крови доноров. Проведено сравнительное изучение аналитических характеристик метода ПФИА, основанного на применении синтезированных пептидов, а также коммерческой ИФА-тест-системы производства «Вектор Бест», Россия. В результате проведенных исследований было выявлено, что предлагаемый метод обладает высоким уровнем специфичности и чувствительности. Сопоставимость результатов ПФИА и ИФА составила 76%, что свидетельствует о перспективности проведения дальнейших исследований в данной области. Показана принципиальная возможность применения метода поляризационного флуоресцентного иммуноанализа для определения антител к нуклеокапсидному белку вируса гепатита С в клинических образцах сывороток крови.

**Хирургическое лечение дегенеративных заболеваний пояснично-крестцового  
отдела позвоночника вентральным способом**  
**Шевченко А.А., Сон А.И.**

*Студенты*

*Российский университет дружбы народов, медицинский факультет, Москва, Россия*  
*E-mail: [Alejandro-magno@mail.ru](mailto:Alejandro-magno@mail.ru)*

В современном научном мире широко дискутируется вопрос о возможности применения хирургического лечения дегенеративных заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника вентральным способом. Данный вопрос до последнего времени изучался недостаточно и, в связи с этим, мало освещен в литературе. Кафедра травматологии и ортопедии РУДН активно занимается изучением возможностей, достоинств и недостатков лечения дегенеративных заболеваний пояснично-крестцового отдела через различные доступы, отдавая предпочтение использованию переднего внебрюшинного доступа.

В последнее десятилетие активно разрабатывались малотравматичные вмешательства. В начале 90-х г. были внедрены два вида доступов к передним отделам тел позвонков с применением минимально-инвазивной технологии. С одной стороны, хирурги разработали лапароскопические методы (Mathews H.H., et al., 1995; Boden S.D. et al., 1998; Regan J.J. et al., 1999; Heniford B.T. et al., 2000; Boos N. et al., 2001; Lieberman I.H., 2000). С другой стороны, традиционный вентральный доступ был уменьшен в размере и соединен с микрохирургической технологией, в результате чего этот доступ приобрел все преимущества минимальноинвазивного метода. Он известен под аббревиатурой mini-ALIF. Преимущества этого метода – в уменьшении возможности технических ошибок, минимальной травматизации тканей, малой кровопотере, небольшой продолжительности операции при малом числе осложнений (Mayer H.M., 1997; McAfee P.C. et al., 1998; Доценко В.В. с соавт., 1998; Lazennec J.Y. et al., 1999; Wolf O., Meier U., 1999).

**Материалы и методы.**

Материалом для работы послужили клинические наблюдения за 360 больными, которые были оперированы в период с 2008 по 2010 гг. по поводу дегенеративных заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника. Возрастной диапазон составил от 18 до 78 лет.

Для оперативного лечения применялся передний внебрюшинный мини-доступ. С целью стабилизации позвоночно-двигательного сегмента были использованы кольцевые титановые имплантаты большого диаметра (300 операции), и комбинированный корпородез из аутокости крыла подвздошной кости (100).

**Результаты.**

Результаты хирургического вмешательства прослежены в сроки от 1года до 3 лет. Больные проходили осмотр через 3, 6, 12 месяцев и далее через каждый год. Оценивались следующие параметры: клинические проявления до и после операции, сравнительный анализ данных лучевых методов исследования.

Наиболее хорошие результаты достигнуты при операциях при центральных грыжах диска и при спондилолистезе. В первой группе регресс болевого синдрома отмечен у 304. Болевой корешковый синдром проходил сразу после операции. В группе спондилолистеза получены хорошие и удовлетворительные результаты. Менее благоприятные исходы получены в группе повторно оперированных больных.

**Выводы.**

Следует выделить следующие преимущества переднего доступа:

1)Радикальное удаление патологического очага; 2)Стабилизация пораженного сегмента; 3)Разгрузка корешков спинномозговых нервов; 4)Сохранение интактными задних структур пояснично-крестцового отдела позвоночника; 5)Наиболее

рациональный и краткий подход к патологическому очагу; 6) Возможность хорошего визуального контроля; 7) Одновременное выполнение передней декомпрессии и стабилизации.

**Патогенетическое значение определения оксида азота у больных с  
обструктивными уropатиями**

**Шурыгин Сергей Николаевич**

*Студент*

*Волгоградский Государственный Медицинский Университет, педиатрический  
факультет, Волгоград, Россия*

*E-mail: [dr.sergeant\\_1989@mail.ru](mailto:dr.sergeant_1989@mail.ru)*

**Цель:** определения роли NO в патогенезе развития обструктивных уropатий у детей, как непосредственного инициатора воспалительной реакции и вещества, взаимодействующего с другими медиаторами воспаления, способного влиять на направленность воспалительного процесса.

**Материалы и методы:** В ходе работы обследовано 186 детей с острыми уropатиями (ОУ). Из них с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) (1 группа, n=76), мегауретером (2 группа, n=39), гидронефрозом (3 группа, n=51). В группе с ПМР выделено 3 подгруппы: 1А–больные с I-II степенью ПМР (n=17), 1Б-III степенью (n=40), 1В- IV-V степенью (n=19). Больные с мегауретером разделены на 3 подгруппы: 2А - с двусторонним необструктивным нерефлюксирующим мегауретером (пузырно-зависимый мегауретер) (n=17), 2Б – с односторонним обструктивным мегауретером (n=12) и 2В – двусторонним обструктивным мегауретером (n=10). 3 группа составлена из больных со второй (подгруппа 3А, n=22) и третьей (подгруппа 3Б, n=29) стадиями гидронефроза. Критерием отбора больных служило отсутствие интеркуррентной патологии и обострений хронического пиелонефрита в течение последних 6 месяцев на момент обследования. В период обострения хронического обструктивного пиелонефрита обследовано 20 детей. Определение концентрации NO (мкМ/л) в сыворотке крови и моче проводили аналитическим методом с помощью индикаторного набора реагентов и спектрофотометра DU-50 (США) при длине волны 520 нм.

**Результаты:** У больных с ПМР во всех группах концентрация NO в крови достоверно повышалась по сравнению с контрольной группой ( $39,9 \pm 6,4$  мкМ/л) в среднем в 1,5-2 раза, наиболее значительно у больных с ПМР III- IV степеней ( $81,12 \pm 8,6$ ). У больных 2 группы во всех подгруппах концентрация NO в сыворотке крови также превышала контрольные значения в среднем в 1,5 – 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), что было максимально выражено у больных с односторонним мегауретером ( $72,1 \pm 6,2$ ). У больных гидронефрозом во всех исследуемых группах обнаружено повышение средних концентраций NO в 1,4 раза (в 3А группе  $-56,1 \pm 12,1$ ; в 3Б группе  $-59,2 \pm 14,2$ ). У больных с далеко зашедшей стадией пиелонефрита (ПН) определялись близкие к контрольным величины продукции и экскреции NO, нормальные показатели концентрации ТФР- $\beta_1$  и ФНО- $\alpha$ . Изменения являются подтверждением выявленной закономерности к нормализации показателей воспаления и фиброзированию почек у больных с выраженными структурно-функциональными изменениями почечной паренхимы и ПН.

**Выводы:** проведенные исследования свидетельствуют о важной роли NO в развитии осложнений обструктивной уropатии. Представляется обоснованным дальнейшее изучение влияния его на процессы воспаления и фиброзирование ткани почек у больных с целью выработки оптимальной тактики лечения и установления их роли как прогностических маркеров фибросклеротических изменений почечной паренхимы.